

人工瓣膜感染性心内膜炎 17 例临床分析

朱振华¹ 丁文军² 王齐兵¹ 朱文青¹ 葛均波¹ 颜彦^{1△}

(¹复旦大学附属中山医院心内科, ²心外科 上海 200032)

【摘要】 目的 总结人工瓣膜感染性心内膜炎(prosthetic valve endocarditis,PVE)的发病情况、临床特点和治疗策略。方法 对我院近 6 年来诊断为感染性心内膜炎(infective endocarditis,IE)的 242 名患者中的 17 例 PVE 进行病例分析。结果 17 例 PVE 患者中男性 7 例、女性 10 例,平均年龄(51.1±11.1)岁;感染共累及 22 个人工瓣膜,其中主动脉瓣 14 个、二尖瓣 7 个;患者主要表现为发热、贫血、心功能不全、栓塞等;分别有 3 例、5 例经过单纯抗感染及联合手术治疗治愈,死亡 9 例(病死率 52.9%),6 名葡萄球菌感染者全部死亡。结论 PVE 的病死率高;感染累及主动脉瓣较二尖瓣常见;葡萄球菌感染者预后差。

【关键词】 感染性心内膜炎; 人工瓣膜; 临床分析

【中图分类号】 R 542.4⁺2 **【文献标志码】** B

A clinical analysis of 17 cases of prosthetic valve endocarditis

ZHU Zhen-hua¹, DING Wen-jun², WANG Qi-bing¹, ZHU Wen-qing¹, GE Jun-bo¹, YAN Yan^{1△}

(¹Department of Cardiology, ²Department of Cardiac Surgery, Zhongshan Hospital,

Fudan University, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 Objective To summarize the incidence, clinical feature and treatment strategy of prosthetic valve endocarditis (PVE). **Methods** An analysis of 17 PVE cases among the 242 infectious endocarditis (IE) patients diagnosed during recent six years in our hospital was made.

Results Among the 17 PVE patients, 7 were males and 10 were females. The mean age was (51.1±11.1) years old. Twenty-two prosthetic valves were involved totally, including 14 aortic valves and 7 mitral valves. The main manifestations were fever, anemia, cardiac insufficiency and embolism. There were 3 and 5 patients cured by anti-infection medical treatment alone and association with surgery respectively. Nine patients died (mortality 52.9%), including all the 6 patients suffered from staphylococcus infection. **Conclusions** The mortality of PVE is high. Aortic valves are more often affected than mitral valves. Staphylococcus infection is an unfavorable factor.

【Key words】 infectious endocarditis; prosthetic valve; clinical analysis

人工瓣膜感染性心内膜炎(prosthetic valve endocarditis, PVE)是心脏瓣膜置换手术的一种少见但严重的并发症,常常危及患者生命,与自身瓣膜心内膜炎(native valve endocarditis, NVE)相比临床上有其独特的特点。数十年来尽管在人工瓣膜制造和换瓣手术操作技术上有了长足的进步,人们对 PVE 的预防、诊断和治疗水平也在不断提高,但它的发病和预后却没有明显的改善^[1,2]。所以加强对该病的认识有助于心血管内、外科医生采取更好的策略,进一步改善换瓣患者的长期预后。本文即对近 6 年来我院收住的 17 例 PVE 病例进行总结分析,旨在为提高本病的治疗水平提供参考。

资料和方法

研究对象 为 2001 年 1 月至 2006 年 5 月在我院诊断为感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)的 242 名患者中的 PVE 17 例,占前者 7.0% (17/242),其中男性 7 例、女性 10 例,年龄 26~72 (51.1±11.1)岁。

诊断标准 采用改良后的 Duke 大学 IE 诊断标准。主要标准:(1)至少 2 次阳性血培养结果显示典型病原微生物。(2)阳性超声诊断结果(摆动的心内团块、脓肿、人工瓣膜新出现的开裂)或新发

[△]Corresponding author E-mail:jackyan000@hotmail.com

瓣膜返流。次要标准:(1)诱发因素。(2)发热 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 。(3)血管征象。(4)免疫学征象。(5)超声心动图示有感染性心内膜炎表现但未达到主要标准。(6)血培养阳性但不符合主要标准。临床上具备2条主要标准或1条主要标准加上3条次要标准或5条次要标准者予以诊断。对手术治疗者按以下3方面诊断:(1)术中发现肉眼可见的感染灶。(2)术中可见符合PVE的病理损伤。(3)在植入的瓣膜上分离出致病微生物。

研究方法 对上述病例进行回顾性分析,从发病情况、病原菌种类、瓣膜位置、临床分期、治疗方法等几方面总结人工瓣膜置换术后感染性心内膜炎的特点。

统计分析 连续性数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;组间率的对比采用Fisher确切概率法计算, $P < 0.05$ 认为有意义。

