

· 临床诊疗提示 ·

儿童感染性心内膜炎一例临床个体化诊断与治疗

王远飞, 王 晋, 杨轶男, 倪 倩, 董湘玉, 张娟丽

【摘要】 感染性心内膜炎(IE)是儿科严重的感染性疾病之一,院内病死率高,及时正确诊断、合理的个体化治疗显得至关重要。本文就1例IE患儿的临床资料进行分析,提示IE早期缺乏典型临床表现,发热可能是其唯一表现,反复的血培养及超声心动图检查有助于诊断,及时有效的抗生素治疗至关重要,必要时可联合外科手术治疗。

【关键词】 心内膜炎,细菌性;儿童;诊断;治疗

【中图分类号】 R 542.41 【文献标识码】 D doi: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.29.028

王远飞,王晋,杨轶男,等.儿童感染性心内膜炎一例临床个体化诊断与治疗[J].中国全科医学,2015,18(29):3628-3633.[www.chinagp.net]

Wang YF, Wang J, Yang YN, et al. Clinical individualized diagnosis and treatment of infective endocarditis in children: a case study [J]. Chinese General Practice, 2015, 18 (29): 3628-3633.

Clinical Individualized Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis in Children: A Case Study WANG Yuan-fei, WANG Jin, YANG Yi-nan, et al. Department of Pediatrics, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China

【Abstract】 Infective endocarditis (IE) is one of the most serious infectious diseases of children, with a high mortality rate. Correct and timely diagnosis combined with reasonable and individual therapy is essential for IE treatment. In this study, we analyzed a case of IE in a child, and we concluded there is a lack of typical manifestations in the early stage of IE and fever may be the only manifestation. Repeated blood culture and ultrasonic cardiogram examination could help diagnosis, and timely and effective antibiotic therapy is of great significance. Combined surgery can be conducted when necessary.

【Key words】 Endocarditis, bacterial; Child; Diagnosis; Therapy

感染性心内膜炎(IE)是细菌等微生物感染心内膜所致,易累及心脏瓣膜,其特征性病理损害为赘生物的形成,年发病率为(3~6)/10万^[1],并且60%~70%的IE发生在有基础性心脏疾病患者,是儿科严重的感染性疾病之一,院内病死率可达20%^[2],故及时正确诊断、合理的内外科治疗至关重要。本文就1例IE患儿的临床资料进行分析,并且结合文献复习,探讨IE的个体化诊断与治疗。

1 病例资料

患儿,女,7岁,因“间断性发热1周伴四肢皮疹3d”入院;患者于入院前1周受凉感冒后出现发热,发热高峰39℃,无寒战,就诊于当地诊所给予肌肉注射及口服退热药物治疗3d,患儿体温无明显下降,并于双下肢及右上肢出现散在红色皮疹,压之不褪色;遂就诊于当地县人民医院,考虑“血小板减少性紫癜”,给予抗感染等对症治疗3d,患儿仍有间断发热;遂就诊于我院,门诊以“血小板减少性紫癜,疱疹性咽峡炎”收住院。既往史:患儿3岁时在当地医院行心脏彩超检查示先天性心脏病、室间隔缺损。

入院查体:体温39.8℃,脉搏70次/min,呼吸22次/min;体重16kg,口唇无发绀,咽充血,扁桃体I度肿大,咽腭弓可见数枚疱疹,周围绕以红晕,双肺呼吸音粗;双肺未闻及干湿性啰音,心前区无异常隆起,心音有力,律齐,心前区可闻及III/6级收缩期杂音。双下肢可见散在针尖样大小红色皮疹,高出皮面,压之不褪色。

