

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00463

• 短篇报道 •

先天性心脏病合并感染性心内膜炎 58 例临床分析

王贵明^{1,2△}, 朱玉峰^{1△}, 张本^{3△}, 陈翔¹, 白元¹, 王伟⁴, 吴弘¹, 徐志云³, 赵仙先^{1*}, 秦永文^{1*}

1. 第二军医大学长海医院心血管内科, 上海 200433
2. 广东省第二人民医院病理科, 广州 510317
3. 第二军医大学长海医院胸心外科, 上海 200433
4. 第二军医大学长海医院超声科, 上海 200433

[关键词] 先天性心脏缺损; 细菌性心内膜炎; 病理学; 疾病谱

[中图分类号] R 541.1 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2015)04-0463-03

Congenital heart disease combined with infective endocarditis: a clinical analysis of 58 cases

WANG Gui-ming^{1,2△}, ZHU Yu-feng^{1△}, ZHANG Ben^{3△}, CHEN Xiang¹, BAI Yuan¹, WANG Wei⁴, WU Hong¹, XU Zhi-yun³, ZHAO Xian-xian^{1*}, QIN Yong-wen^{1*}

1. Department of Cardiovasology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Department of Pathology, the Second People's Hospital of Guangdong, Guangzhou 510317, Guangdong, China
3. Department of Cardiothoracic Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
4. Department of Ultrasound, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Key words] congenital heart defects; bacterial endocarditis; pathology; disease spectrum

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(4):463-Inside back cover]

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)是感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)常见的基础疾病, CHD合并IE患者若不能及时发现和及时处理会引起严重并发症, 如脑、肺、肢体动脉栓塞和心力衰竭等。然而许多临床医师和CHD患者对CHD合并IE的严重性认识不足, 因此开展这方面的研究很有必要。本文回顾性分析58例CHD合并IE患者的临床资料, 了解CHD合并IE的疾病构成和临床病理学特点, 为预防、临床诊断和治疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象 收集2010年1月至2013年12月在第二军医大学长海医院住院并确诊的IE患者资料共172例, 其中CHD合并IE患者58例。所有病例均符合Duck诊断标准(修订版)。

1.2 方法 所有患者入院后采血进行血培养, 以寒战或体温骤升时为宜, 间隔1h于两个不同部位各采血1次, 采血3次, 共6份血液标本, 每次采血10mL作需氧和厌氧培养(采用VERSA TREK120全自动血

培养仪及其配套的血培养瓶), 以及药敏试验(按法国VITEK公司Compact全自动细菌鉴定仪及其配套阳性药敏组合板进行细菌鉴定及药敏结果)。在血培养结果回报前采用经验性抗生素抗感染。血培养结果阳性者, 根据药物敏感试验选择用药。常规行经胸超声心动图检查。手术切除标本经4%中性甲醛溶液固定、脱水、包埋、制作切片, 苏木精-伊红(H-E)染色, 显微镜下观察病变情况; 革兰染色法观察细菌; 过碘酸希夫(PAS)染色法观察真菌。依据Duke标准中的病理学标准进行IE病理诊断: 有IE特征性病变, 赘生物和(或)心脏脓肿; 或发现活动性心内膜炎的组织学改变。回顾性分析患者的临床特点, 包括年龄、性别、症状、体征、基础CHD诊断、血培养、细菌培养、超声心动图所示受累瓣膜、赘生物部位以及病理学检查等。

1.3 统计学处理 采用SPSS 19.0软件进行统计学分析, 主动脉瓣二叶畸形患者的年龄与其他基础CHD患者年龄的比较采用 t 检验。检验水准(α)为0.05。

[收稿日期] 2014-08-08 [接受日期] 2014-10-28

[作者简介] 王贵明, 硕士, 主治医师. E-mail: guimingwang@126.com; 朱玉峰, 博士生, 医师. E-mail: chzyfdoctor@126.com; 张本, 博士, 主治医师. E-mail: zhangben310@163.com

△共同第一作者(Co-first authors).

