



阜外心血管病医院系列丛书

Infective
Endocarditis

感染性心内膜炎

主编 / 熊长明 熊 辉



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



最新心内科学临床指南



Infective
Endocarditis

感染性心内膜炎

主编：陈文彬 副主编：陈文彬

人民卫生出版社

阜外心血管病医院系列丛书

中国协和医科大学图书馆

Infective
Endocarditis

感染性心内膜炎

主编 熊长明 熊 辉
主审 程显声

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

感染性心内膜炎/熊长明等主编. —北京:人民卫生出版社,2011. 2

ISBN 978 - 7 - 117 - 13879 - 6

I. ①感… II. ①熊… III. ①感染 - 心内膜炎 - 诊疗 IV. ①R542. 4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 242715 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

感染性心内膜炎

主 编: 熊长明 熊 辉

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/32 印张: 10

字 数: 258 千字

版 次: 2011 年 2 月第 1 版 2011 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 13879 - 6/R · 13880

定 价: 43.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

(以章节先后为序)

编

者

熊长明	阜外心血管病医院心内科
谭慧琼	阜外心血管病医院心内科
杨艳敏	阜外心血管病医院心内科
李 莉	阜外心血管病医院病理科
阮英茆	阜外心血管病医院病理科
张 健	阜外心血管病医院心内科
李建蓉	阜外心血管病医院超声科
王飞燕	阜外心血管病医院检验科
王 鹏	阜外心血管病医院心内科
柳志红	阜外心血管病医院心内科
熊 辉	阜外心血管病医院心外科
桂龙升	昆明医学院第一附属医院心外科
陈柯萍	阜外心血管病医院心内科
唐浩勋	北京儿童医院心内科
袁 越	北京儿童医院心内科
顾 晴	阜外心血管病医院心内科
何建国	阜外心血管病医院心内科
吴娜琼	阜外心血管病医院心内科

序

1554 年, Fernel 可能是第一个描述亚急性心内膜炎的学者。1769 年, Movgani 论述了心内膜炎患者心瓣膜上附有赘生物, 并合并有肝脏肿大和周围血管栓塞的现象, 从而为进一步认识心内膜炎指明了方向。细菌学的发展, 使从临床上区别急性细菌性心内膜炎与亚急性细菌性心内膜炎成为可能, 但由于当时医疗条件的限制, 患者就诊较晚, 所见到的多为亚急性心内膜炎患者。虽然 Gaylwy 在 1877 年就建议应用“感染性心内膜炎”这一术语, 但“亚急性细菌性心内膜炎”这一名称沿用很久。1885 年, Jaccoud 阐述了血培养在诊断细菌性心内膜炎中的价值, 此后, 细菌性心内膜炎的诊断和治疗发生了革命性变化。1943 年, Loewe 首次报道, 应用青霉素治疗亚急性细菌性心内膜炎患者获得成功, 从而迎来了细菌性心内膜炎治疗的新时代。“亚急性细菌性心内膜炎”这一术语应用了很长的时间, 直到 1966 年, Roltets 认为, 心内膜炎继发于细菌引起者才是名副其实的心内膜炎, 故建议应用“感染性心内膜炎”一词。如已明确何种致病细菌引起者, 则称为“某某细菌性心内膜炎”。

感染性心内膜炎是致死性严重疾病, 也是心脏内、外科常见的急症, 尽管诊断和治疗水平不断提高, 但其住院病死率仍超过 20%。几十年来, 感染性心内膜炎的流行病学, 包括宿主人群、微生物病因学及预防策略在不断的变化, 但其年发病率相对稳定, 从 1950 年到 2000 年波动在 3.6 ~ 7.0/10 万人之间。感染性心内膜炎的发病率不减少, 病死率不下降, 对心血管内、外科形成巨大的挑战。这一挑战出现的原因是多方面的, 其中之一是一些临床医师缺乏对感染性心内膜炎的认识, 不够熟悉不断