入院时实验室检查:入院当天查胸片示支气管肺炎征象、心影增大;腹腔彩超示腹腔积液(少量),肝脾未见异常;颅脑及鞍区CT平扫未见明显异常。

入院第2天外周血涂片示红细胞大小、形态大致正常,白细胞分类以中性粒细胞为主,比例偏高(占91%),可见中毒颗粒,血小板散在少见;心脏彩超(见图1):先天性心脏病、室间隔缺损(膜部)、室水平左向右分流、主动脉瓣二叶式畸形、肺动脉压在参考范围、心功能正常、左房室瓣反流(轻度)、右房室瓣反流(轻度)。

入院第4天骨髓穿刺结果示:粒系明显增生,各阶段粒细胞颗粒增多、增粗,表现为核左移明显,成熟粒系细胞有中毒性改变;红系细胞增生相对较差,成熟红细胞体积小,填充尚可;巨核细胞全片见到61个,有成熟障碍,血小板少见;支持血小板减少性紫癜,并可见感染导致的骨髓红系抑制。

入院后初步诊断为:(1)先天性心脏病,室间隔缺损,

作者单位:730030 甘肃省兰州市,兰州大学第二医院儿科

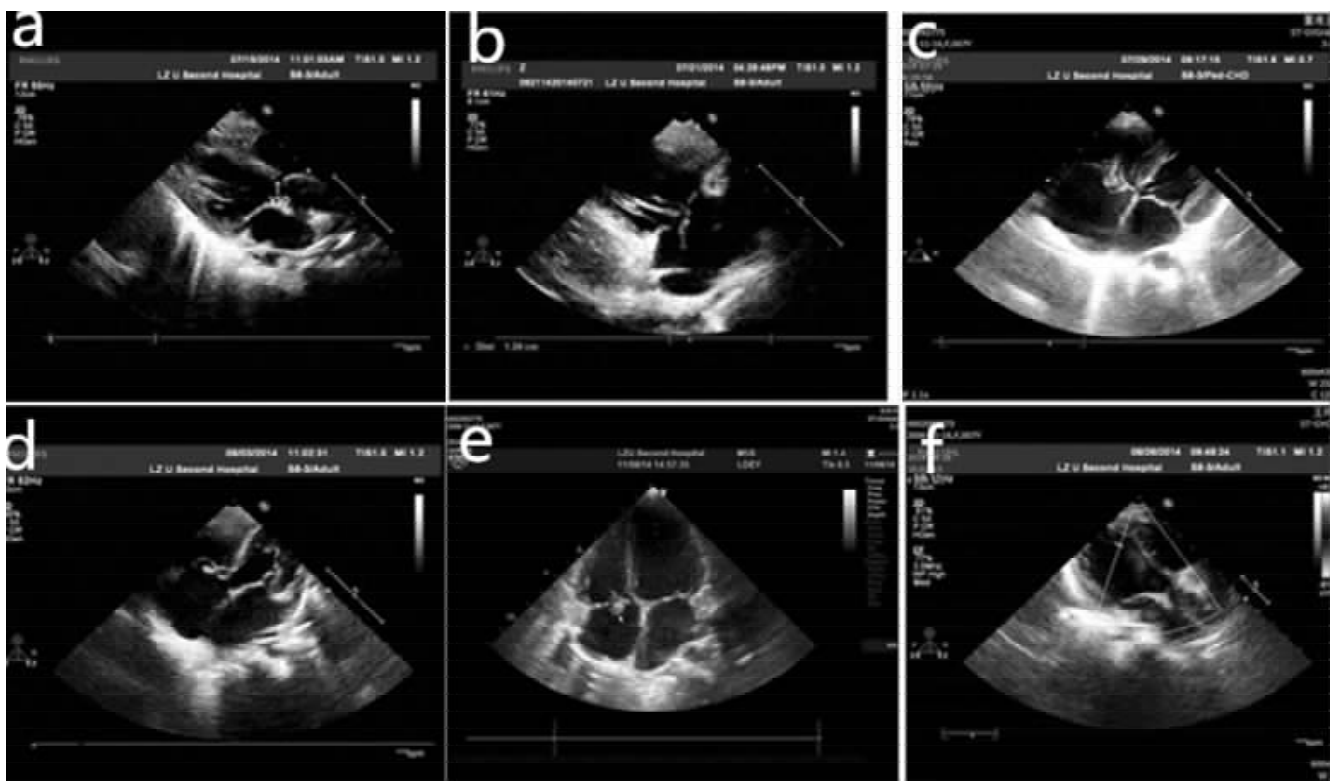
通信作者:董湘玉,730030 甘肃省兰州市,兰州大学第二医院儿科;E-mail: dxy0223@163.com

