

感染性心内膜炎

李桂攀 刘文静 编著

Ganranxing
Xinneimoyan

辽宁科学技术出版社

感染性心内膜炎

李树德 编著 陈永昌 插图

Ganranxing
Xinneimoyan

医学科学出版社

感染性心内膜炎

李桂攀 刘文静 编著

辽宁科学技术出版社

一九八四年·沈阳

内 容 提 要

作者根据多年临床实践,参考国内外文献,对感染性心内膜炎的病因、病理、临床表现及类型以及诊断和治疗等进行了全面、系统的阐述。理论较新,诊断、治疗、预防措施比较具体,可供广大临床医务工作者参考。

感 染 性 心 内 膜 炎

Ganranxing Xinneimoyan

李桂攀 刘文静 编著

辽宁科学技术出版社出版 (沈阳市南京街6段1里2号)

辽宁省新华书店发行 沈阳市第二印刷厂印刷

开本: 787×1092 1/32 印张: 2 1/4 字数: 45,000

1984年10月第1版 1984年10月第1次印刷

责任编辑: 刘 刊 责任校对: 李秀芝

封面设计: 吴凤旗

印数: 1—9,150

统一书号: 14288·46 定价: 0.39元

目 录

一	患病率	(2)
二	病因	(3)
	(一) 基础病变	(3)
	(二) 感染诱因	(4)
	(三) 致病病原体	(6)
三	发病机理	(9)
四	病理解剖	(11)
	(一) 心脏	(11)
	(二) 血管	(12)
	(三) 其他	(13)
五	临床表现	(14)
	(一) 发热	(14)
	(二) 心脏	(16)
	(三) 脾肿大	(18)
	(四) 杵状指(趾)	(18)
	(五) 皮肤粘膜表现	(18)
	(六) 贫血	(20)
六	并发症	(21)
	(一) 心脏的并发症	(21)
	(二) 重要脏器栓塞	(22)
	(三) 动脉瘤	(23)

	(四) 中枢神经系统.....	(24)
	(五) 肾脏.....	(25)
七	辅助检查.....	(27)
	(一) 血液检查.....	(27)
	(二) 尿常规及肾功能.....	(28)
	(三) 血培养.....	(28)
	(四) 血清学及免疫学检查.....	(30)
	(五) 超声心动图检查.....	(31)
	(六) 心导管检查和心血管造影.....	(33)
八	诊断.....	(34)
九	治疗.....	(38)
	(一) 抗菌素的应用.....	(39)
	(二) 中医治疗.....	(43)
	(三) 外科治疗.....	(44)
	(四) 疗效判定.....	(46)
十	临床类型.....	(47)
	(一) 金黄色葡萄球菌心内膜炎.....	(47)
	(二) 革兰氏阴性杆菌心内膜炎.....	(48)
	(三) 霉菌性心内膜炎.....	(50)
	(四) 老年人心内膜炎.....	(51)
	(五) 人工瓣膜心内膜炎.....	(54)
	(六) 右心内膜炎.....	(57)
	(七) 血培养阴性心内膜炎.....	(58)
	(八) 复发性心内膜炎.....	(59)
十一	预后.....	(61)
十二	预防.....	(63)
	主要参考文献.....	(65)

心内膜炎是指心脏瓣膜和心壁内膜的炎症，可分为感染性与非感染性两大类。前者是由细菌、霉菌、螺旋体、立克次体和部分病毒等经过血液直接感染而产生的心内膜炎。由动脉内膜感染所引起的炎症病变，例如动脉导管未闭或主动脉缩窄等所并发的感染性动脉内膜炎亦包括在本病范围之内。由于感染性心内膜炎的致病微生物不同，心内膜感染基础不同以及抗菌素的广泛应用，早年提出的急性与亚急性细菌性心内膜炎之间已无明确的界限。因此，目前多数人主张不必再区分为急性和亚急性细菌性心内膜炎（简称ABE和SBE），可统称为感染性心内膜炎（Infective Endocarditis; IE）。感染性心内膜炎一词是1913年Thayer首先提出的，目前重新应用IE代替细菌性心内膜炎是合适的。非感染性心内膜炎主要由风湿病所引起，并包括先天性、免疫反应性和非细菌性血栓性心内膜炎等。