前 言

感染性心内膜炎是较为常见的心血管危重症疾病,及时的诊断和规范的治疗将明显改善患者的预后。与发达国家相比,我国在感染性心内膜炎的研究方面尚有较大差距,这将明显阻碍我国感染性心内膜炎诊治水平的提高。目前国内尚未见感染性心内膜炎的专著,为此,有必要介绍国内外近年来感染性心内膜炎的诊治进展,以满足临床的需要,促进感染性心内膜炎诊治水平的提高。《感染性心内膜炎》一书的编写者均是工作在临床一线的中青年专家。该专著内容主要包括研究现状、流行病学、临床表现、影像学、血培养特点以及一些特殊类型心内膜炎的诊治等。本专著是一部先进的、实用的、内容丰富的专业参考书籍。希望该书的出版将促进我国感染性心内膜炎的诊治水平的提高。本书可作为临床医师特别是心血管病专科医师的常用参考书,同时也可供医学生和研究生学习使用。

在本书的编著过程中得到了医院领导和著名专家的关心和支持,程显声教授亲自为本书作序并认真审阅书稿,在此表示衷心的感谢;对全体作者在百忙中如期完稿,使得本书能按期出版深表谢意。同时该书出版还得到北京市优秀人才培养资助项目的资助。

需要指出的是,本书有关感染性心内膜炎的治疗方案大多参考欧美国家的感染性心内膜炎的治疗指南,治疗方案中的合用氨基糖苷类药物都选择庆大霉素,在我国由于该药耐药率高,耳、肾损害等不良反应较大,临床上已少用,可选择不良反应较

小的阿米卡星或奈替米星代替庆大霉素。另外,为保持本书各章节的完整性,其间可能有一些重复的地方,在此作一说明,望读者谅解。最后,因本人的学识浅薄、编著水平不高,书中难免有不妥之处,敬请读者、同道们批评指正。

中国医学科学院北京协和医学院

阜外心血管病医院

熊长明 熊辉

2010年8月10日

目 录

第一章 感染性心内膜炎的研究历史回顾与现状·····	1
第二章 感染性心内膜炎的流行病学与病原学·····	11
第三章 感染性心内膜炎的发病机制与病理生理学·····	18
第一节 发病机制·····	18
第二节 病理生理学·····	24
第四章 感染性心内膜炎的病理学·····	28
第五章 感染性心内膜炎的临床表现·····	49
第六章 感染性心内膜炎的实验室检查·····	60
第一节 超声心动图检查·····	60
第二节 血培养·····	82
第三节 其他实验室检查·····	97
第七章 感染性心内膜炎的诊断与鉴别诊断·····	99
第八章 感染性心内膜炎并发症的诊断及处理·····	108
第九章 感染性心内膜炎的抗菌治疗·····	122
第十章 感染性心内膜炎的外科治疗·····	138
第十一章 静脉药瘾者感染性心内膜炎·····	168
第十二章 植入型器械相关的感染性心内膜炎·····	178
第十三章 儿童感染性心内膜炎·····	191

第十四章	感染性心内膜炎的预防	205
第十五章	解读 2005 年美国感染性心内膜炎诊断和治疗 建议	216
第一节	IE 的诊断	216
第二节	抗生素治疗	220
第三节	并发症和处理	233
第四节	门诊治疗和治疗结束后随访	235
第十六章	解读 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	238
附：英中文名词对照		305
索引		308

第一章

感染性心内膜炎的研究 历史回顾与现状

一、历史回顾

追溯感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)的研究历史,至今已130年,自19世纪80年代以来,感染性心内膜炎一直是研究热点。Durack根据感染性心内膜炎各个阶段的研究特点将其分为若干时代:Osler时代(1880~1920年)、血培养时代(1890年~)、病例研究时代(1900年~)、治疗时代(1944年~)、发病机制研究时代(1970年~)、先进诊断技术时代(1975年~)和信息技术时代(2000年~)。

(一) Osler时代(1880~1920年)

全面阐述IE的特点。

这一时期对IE的认识主要基于个人的临床经验,许多学者都曾对IE进行过描述,如Quinquoud、Litten、Leyder、Goodhard、Gaylwy等。1885年,William Osler总结了209例重症心内膜炎病例,这是有史以来首次对细菌性心内膜炎进行大组病例的分析,这篇文献对于IE的认识具有划时代的意义。Osler在论文中描述了两类型的心内膜炎,即原发性心内膜炎和感染性心内膜炎;发现心内膜炎患者多伴有基础心脏瓣膜病,尤其是有风湿热病史的患者易发生细菌性心内膜炎,其原因是由于血液中的细菌容易黏附在已有病变的心瓣膜上,这些细菌容易在这种