心功能Ⅱ级；(2) 支气管肺炎；(3) 血小板减少性紫癜；(4) 疱疹性咽峡炎。

入院后根据患儿病史、体征，考虑患儿发热时间长，入院检查血小板减少，骨髓穿刺结果支持感染后继发性血小板减少，为进一步寻找病原菌行血培养、痰培养、咽拭子培养、病毒抗体等相关检查；结合患儿病史，治疗上给予抗感染、抗病毒、激素、人免疫球蛋白等对症支持治疗5 d后，患儿仍有间断发热(见图2)，热峰较高，发热无明显好转，并且患儿肺部听诊可闻及湿性啰音和少量痰鸣音，患儿血常规检查见血小板上升不明显(见表1)，入院后第5天血培养结果示耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染。结合患儿病史及检查结果，考虑患儿存在先天性心脏病，其易感IE，于是再次复查心脏彩超、血培养、胸部CT检查明确诊断。

入院后第7天胸部CT检查示双肺多发斑片状密度增高影及空洞影(见图3)。第8天行心脏彩超见右房室瓣数条赘生物形成(较长者约12 mm，见图1b)，提示先天性心脏病合并IE可能；第9天再次血培养示金黄色葡萄球菌感染。目前患儿为IE合并金黄色葡萄球菌性肺炎，根据药敏试验结果，给予万古霉素治疗7 d，患儿仍有发热，体温波动在39℃上下

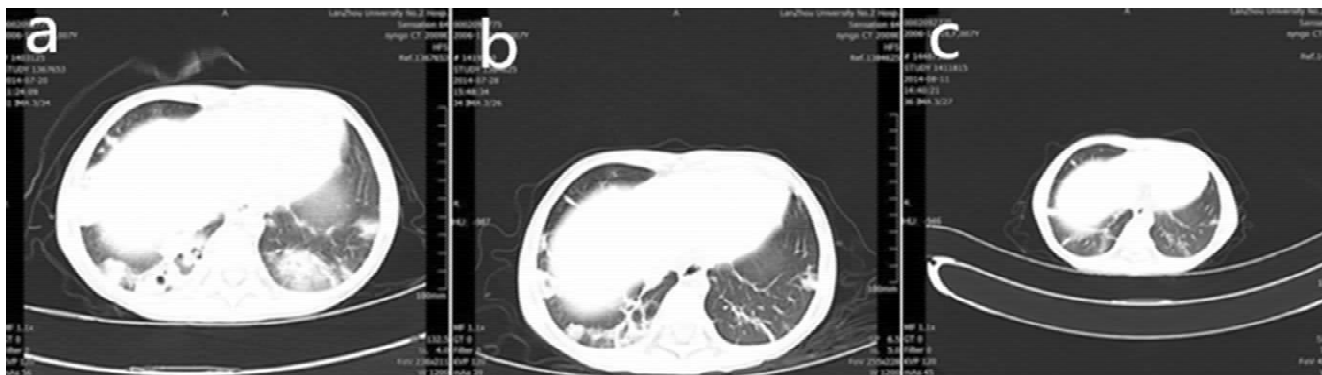
(见图2)，心脏彩超示右房室瓣赘生物与前比较未见明显改变(见图1)；调整治疗方案，给予万古霉素+利福平，同时联合庆大霉素抗感染治疗，共使用庆大霉素7 d，万古霉素、利福平14 d，行胸部CT检查示双肺多发病灶治疗后改变，对比前片病灶范围减小，空洞数量增加(见图3)；心脏彩超示右房室瓣赘生物与前比较未见明显改变(见图1)；患儿肺炎有好转，白细胞计数、C反应蛋白(CRP)水平有所下降(见表1)，血小板计数也升至参考范围内，但患儿仍每天有发热(见图2)，再次调整治疗方案，给予利奈唑胺联合利福平抗感染，患儿于次日体温开始下降，第2天即下降至参考范围内，并于第5天复查胸部CT示双肺多发病灶治疗后改变，病灶范围减小、空洞消失(见图3)；血培养检查示正常，血常规提示白细胞计数下降至参考范围内，但复查心脏彩超提示右房室瓣赘生物与前比较未见明显改变，积极联合心脏外科制定手术治疗方案，于入院后第35天在全麻下行“右房室瓣赘生物清除术+右房室瓣成形术+室间隔缺损修补术”，手术顺利，术后心脏彩超示室间隔缺损修补术后、室水平分流消失、房室瓣赘生物消失、心功能正常、肺动脉压正常(见图1)。术后第10天顺利出院。