结 果

瓣膜特点 17例患者中有双瓣膜置换5例共计人工瓣膜22个,分别为主动脉瓣14个(0.64),二尖瓣7个(0.32),三尖瓣1个(0.05)。瓣膜类型为机械瓣20个,生物瓣2个。

发病时间 以1年为界,之前发病者为早期PVE,反之为晚期PVE,两者分别有13例和4例。

可能诱因 早期感染中3例源于伤口感染;晚期中2例源于呼吸道感染;余12例未发现明确诱因。

临床表现 绝大部分患者都有发热(15/17, 88.2%),但以低中热为主,热型多不规则。发热前多有畏寒(8/15, 53.3%)。所有患者都有不同程度贫血,最严重者血红蛋白进行性减少至66g/L。其次较为突出的是心功能不全的表现:如胸闷、心悸、气促、乏力、下肢浮肿等,共计9位患者有上述典型症状,占总数的52.9%。其它多见的表现有:血白细胞增多11例(64.7%),最高者为 $18.4 \times 10^9/\text{L}$;尿检异常10例(58.8%),其中血尿8例,血尿合并蛋白尿2例;血管栓塞3例(17.6%),均为脑卒中。另有皮肤瘀点、Osler结节、脾肿大、急性膝关节炎各1例。心内外并发症有:瓣周漏5例,瓣周脓肿4例,瓣膜穿孔1例,腱索断裂1例;完全性房室传导阻滞1例,脑出血1例。

病原菌 17例患者全部进行了血培养,共有14例阳性,阳性率82.4%,其中表皮葡萄球菌4例,金黄色葡萄球菌2例,嗜麦芽黄单胞菌2例,其他有草绿色链球菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯杆菌、绿脓杆菌、

产碱假单胞菌、洛菲不动杆菌各1例(表1)。

表1 早晚期PVE病原菌比较
Tab 1 Comparison of pathogenic germs between early PVE and late PVE

Results of culture	Early PVE	Late PVE
Staphylococcus		
<i>S. aureus</i>	2	0
<i>S. epidermidis</i>	4	0
Other coccuses		
<i>Streptococcus viridans</i>	0	1
<i>Enterococcus</i>	1	0
Gram negative bacillus		
<i>Pseudomonas</i>	1	0
Aruginosa		
<i>Klebsiellar pneumonia</i>	0	1
Others	2	2
Culture negative	3	0
Total	13	4

心超结果 17例患者全部进行了经胸超声心动图检查,共有阳性发现14例(82.4%)。其中赘生物有11个,位于主动脉瓣上6个,二尖瓣上5个;另有5例瓣周漏、4例瓣周脓肿、1例主动脉瓣穿孔、1例二尖瓣腱索断裂,除最后一项外余瓣膜破坏均位于主动脉瓣。凡最后经手术的7例,其心超结果均得到术中证实。

治疗及转归 3例(3/17)患者经内科保守治疗病情控制后出院,均为根据药敏试验结果及经验用药选择两种或以上抗生素联用,平均疗程62d;抗感染联合外科手术治愈5例(5/17);术后早期死亡4例(4/17);其余未手术治疗死亡及病危情况下自动出院后死亡5例(5/17)。9例死亡者中,2例因术后低心排于术后第1天死亡,1例心脏骤停猝死,1例因双侧多脑叶出血突发昏迷死亡,其余5位均死于心力衰竭或感染性休克。即手术组9例中死亡4例,内科治疗组8例死亡5例(表2),两组比较,经Fisher确切概率法计算无显著统计学差异($P = 0.368$)。

表2 17例PVE患者的治疗及转归

Treatment	Outcome	Early PVE	Late PVE	Total
Medical	Controlled	2	1	3
Medical	Died	3	2	5
Surgical	Cured	4	1	5
Surgical	Died	4	0	4

讨 论

本组PVE患者占我院同期所有IE患者的

7.0%(17/242),总病死率为 52.9%(9/17),其中手术死亡率 44.4%(4/9)。前者与国外报道相符,而后两者则高于国外同类研究数据:分别为 7%~25%^[3]、23%~34%、22%~29%^[2-5]。此外,在 Akowuah^[2]的研究中 PVE 患者占瓣膜置换手术者的 4.5%,其发生率约为每年 0.3%。