*通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-31161248, E-mail: 13601713431@163.com; Tel: 021-31161257, E-mail: ywqin@citiz.net

2 结果

2.1 临床资料 2010年1月至2013年12月共诊断CHD合并IE患者58例,占同期确诊的IE患者的33.7%(58/172),其中男25例,女23例,年龄8~65岁,平均年龄(28.3±7.3)岁。主动脉瓣二叶畸形患者年龄高于其他CHD合并IE患者[(38.7±11.7)岁 vs (26.6±12.4)岁, $P < 0.05$]。以发热为首发症状就诊者43例(占74.1%, 43/58),以突发心力衰竭就诊者7例(占12.1%, 7/58),无发热及心力衰竭而以其他非特异性症状(如胸闷、乏力、贫血、胸痛等)就诊者8例(占13.8%, 8/58)。18岁以下患者13例(占22.4%, 13/58),19~50岁患者40例(占69.0%, 40/58),51岁以上患者5例(占8.6%, 5/58)。5例患者既往曾行CHD矫治手术,均为复杂CHD。

2.2 基础CHD构成比 简单CHD(只有1种畸形)49例,最常见的类型为主动脉瓣二叶畸形(占34.5%, 20/58),其次是室间隔缺损(VSD,占20.7%, 12/58),动脉导管未闭(PDA)占15.5%(9/58),其他CHD占13.8%(8/58),包括主动脉瓣狭窄1例、主动脉瓣下狭窄2例、主动脉窦瘤右室瘘1例、左房室瓣狭窄1例、左房室瓣关闭不全2例、肺动脉瓣狭窄1例。复杂CHD 9例,(含2种以上的畸形,占15.5%, 9/58),其中未手术矫治4例,分别是VSD合并主动脉瓣二叶畸形1例,VSD合并主动脉窦瘤破裂1例,PDA合并主动脉狭窄2例;既往曾行矫治手术5例,分别是主动脉窦瘤合并VSD及主动脉瓣关闭不全外科术后1例,PDA合并VSD及主动脉瓣狭窄外科术后残余漏1例,VSD合并主动脉瓣关闭不全外科术后残余漏3例。

2.3 超声检查结果 58例患者均行经胸超声心动图检查,发现赘生物56例,诊断为CHD合并IE,阳性诊断率96.6%(56/58)。赘生物最小直径为3 mm,最大25 mm,形态各异,大者呈蓬草样、团块状、桑葚样、条索状、絮状等,小者呈疣状,附着部位分布在受血流冲刷的心内膜,如瓣膜、缺损开口处、心壁、动脉壁等。其中3例发现合并瓣叶穿孔,2例合并瓣周脓肿。2例超声未发现赘生物(主动脉瓣二叶畸形和VSD各1例)者未诊断为IE,但通过手术所见和病理检查证实为IE。各基础CHD超声诊断情况:20例主动脉瓣二叶畸形中超声确诊合并IE 19例,均见主动脉瓣关闭不全,合并主动脉瓣狭窄8例,赘生物单纯累及主动脉瓣17例,2例合并左房室瓣受累,1例漏诊;12例VSD中超声诊断为IE 11例,赘生物位于右房室瓣隔瓣和VSD右室面,5例累及肺动脉瓣,2例累及主动脉瓣同时累及左房室瓣,1例导致右冠窦穿孔,1例漏诊。9例PDA全部发现赘生物,8例累及主动脉瓣、动脉导管开

口处或分流冲刷的肺动脉左侧壁;赘生物多发、同时累及以上部位2处以上者4例,1例仅仅累及肺动脉瓣。其他CHD 8例,赘生物均累及畸形部位,累及2处以上部位者4例;复杂CHD 9例,8例赘生物累及多处,1例为VSD合并先天性主动脉瓣关闭不全外科术后残余漏,仅累及VSD右室面。

2.4 血培养结果 所有患者均行血培养,阳性20例,5例血培养阴性而赘生物培养阳性,总阳性率42.1%(25/58),其中草绿色链球菌12例(48.0%, 12/25),表皮葡萄球菌4例(16.0%, 4/25),金黄色葡萄球菌3例(12.0%, 3/25),中间葡萄球菌2例(8.0%, 2/25),人葡萄球菌1例,粪肠球菌1例,麻疹孳生球菌1例,革兰阴性葡萄球菌1例。