注：a 入院第2天可见室间隔缺损、主动脉瓣二叶式畸形，未见赘生物；b 入院第8天可见右房室瓣出现赘生物；c、d、e 分别为入院第16、21、29天可见随着内科治疗方案的调整，右房室瓣赘生物未见明显缩小或增大；f 术后1周超声心动图示未见赘生物

图1 入院后心脏彩超结果

Figure 1 The results of ultrasonic cardiogram after admission



注：a 为第 7 天检查结果，b 为第 15 天检查结果，c 为第 29 天检查结果；提示随着治疗方案的调整及治疗时间的延长，患儿肺部斑片状阴影逐渐减少，炎症逐渐被控制，第 29 天可见肺部炎症已基本被清除

图 3 入院后胸部 CT 检查结果

Figure 3 The manifestations of chest CT after admission

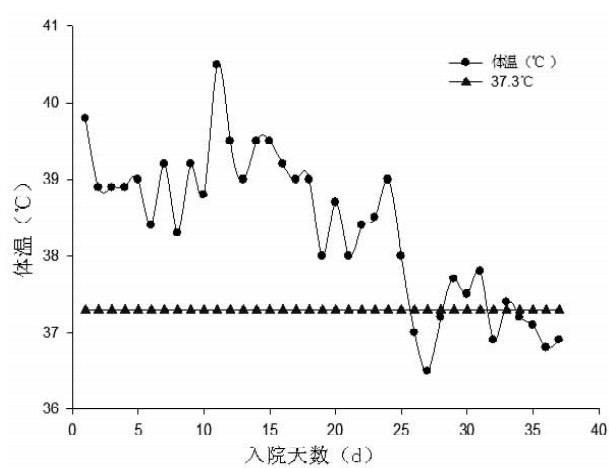


图 2 患者入院后体温变化趋势

Figure 2 Temperature change tendency of patient after admission

表 1 患者 WBC、Hb、PLT、CRP 水平随住院时间的变化趋势

Table 1 Change tendency of WBC, Hb, PLT, CRP level along with the hospital stays

入院时间	WBC ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)
第 1 天	8.7	91	24	93
第 5 天	14.5	76	40	-
第 6 天	15.5	70	49	87
第 7 天	14.9	65	67	62
第 8 天	15.9	78	83	54
第 10 天	16.9	91	150	30
第 11 天	13.6	83	132	55
第 15 天	7.9	146	94	76
第 18 天	5.7	78	173	89
第 22 天	3.2	88	254	68
第 25 天	4.0	60	176	78
第 29 天	4.7	93	172	10
第 36 天	7.1	102	180	-