瓣膜上生长繁殖;他在论文中还呼吁医学界应重视对细菌性心内膜炎的细菌学研究。此后 Osler 还观察到慢性心内膜炎患者具有一种特殊的皮下结节,即 Osler 结节。Osler 在感染性心内膜炎领域所作出的开创性研究,促进了与他同时代的各国同行们对心内膜炎进行深入的研究。

(二) 血培养时代(1890 年~)

细菌学的研究促进了心内膜炎研究的发展。

早在 1885 年,Jaccoud 就阐述了血培养在诊断细菌性心内膜炎中的价值。1890 年以后,血培养技术相继在许多国家开展,为心内膜炎的研究提供了可靠的手段。血培养技术在临床上的应用使细菌性心内膜炎的诊断和治疗发生了革命性的变化。

1893 年,Leyden 从心瓣膜赘生物中培养出淋球菌。1899 年,Thayer 从三尖瓣赘生物中也培养出淋球菌。1903 年,Schottmuller 从 7 例慢性心内膜炎患者的心瓣膜中分离出链球菌。Louis Pasteur 首次提出,可通过培养人全血来收集致病菌。他的一些学生尝试这些培养,最初结果不同。1905 年,伦敦的 Thomas Horder 对心内膜炎患者常规进行血液培养,他认为对于临床上表现为长期低热,并且伴有心脏杂音的患者需做血培养检查,而且多次血培养更有助于临床诊断。

1909 年,Horder 总结了 150 例细菌性心内膜炎,对 40 例作了血培养检查,其中 26 例是链球菌感染。这是细菌性心内膜炎研究史上首次大样本的细菌学研究报告。1910 年 Libman 和 Celler 报告总结了 3000 多例血培养的经验,并提出确诊 IE 必须进行血培养检查。将近一个世纪后,血培养在诊断 IE 中仍然起到重要的作用。

(三) 病例研究时代(1900 年~)

20 世纪早期,Osler、Horder、Schottmuller、Billizs 等学者陆续报道了一系列 IE 病例研究,这些病例临床研究加深了临床医生对 IE 的认识:如风湿性和细菌性心内膜炎的重要区别;“无菌”病例(血培养阴性)的存在;牙科、泌尿外科和产科操作引起菌

血症和 IE 间的关系以及如何预防等。

(四) 治疗时代(1944 年~)

抗生素应用和心外科手术开展为细菌性心内膜炎治疗带来了革命性变化。

在治疗 IE 方面有两次真正的革命,第一次是抗生素疗法问世。在抗生素未发明以前的一个多世纪中,尽管在细菌性心内膜炎研究方面取得了重要进展,但均是围绕在细菌性心内膜炎的诊断上,而对细菌性心内膜炎的治疗,医师却束手无策,只能任其自然发展和转归。大多数病例在几周至几个月内死于栓塞和心力衰竭,直到 20 世纪 40 年代中期,青霉素的问世给细菌性心内膜炎患者带来了福音,细菌性心内膜炎已不再是不治之症。

最初在 1943 年由 Chester Keefer 报道,应用青霉素治疗细菌性心内膜炎,由于青霉素治疗剂量不足和持续时间不够,导致治疗效果并不满意。此后 5 年内,抗生素治疗被确定为 IE 主要治疗措施,IE 死亡率从 100% 降至 30%。抗生素的临床应用使得血培养在细菌性心内膜炎诊断和治疗中备受青睐,而血培养的临床应用对细菌性心内膜炎的及时诊断和指导合理治疗发挥了重要作用。

治疗 IE 的第二个革命性事件是 20 世纪 60 年代开展的心外科手术。手术使医生能挽救那些少见、难治性 IE 患者的生命,如人工瓣膜置换术后早期心内膜炎、抗生素耐药的 IE,包括真菌性 IE。瓣膜置换手术降低了长期死亡率、晚期因心衰死亡和其他 IE 并发症。但是手术没有将死亡率降低到与抗菌治疗相同的程度。

(五) 发病机制研究时代(1970 ~)