病原菌种类主要与发病距手术的时间间隔有关,本文按照 Horstkotte^[6] 2001 年的新分类法以 1 年为界分为早期和晚期 PVE(表 1)。可见早期 PVE 的病原以皮肤定植菌为主,葡萄球菌最多见,此 6 例均在术后 4 月内发病;而晚期的细菌种类则与一般的 NVE 相似。值得注意的是术后死亡的 4 个病例均为葡萄球菌感染,其中金葡菌、表葡菌各 2 例,虽然经过彻底清除感染瓣膜组织、重新更换瓣膜,但 4 人仍在术后 20 天内死亡;而在表葡菌感染的另 2 例中,1 例最终经手术治愈,1 例未手术者死亡。提示葡萄球菌尤其金葡菌感染是 PVE 预后不良的一个指标。在 Wang^[1,5]、Akowuah^[2]的研究中经 Logistic 回归分析发现金葡菌感染是院内死亡的独立危险因素。究其原因是由于金葡菌侵袭性、破坏性强,能很快引起瓣膜损害、心力衰竭、神经系统栓塞等并发症而致人死亡;而表葡菌等凝固酶阴性葡萄球菌与植入物亲和力高,可轻易且不可逆地附着于介质表面,并能形成一层生物膜以抵御抗生药的作用,故临床表现也显顽固。

许多研究提示主动脉瓣的 PVE 发生率、瓣膜并发症发生率较二尖瓣高,如 Wang^[5]报导其研究队列中的 PVE 患者 69.1% 换有人工主动脉瓣,50.4% 换有人工二尖瓣。本组病例也显示 PVE 者中以主动脉瓣换瓣者多见:17 例患者共有 22 处人工瓣膜,其中发生于主动脉瓣 14 处,二尖瓣 7 处,两者构成比分别为 0.64 和 0.32;在所有心脏内并发症中,除 1 例腱索断裂位于二尖瓣外其余皆源自主动脉瓣。考虑原因可能是主动脉瓣承受的血流冲击压力较大从而较易产生瓣膜损伤、反流等病理改变;但也不除外主动脉瓣换瓣者基础数量即较二尖瓣者多的因素。

本组 PVE 病例的主要死因为瓣膜结构功能损害导致的心衰。其中 13 例早期 PVE 中死亡 7 例,4 例晚期 PVE 死亡 2 例,两者病程并无明显差异(表 2)。但国外的研究则多显示早期 PVE 有远高于晚期 PVE 的病死率,如在 Castillo^[7]进行的大样本回顾性研究中两者分别为 40%~75% 与 9%,后者接近于 NVE 的水平;两者 1 年、4 年的总生存率分别为 57%、43% 和 80%、73%,他们分析这是由于早期 PVE 患者中心力衰竭更为常见;而

Akowuah^[2]的研究发现 PVE 早期发病是 PVE 患者后期死亡的唯一预测因素。考虑由于本组病例中晚期 PVE 病例数太少,仅为 4 例,尚无法体现出上述差异,故还有待于进一步积累资料观察。

与国外显示 PVE 通过积极的手术干预可以显著改善患者预后的研究结果不同,经检验本组病例中手术组和内科组的疾病转归并无差异,不排除因病例数较少导致统计学上无显著差异。Mylonakis^[3]在研究大量资料后指出,对心内膜炎相关性瓣膜功能异常患者行单纯药物治疗的死亡率高达 56%~86%,而联合药物及手术治疗者死亡率则降至 11%~35%;Akowuah^[2]对 PVE 患者进行长期随访发现药物治疗组与手术治疗组的 10 年生存率分别为 28%、58%。故多数 PVE 患者仍需同时联合抗生素和手术两种治疗手段以确保最佳疗效。因为早期手术可以防止继发性并发症(如瓣周脓肿、瓣周漏等)的发生,避免感染造成的明显血流动力学障碍^[6],特别在严重复杂的 PVE 如葡萄球菌感染、既往已有心内膜感染病史,或经抗菌药物保守治疗 2~4 周病情不缓解甚至有恶化趋势者,更应在感染累及瓣周组织之前果断施行紧急手术。考虑本组病例的阴性结果主要与病例数较少或与手术时机的选择有关,尚需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Wang A, Pappas P, Anstrom KJ, *et al.* The use and effect of surgical therapy for prosthetic valve infective endocarditis: a propensity analysis of a multicenter, international cohort[J]. *Am Heart J*, 2005, 150: 1 086 - 1 091.
- [2] Akowuah EF, Davies W, Oliver S, *et al.* Prosthetic valve endocarditis: early and late outcome following medical or surgical treatment[J]. *Heart*, 2003, 89: 269 - 272.
- [3] Eleftherios M, Stephen BC. Infective endocarditis in adults[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(18): 1 318 - 1 330.
- [4] Hill EE, Herregods MC, Vanderschueren S, *et al.* Management of prosthetic valve infective endocarditis[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101: 1 174 - 1 178.
- [5] Wang A, Athan E, Pappas PA, *et al.* International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study Investigators. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis[J]. *JAMA*, 2007, 297(12): 1 354 - 1 361.
- [6] Piper C, Korfer R, Horstkotte D. VALVE DISEASE: Prosthetic valve endocarditis[J]. *Heart*, 2001, 85: 590 - 593.
- [7] Juan CC, Manuel PA, Francisco T. Long-term prognosis of early and late prosthetic valve endocarditis[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93: 1 185 - 1 187.