注：WBC = 白细胞计数，Hb = 血红蛋白，PLT = 血小板计数，CRP = C 反应蛋白，- 代表无此结果

2 讨论

2.1 易感因素及分类 IE 是由 1 种或多种病原体引起的心内膜、瓣膜或大血管内膜的感染性疾病。欧洲心脏病学会制定的 IE 指南摒弃了既往的分类方法，提出新的分类方法，根据感染的部位及心脏内是否存在异物，将 IE 分为 4 类：左心自体瓣膜 IE、左心人工瓣膜 IE、右心 IE、医疗器械相关性 IE；根据获得方式分为 3 类：医院获得性 IE、社区获得性 IE、静脉药物依赖性 IE^[3]。80% 以上的 IE 患儿存在易感因素，以先天性心脏病最常见，其中室间隔缺损、动脉导管未闭、法洛四联征最为常见，其他还有主动脉瓣狭窄、主动脉瓣二叶畸形、肺动脉瓣狭窄等^[4]。一项对 2 371 例 IE 患者的系统性回顾研究显示：IE 在人工瓣膜、左房室瓣脱落人群中的发病率明显增加，而在风湿性心脏病患者中的发病率显著下降^[5]，推测可能主要与抗生素的广泛应用及介入性诊治技术开展有关。

2.2 病原体 既往研究表明，几乎所有的细菌均能导致 IE。随着病原体各种检测技术的应用，IE 的病原体呈现出多样化，有布鲁氏菌^[6]、麻疹肺炎球菌^[7]、人费克莱姆菌^[8]、溶血隐秘杆菌^[9]、猪霍乱沙门菌^[10]、龋齿罗氏菌^[11]等一些不常见菌种所致 IE 的报道。IE 最常见的病原体为草绿色链球菌与金黄色葡萄球菌。近年来葡萄球菌的比例有增加趋势，以凝固酶阳性葡萄球菌多见；一项国际合作的心内膜炎前瞻性群组研究发现：金黄色葡萄球菌已成为 IE 最主要的病原体，并且主要为医疗相关性感染^[12]；并提出了更为细化的观点：社区获得性 IE 以链球菌为主，而医院获得性 IE 以金黄色葡萄球菌为主，并将医院获得性 IE 定义为：入院 ≥ 48 h 后发生的 IE 或于入院前 4~8 周内行介入术后所发生的 IE^[13]；本例患儿即可认为是医院获得性 IE，与报道相符。

2.3 诊断 近年来，由于心脏疾病诊治技术的提高，对 IE 的关注度亦不断提高，国际上相继出现了数种 IE 诊治指南，以适应不同地区 IE 的诊治。我国于 2010 年由中华医学会儿科学分会心血管组、《中华儿科杂志》编辑委员会提出“儿童感染性心内膜炎诊断标准建议”^[14]。王琪等^[15]认为该“建议”与国际其他标准相比更适合中国儿童，明显提高了小儿 IE 临床诊断的灵敏度和准确性；但是，任何诊断标准均不能代替临床的分析判断，对待表现不同的 IE 患者需要紧密结合诊断标准

和临床表现进行综合分析。本例患儿以“间断性发热1周伴四肢皮疹3d”入院,实验室检查回报血小板计数减少,并合并感染,行骨髓穿刺检查后亦支持感染后合并血小板减少性紫癜的诊断,但是给予相应抗感染、激素、人免疫球蛋白后患儿体温并无明显好转,并且血小板计数也没有达到参考范围,复习病史后,考虑患儿既往存在先天性心脏病、较长时间的发热($>38^{\circ}\text{C}$),伴贫血、出现新的心脏杂音,不能排除IE。众所周知,赘生物为IE的重要临床表现,并且超声心动图对赘生物和IE其他阳性并发症的检测阳性率达80%以上^[16],加之超声心动图能够直接、实时地检测赘生物的位置、形态、活动度而成为IE的首选检查方法;当临床特征高度指向IE时,即使首次超声心动图无阳性发现,重复行超声心动图检查亦是至关重要的,甚至要早于确定有金黄色葡萄球菌感染^[3]。所以儿童IE的临床表现差异大,并且随病情的不同而有所变化,因此应针对不同病例结合诊断标准和临床表现综合分析进行诊断。