2.5 病理学检查结果 58例患者手术均见赘生物,55例位于瓣叶上,2例位于VSD右室面,1例位于PDA动脉导管开口处。2例超声心动图检查诊断了CHD但未诊断出IE,但病理学检查发现赘生物2例,1例为主动脉二叶畸形发现瓣膜上有较小的赘生物(直径约1~2 mm),超声诊断为瓣叶钙化,1例室间隔缺损右室面附着较小赘生物(直径约1~2 mm)。病理检查H-E染色可见瓣叶大片纤维样坏死或纤维性硬化、局部见大量中性粒细胞及淋巴细胞浸润。

3 讨论

近年来,IE的发病率逐年升高,但在基础疾病中风湿性心脏病所占比例逐渐下降,而CHD的比率却逐渐增加^[1]。原因可能是,随着生活水平的提高和卫生状况的改善,风湿性心脏病发病率降低,直接导致风湿性心脏病合并IE发病率降低;CHD患者对于不规范抗生素使用的抵抗力及细菌耐药性增强^[2]。本研究中58例CHD合并IE患者占同期手术或病理确诊IE患者的33.7%,也说明CHD已经成为IE的主要基础疾病,患者年龄分布以19~50岁青壮年为主。

就病种构成来说,有文献报道CHD合并IE疾病以VSD为主^[3],但本研究和国内部分报道^[4]显示占第一位的是主动脉瓣二叶畸形,这可能与近几年VSD的整体诊断和治疗水平上升有关,国内VSD的介入治疗水平获得较大进步,VSD合并IE患病率降低。此外,主动脉瓣二叶畸形目前的标准疗法仍是外科手术治疗,在患者成年以前两个瓣叶的交界处多不互相融合,不产生主动脉瓣口狭窄,没有任何不适症状,因而接受手术比率较低,但成年以后长期的血液湍流造成瓣膜损伤,瓣叶增厚,进而纤维化或钙化,引起瓣口的逐渐狭窄或关闭不全而出现临床症状,患者不得不接受外科手术,且长期的带病生存必然导致合并IE的机率增加,这可能也是主动脉二叶畸形成为CHD合并IE中

最常见病种的原因之一。本研究中主动脉瓣二叶畸形患者的年龄高于其他 CHD 患者 ($P < 0.05$), 说明其接受手术的时机相对较晚。

本研究中占据第二、三位的病种分别是 VSD 和 PDA, 两者共 21 例, 占 36.2%。虽然 CHD 的整体诊断和治疗水平已经获得较大提高, 我国 CHD 介入治疗亦达到世界领先水平^[5], 但大部分县级医院的胸心外科还不具备实施体外循环的条件, 还不能开展 CHD 外科矫治手术。因此, 关于 CHD 的科普宣传、筛查及普及介入治疗仍非常重要, 特别是具备适应证的 VSD 和几乎全部的 PDA, 均可以通过介入治疗获得治愈, 而早期治疗可以避免心功能受损和并发症(包括 IE)的出现。

血培养是诊断 CHD 合并 IE 的首要检查方法。但由于抗生素的早期和不规范应用, 血培养阳性率偏低, 本组阳性检出率为 42.1%, 致病菌构成以草绿色链球菌、葡萄球菌为主, 这与文献报道的基本一致^[6]。呼吸道、口腔部位正常寄生菌群是 CHD 并发 IE 的重要病原体, 因此对于已发现 CHD 而未获得治愈的患者, 在进行拔牙操作前、罹患上呼吸道感染、皮肤疖肿及皮肤外伤溃破时, 需要预防性使用抗生素或及时进行抗感染治疗。已并发 IE 的 CHD 患者, 经验性抗生素治疗以万古霉素联用阿米卡星效果较好^[6-7]。