早在 19 世纪 80 年代,欧洲和美国针对 IE 动物实验报道了一些重要的病因学概念。接下来的几年,除了 Todbard 对心内膜感染部位血流和湍流影响的研究外,病因学实验研究相对较少。20 世纪 70 年代以经典实验动物病理学开始的实验研究再次出现,包括后来很多 IE 抗生素治疗及预防的动物研究,以及

晚近应用分子技术解答发病机制的基本问题也取得一些进展。

(六) 先进诊断技术时代(1975 ~)

在血培养用作诊断 IE 的重要手段之后,IE 诊断技术在很多方面取得了巨大进展,其中最重要的就是超声心动图技术在临床上的应用。20 世纪 70 年代以来,超声心动图成了现代诊断 IE 的重要工具,超声心动图给心瓣膜疾病的诊断带来根本变革,提高了细菌性心内膜炎诊断的准确性。1973 年,Dillon 首先报告应用 M 型超声心动图诊断出细菌性心内膜炎,并可以借助 M 型超声心动图确定心瓣膜上至少 2mm 大小的赘生物。1980 年,Martin 应用二维超声心动图既可显示心肌内有无脓肿形成,又可观察心瓣膜及其瓣周结构有无病变。血培养的结果和超声心动图的表现已成为临床诊断 IE 的两个必备条件。

(七) 信息时代(2000 ~)

21 世纪已是信息时代,信息技术可能为 IE 带来一系列的研究进展。传统 IE 病例研究(即使最大的如 100 ~ 150 例)的临床意义很有限。我们现在需要一个或两个大型的,由成千上万个 IE 病例组成的全球数据库。利用大型数据库可以获得一些重要的数据(如少见病因、特殊并发症等);解决外科手术时机的选择及其他干预问题等。目前国际心血管感染性疾病协会成立了国际心内膜炎协作组,包含了 16 个国家的 39 个单位。现有数据库已登记约 2200 例回顾性病例和 1400 多例前瞻性病例。

二、研究现状

在过去的 30 年间,我们对于感染性心内膜炎的认识有了长足的进步。进一步了解了感染性心内膜炎的发病率、危险因素,明确了感染性心内膜炎的临床诊断标准,超声心动图成为该疾病的诊断及预后的重要辅助手段。尽管我们取得了这些进步,但是关于感染性心内膜炎,我们仍然存在许多需要继续探索的方面。比如近期对于牙科感染或其他危险因素与感染性心内膜

炎之间联系的研究提示:我们需要重新审视常规抗生素对于该疾病的预防使用方法。另外,即使多种抗生素都可被用来治疗常见诱因引起的感染性心内膜炎,但我们也应该进行随机试验去寻找最佳的那种。何时进行外科治疗仍然是一个尚未解决的问题,因为外科治疗感染性心内膜炎的最佳时机与指征仍然没有十分确定。即使在过去的20年间医学有了飞速进步,但感染性心内膜炎的病死率仍然将近40%。

(一) 流行病学及地区差异

近年来,对于感染性心内膜炎的流行病学研究有了新的亮点,它解释了发病率的差异性,具有进一步研究的价值。1991年,Delahaye报道,20世纪90年代早期法国的感染性心内膜炎发病率为2.4/10万人。这个数据和80年代丹麦的发病率相符,却低于同期美国费城的发病率(11.6/10万人)以及瑞典的发病率(5.9/10万人)。

感染性心内膜炎的发病率同样在城市人口和农村人口中存在明显差异。例如,该病发病率在城市人口中高于农村人口,这可能与城市人口中静脉滥用药物者增多有关,也可能是因为其他一些社会经济因素所致。欧美国家研究表明,感染性心内膜炎的发病率在老年人中较高,约为一般人的4~6倍。这些数据很好地解释了该疾病的分布差异,并有助于我们界定高危人群。

在不同的国家或地区,IE的致病病原菌亦不相同。例如在法国,牛链球菌感染性心内膜炎明显高于瑞典。同样的,感染病原菌的途径也存在差异。例如在医院及医疗中心,感染性心内膜炎主要是由于患者在医疗过程中接触到葡萄球菌并引发感染所致;而在社区患者中,如果他们没有静脉滥用药史,那么大多数为链球菌感染。

不同的国家或地区对于IE的治疗方式样存在明显差异。例如瑞士采用外科治疗IE占总患病数的36%,高于美国和瑞典。最近Hoen及其同事报道,法国外科手术治疗感染性心内膜炎的比例从1991年的31.2%提高至1999年的49.7%。