2.4 内科治疗 2010年中华医学会儿科学分会心血管学组、《中华儿科杂志》编辑委员会制订及发表“儿童IE诊断标准建议”^[14],但尚无治疗建议,普遍认为IE的有效治疗包括抗生素的联合应用及外科手术干预;欧洲心脏病学会推荐抗生素应用原则为:早期、足量、联合、长程用药,并且选用杀菌剂^[3];本例患儿血培养为MRSA感染,并且体外药敏试验显示万古霉素对此次培养所得MRSA敏感。据报道,对MRSA性心内膜炎应首选万古霉素或达托霉素^[17-18];众所周知,大多数葡萄球菌对利福平是敏感的,但也有报道显示如果单独使用利福平会较快发生耐药,因而利福平不推荐作为葡萄球菌性心内膜炎的常规治疗,仅作为补充治疗^[19],故亦首选万古霉素治疗。但给予万古霉素治疗7d后,患儿仍每天有发热,并且热峰较高,因此根据药敏试验结果联合利福平、庆大霉素,给予三联用药,多数专家推荐庆大霉素可以用于氨基糖苷类敏感的葡萄球菌引起的重症IE患者,但亦有研究显示其并不能增加确切疗效,临床上反而可能加重耳毒性^[20-21];所以联合治疗1周后患儿体温仍未缓解,为避免不良反应的出现而停用庆大霉素;推断此为耐万古霉素金黄色葡萄球菌。换用利奈唑胺抗感染治疗,结果体温很快降至正常。复习相关文献,利奈唑胺是第1个用于临床的恶唑烷酮类抗生素,其不易与其他抑制蛋白质合成的抗生素发生交叉耐药性,体外也不易诱导发生耐药性;对肠球菌、葡萄球菌等多数革兰阳性菌呈抑菌作用,抗菌谱广,对MRSA、耐万古霉素葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌、耐青霉素肺炎球菌和厌氧菌均有抗菌作用,虽然认为IE一般不将抑菌抗生素作为首选,但是已有研究证实,利奈唑胺能有效治疗MRSA所致IE的动物模型^[22];临床已有利用利奈唑胺成功治疗IE的案例^[23-24];Tascini等^[25]亦报道应用利奈唑胺治疗14例IE患者,均为耐药细菌,因用其他抗生素失效或因万古霉素或氨基糖苷类抗生素不良反应而改用利奈唑胺,有效率为86%,随访6个月无再发病例。所以IE患儿在规范抗感染治疗时,应该根据检出的病原体及其对抗生素的敏感程度选择抗生素,而且IE的病原体隐藏在赘生物内,处于代谢率低的稳态生长状态,并被致密的生物膜包绕,因此,应选择杀菌型、具有较强穿透性的抗生素治疗。

2.5 外科手术治疗 虽然内科治疗IE至关重要,甚至有学者

认为75%的右房室瓣膜IE可经药物成功治愈^[26],但由于赘生物有随时脱落导致栓塞的风险,并且当有菌血症存在时,可对已有损伤的心内膜造成持续的损害,故不能过分强调感染的控制而忽视对心内膜及异常心脏结构的早期修复^[27];瑞典IE指南强调,在感染的急性期有25%~30%的患者需早期手术治疗,并且早期手术患者预后较好^[28];有学者认为相比于传统的药物治疗,早期手术能够显著降低栓塞的风险,从而减少各种原因导致的死亡^[29];通常认为手术时机为感染完全控制、血培养阴性2周后,但也有研究发现CRP升高是IE患者栓塞发生的危险因素^[30],并且熊长明^[31]认为心力衰竭、内科难以控制的感染以及预防栓塞事件为IE早期手术治疗的指征;可以通过切除感染物、引流脓肿和修复受损组织,避免心力衰竭进行性恶化和不可逆性的心脏结构破坏,预防栓塞事件。此例患儿利用利奈唑胺控制体温,选择待血培养阴性及体温控制后行手术治疗,并且在清除赘生物的同时修复了室间隔缺损;所以在规范化抗感染治疗后,应及时同心外科医师沟通,为患者制定最佳方案。