心脏超声是检查 CHD 合并 IE 的重要手段, 可以发现赘生物累及的瓣膜, 还可对血流动力学变化提供评估, 阳性诊断率高, 本组阳性诊断率达 96.6%。但赘生物较小者会漏诊, 本组漏诊 2 例中 1 例瓣叶上多个直径 2 mm 以下的赘生物, 超声诊断为瓣叶钙化, 1 例未发现赘生物而术中发现。并且手术矫治后的复杂 CHD 合并 IE, 文献报道超声敏感性降低^[3], 这与术中放置的外科管道材料的图像会干扰超声对瓣膜结构的观察有关, 但本组 9 例复杂 CHD(含已手术矫治的 5 例)均通过超声确诊, 可能是因为赘生物较多、较大容易观察。

传统的观点认为 IE 活动期行手术治疗会增加感染复发风险, 需要正规抗生素治疗 4~6 周, 待感染控制、血培养阴性、体温恢复正常再行手术。但有学者对传统手术时机提出质疑^[8], Tribouilloy 等^[9]报道的一个多中心回顾性研究中, 856 例确诊的 IE 患者共 310 例发生自体主动脉瓣 IE, 其中 50 例(占 16%)发生于主动脉瓣二叶畸形患者, 而且主动脉瓣二叶畸形较正常主动脉瓣更易发生瓣膜返流、穿孔和瓣周脓肿, 因此主动脉瓣二叶畸形应尽早手术治疗。据国际心内膜协会(ICE)调查数据显示 IE 住院死亡率为 17.7%, 1 年死亡比例高达 40%^[10], 而内科治疗并不能改善预后, 因此应早期积极手术治疗。

总之, CHD 合并 IE 的疾病构成中, 主动脉瓣二叶畸形占首位, VSD 和 PDA 也占据较大比例, 血培养阳性率较低, 经胸超声检查诊断阳性率高。临床上可结合临床表现、血培养和超声资料综合分析, 一旦确诊尽快创造条件手术治疗。对于临床症状不典型的 CHD 合并 IE 患者, 不必等待血培养阳性, 超声明确诊断即可尽早外科手术治疗。同时, 应普及对 CHD 患者的筛查和加强其预防 IE 的科普教育, 普及欠发达地区 CHD 介入治疗技术, 尽早治疗 CHD 等基础疾病以避免出现包括 IE 在内并发症。

[参考文献]

- [1] Wilhelm M J, Tavakoli R, Schneeberger K, Hörstrupp S, Reuthebuch O, Seifert B, et al. Surgical treatment of infective mitral valve endocarditis[J]. J Heart Valve Dis, 2004, 13: 754-759.
- [2] Ruttman E, Legit C, Poelzl G, Mueller S, Chevtchik O, Cottogni M, et al. Mitral valve repair provides improved outcome over replacement in active infective endocarditis[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 130: 765-771.
- [3] Di Filippo S, Delahaye F, Semiond B, Celard M, Henaine R, Ninet J, et al. Current patterns of infective endocarditis in congenital heart disease[J]. Heart, 2006, 92: 1490-1495.
- [4] 李新民, 尹宗涛, 祝岩, 朱洪玉. 先天性心脏病合并感染性心内膜炎的外科治疗[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2009, 16: 141-143.
- [5] 秦永文. 先天性心脏病介入治疗的历史和现状[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 138-142.
- [6] 韩宏光, 李新民, 王辉山, 姜辉, 尹宗涛, 韩劲松, 等. 先天性心脏病合并感染性心内膜炎 73 例病原学分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12: 1-4.
- [7] 韩劲松, 韩宏光, 王辉山, 尹宗涛, 李新民. 先天性主动脉瓣二叶畸形合并感染性心内膜炎的病原学特点[J]. 心肺血管病杂志, 2012, 31: 531-533.
- [8] Thuny F, Habib G. When should we operate on patients with acute infective endocarditis? [J]. Heart, 2010, 96: 892-897.
- [9] Tribouilloy C, Rusinaru D, Sorel C, Thuny F, Casalta J P, Riberi A, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in adults with bicuspid aortic valves: a multicentre observational study[J]. Heart, 2010, 96: 1723-1729.
- [10] Murdoch D R, Corey G R, Hoen B, Miró J M, Fowler V G Jr, Bayer A S, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study[J]. Arch Intern Med, 2009, 169: 463-473.