（二）致病危险因素

基于可靠的数据和专家的观点,美国心脏学会(AHA)提出了感染性心内膜炎患者原有基础心脏疾病的易感性分级。一般来说,对于原有基础心脏疾患的感染性心内膜炎患者的量化研究确实很少。对于伴有明确活动性感染性心内膜炎如合并有明确并发症及死亡的病例,我们可以进行更为确切而透彻的研究。因此,AHA 发布的指南是根据导致感染性心内膜炎致病风险而分级分期的。高危致病危险包括:人工瓣膜置换术后、既往细菌性心内膜炎病史、复杂的发绀型先天性心脏病、外科体外循环术后或人工血管分流术后。中级致病危险包括:大多数先天性心脏病、获得性的瓣膜病、肥厚型心肌病、二尖瓣脱垂、二尖瓣反流合并(或)瓣叶增厚。

虽然对于感染性心内膜炎患者原有的致病危险因素尚未完全了解,但上述的致病危险情况却较为常见。研究表明大约有3/4的心内膜炎患者存在上述致病危险因素。研究表明二尖瓣脱垂、二尖瓣反流的患者并发IE的风险比正常人高3~8倍。而既往感染性心内膜炎和人工瓣膜置换术后的患者并发IE的风险比正常人高60~185倍。

（三）微生物学

在过去的一个世纪中,微生物学迅猛发展,这使得感染性心内膜炎从一个几乎100%死亡的绝症变成了一个通过合理使用抗生素,大部分患者能得到痊愈的疾病。虽然多数微生物都可以引发感染性心内膜炎,但是大量研究表明感染性心内膜炎主要还是在自体瓣膜病变基础上感染了社区性细菌所致。所有病例中链球菌的感染约占60%~80%,大多数患者同时患有风湿性心脏病。

近年来感染性心内膜炎的病原学发生了一些改变。这些变化与多种因素有关,如地区性差异、基础心脏疾病谱变化、人口老化、静脉药瘾者增多、重症及有创性诊断和治疗措施的开展等。当我们把不同时期的研究结果进行对比分析时,感染性心

内膜炎的病原学变化就显而易见了(表 1-1),如草绿色链球菌感染减低了 35%,而金黄色葡萄球菌感染增加了 50%。另外,除草绿色链球菌外的其他链球菌也增加了。而培养无细菌生长的样本却在微生物检查技术日益完善的今天降低了 72%。

表 1-1 近几十年间感染性心内膜炎的微生物学变化

	草绿色链球菌	其他链球菌	金黄色葡萄球菌	CNS	革兰阴性菌	其他	培养无细菌生长
1970 年以前	43%	12.5%	14%	4%	5.5%	3%	18%
20 世纪 70 年代	42.5%	16%	13%	3%	5%	10%	10%
20 世纪 80 年代	29%	19%	24%	9%	4%	7.5%	7.5%
20 世纪 90 年代	28%	23%	28%	7%	4%	5%	5%

CNS:凝固酶阴性葡萄球菌

(四) 诊断

由于血培养技术和超声心动图技术的发展,感染性心内膜炎的诊断水平在过去一个世纪中得到了很大的提高。感染性心内膜炎的诊断主要依据于患者的症状、体征、超声心动图表现以及血培养结果。1981 年 Von Reyn 及其同事的研究成果使得该疾病的诊断有了重大进步。他们提出了感染性心内膜炎诊断标准(参见第七章),这个标准当时被广泛认可,并且为该疾病的科研和诊断提供了第一个统一的标准。但 Von Reyn 标准强调病理学证据或赘生物微生物学证据是诊断感染性心内膜炎的前提条件,缺乏病理学或赘生物培养证据,只能诊断为疑似或可能病例,并且 Von Reyn 标准未将超声心动图证据及静脉吸毒等纳入诊断标准。显而易见,Von Reyn 标准的临床实用性很差,临床医生对疾病极少在心脏手术后再根据病理学结果作出感染性心内膜炎诊断,更不会机械地为了明确诊断而进行心脏活检。1994 年,美国 Duke 大学的 Durack 和他的同事提出了感染性心内膜炎新的诊断标准——Duke 诊断标准,该标准首次采用了感