2.6 经验总结 通过此内外科联合治疗IE的成功案例,临床经验总结如下:(1)先天性心脏病患者出现不明原因的持续发热,并且伴有白细胞、CRP明显升高时,应考虑到IE,应常规多次血培养及反复行心脏彩超检查;(2)利奈唑胺虽为抑菌剂,但仍可作为耐万古霉素的金黄色葡萄球菌性IE的治疗;(3)IE患者体外的药敏试验并不代表临床治疗一定有效,需要结合患儿治疗效果选择用药;(4)早期诊断,及时合理应用抗生素是IE治疗的关键,内外科联合治疗是最佳治疗方案。

参考文献

- [1] Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France [J]. JAMA, 2002, 288 (1): 75-81.
- [2] Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis [J]. Circulation, 2004, 109 (14): 1745-1749.
- [3] Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer [J]. Eur Heart J, 2009, 30 (19): 2369-2413.
- [4] Zhou QX, Wu ZX, Huang F, et al. Characteristics analysis of infective endocarditis (report of 119 cases) [J]. J Clin Cardiol, 2007, 23 (4): 274-276. (in Chinese)
周千星, 吴正贤, 黄芬, 等. 感染性心内膜炎特点分析(附119例报告) [J]. 临床心血管病杂志, 2007, 23 (4): 274-276.
- [5] Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis [J]. Chest, 2007, 132 (3): 1025-1035.
- [6] 马松峰, 李晓峰, 单雪峰. 布鲁菌感染性心内膜炎4例 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2011, 27 (3): 184.
- [7] Du J, Yang JB. Infective endocarditis caused by Gemella morbillorum: one case report [J]. Chinese Journal of Infection and

- Chemotherapy, 2014, 14 (5): 440–441. (in Chinese)
- 杜杰, 杨建彬. 麻疹李生球菌致感染性心内膜炎 1 例 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14 (5): 440–441.
- [8] Shen Y, Lyu HY, Huang YC, Infective endocarditis caused by *Facklamia hominis*; one case report and literature review [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2013, 36 (12): 1143–1145. (in Chinese)
- 沈燕, 吕火焯, 黄益澄. 人费克蓝姆菌感染性心内膜炎一例并文献复习 [J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36 (12): 1143–1145.
- [9] Huang YC, Lyu HY, Jia W, et al. Infective endocarditis caused by *arcanobacterium haemolyticum*; one case report [J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases, 2013, 6 (2): 117–118. (in Chinese)
- 黄益澄, 吕火焯, 贾伟, 等. 溶血隐秘杆菌致感染性心内膜炎一例 [J]. 中华临床感染病杂志, 2013, 6 (2): 117–118.
- [10] Wang LL, Shen DX, Ye LY, Infective endocarditis caused by *Salmonella cholerae-suis*; one case report and literature review [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2012, 35 (12): 1195–1196. (in Chinese)
- 王磊利, 沈定霞, 叶丽艳. 猪霍乱沙门菌致感染性心内膜炎一例并文献复习 [J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35 (12): 1195–1196.
- [11] Liu YL, Xie XL, Yuan Y, et al. Infective endocarditis caused by *Rothia dentocariosa*; one case report and literature review [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2013, 36 (11): 1048–1049. (in Chinese)
- 刘亚丽, 谢秀丽, 原英, 等. 由龋齿罗氏菌引起的感染性心内膜炎一例并文献复习 [J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36 (11): 1048–1049.
- [12] Fowler VG, Miro JM, Hoen B, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis; a consequence of medical progress [J]. JAMA, 2005, 293 (24): 3012–3021.
- [13] Shibata T, Sasaki Y, Hirai H, et al. Early surgery for hospital-acquired and community-acquired active infective endocarditis [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2007, 6 (3): 354–357.
- [14] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童感染性心内膜炎诊断标准建议 [J]. 中华儿科杂志, 2010, 48 (12): 913–915.
- [15] Wang Q, Si H, Nie NN, et al. Comparing of the values of four criteria for the diagnosis of infective endocarditis in children [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2013, 28 (7): 530–534. (in Chinese)
- 王琪, 司辉, 聂娜娜, 等. 小儿感染性心内膜炎 4 种诊断标准诊断价值的比较 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28 (7): 530–534.
- [16] Jassal DS, Aminbakhsh A, Fang T, et al. Diagnostic value of harmonic transthoracic echocardiography in native valve infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2007, 5: 20.
- [17] Fowler VG Jr, Boucher HW, Corey GR, et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus* [J]. N Engl J Med, 2006, 355 (7): 653–665.
- [18] Périchon B, Courvalin P. Synergism between beta-lactams and glycopeptides against vanA-type methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and heterologous expression of the vanA operon [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50 (11): 3622–3630.
- [19] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, and the councils on clinical cardiology, stroke, and cardiovascular surgery and anesthesia, American Heart Association; endorsed by the Infectious Diseases Society of America [J]. Circulation, 2005, 111 (23): e394–434.
- [20] Cosgrove SE, Vigliani GA, Fowler VG, et al. Initial low-dose gentamicin for *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis is nephrotoxic [J]. Clin Infect Dis, 2009, 48 (6): 713–721.
- [21] Falagas ME, Matthaiou DK, Bliziotis IA. The role of aminoglycosides in combination with a beta-lactam for the treatment of bacterial endocarditis: a meta-analysis of comparative trials [J]. J Antimicrob Chemother, 2006, 57 (4): 639–647.
- [22] Dailey CF, Dileto-Fang CL, Buchanan LV, et al. Efficacy of linezolid in treatment of experimental endocarditis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001, 45 (8): 2304–2308.
- [23] 叶忠, 徐荣良, 郑兴, 等. 利奈唑胺成功治疗感染性心内膜炎一例 [J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36 (9): 815.
- [24] 郭利涛, 刘昱, 王雪. 利奈唑胺成功治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌致感染性心内膜炎一例 [J]. 中华临床感染病杂志, 2010, 3 (6): 372–373.
- [25] Tascini C, Bongiorno MG, Doria R, et al. Linezolid for endocarditis: a case series of 14 patients [J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66 (3): 679–682.
- [26] Morokuma H, Minato N, Kamohara K, et al. Three surgical cases of isolated tricuspid valve infective endocarditis [J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 16 (2): 134–138.
- [27] Lin T, Santos M, Aboltins C, et al. A case of intra-cardiac right-sided mural infective endocarditis associated with ventricular septal defect despite prophylactic antibiotics: a case report [J]. Heart Lung Circ, 2010, 19 (9): 566–571.
- [28] Westling K, Aufwerber E, Ekdahl C, et al. Swedish guidelines for diagnosis and treatment of infective endocarditis [J]. Scand J Infect Dis, 2007, 39 (11/12): 929–946.
- [29] Kang DH, Kim YJ, Kim SH, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis [J]. N Engl J Med, 2012, 366 (26): 2466–2473.
- [30] Durante Mangoni E, Adinolfi LE, Tripodi MF, et al. Risk factors for "major" embolic events in hospitalized patients with infective endocarditis [J]. Am Heart J, 2003, 146 (2): 311–316.
- [31] 熊长明. 规范抗菌治疗疗效欠佳者考虑早期手术治疗——2009 年欧洲心脏病学会感染性心内膜炎预防、诊断和治疗指南解读 [J]. 中国循环杂志, 2012, 27 (z1): 93–96.

(收稿日期: 2015-03-10; 修回日期: 2015-07-25)

(本文编辑: 赵跃翠)