近三、四十年来，由于抗菌素的广泛应用，本病死亡率显著降低。但因抗菌素的广泛应用及糖类皮质激素、免疫抑制剂和放射治疗等许多因素的直接影响，致使典型临床表现的感染性心内膜炎已属少见。这样给早期诊断和早期治疗带来了一定的困难。如果只按照典型的临床表现来进行诊断，将有50—90%的感染性心内膜炎病人被漏诊或误诊。

一 患病率

关于本病的准确的患病率目前尚无报告。根据国内资料亚急性病例占内科住院病人总数的0.15—0.52%。我院的资料为0.36%。急性病例临床表现危重，病死率较高，确诊往往发生困难。因此，感染性心内膜炎的实际患病率要比上述数字为高。患病年龄在1950年以前以青壮年为主，老年人只占10%，1950年以后60岁以上的老年病人有逐渐增加的趋势，近年国外文献报告为17.2—61%。但是国内文献尚无明显增加的趋势。男女患病率大致相等，我院的资料男女之比为1:1.4。

二 病 因

(一) 基础病变

早在一个多世纪以前，就有人注意到感染性心内膜炎多发生于原有心脏和大血管异常的病人。过去认为，本病80—90%发生在风湿性心脏病的病人。但据Uwaydach等报告，从感染性心内膜炎早期和近期病例的对比分析来看，发现风湿性心脏病并发本病的病例逐渐减少，由71%降到46%。根据另一组文献报告，在125例感染性心内膜炎病人中，原有器质性心脏病的为72%，其中先天性心脏病和风湿性心脏病分别占26%和27%，也说明风湿性心脏病并发本病的逐渐下降。国内报告，风湿性心脏病并发本病的仍在78—81%。我院的统计资料为72.4%，先天性心脏病为20.7%，心脏正常者为6.9%。国内外的资料表明，风湿性心脏病并发症的发生率有显著不同。至于先天性心脏病并发本病的占8.6—15.6%，个别文献高达28%。合并感染性心内膜炎常见的先天性心脏病有动脉导管未闭、室间隔缺损、法鲁氏三联症、特发性肥厚性主动脉瓣下狭窄，其次为二叶主动脉瓣和肺动脉瓣畸形，房间隔缺损则很少发生。然而江渔等报告房间隔

缺损并发感染性心内膜炎的最多，占先天性心脏病的57%（12/21例），和一般文献报道殊不一致。近年来，感染性心内膜炎发生于冠心病、主动脉瓣和二尖瓣环钙化或无心血管疾病的病例有增加的趋势。特别是后者在年老体弱、恶性肿瘤和白血病的病人中更较常见，其临床表现多不明显。Uwaydach 等报告，37%的急性心内膜炎发生在没有器质性心脏病的病人，而亚急性病例只占5%。国内资料，亚急性细菌性心内膜炎发生于无器质性心脏病者占5.9—9.5%。另有文献报告，亚急性细菌性心内膜炎发生于正常心脏者大约为18—20%。说明原来心脏正常的发生感染性心内膜炎的病例逐渐增加，这可能与耐青霉素、毒力强的化脓菌、革兰氏阴性杆菌或霉菌的感染率上升有关。James等报告64例金黄色葡萄球菌心内膜炎中，有1/3病例在尸检时未发现有器质性心脏病。个别文献报告在尸检中发现原来心脏正常者高达53%。因此，金黄色葡萄球菌所引起的感染性心内膜炎，损害正常瓣膜者最为明显。

关于二尖瓣脱垂与IE感染性心内膜炎的关系尚未阐明。但是，二尖瓣脱垂病人容易并发本病则是事实。Fdward报告66例原发性感染性心内膜炎，经手术证实5例原来瓣膜有二尖瓣脱垂。在另一组25例持续性二尖瓣返流和心内膜炎的病人中，证实有1/3的病例存在二尖瓣脱垂。

（二）感染诱因

正常人血流中偶有暂时性的菌血症。微生物可由口腔、

上呼吸道、泌尿道和肠道感染，或因在这些部位施行手术所引起。如果过去心内膜已存在损伤，由于该处表面粗糙容易发生血小板聚集，遂使致病微生物通过血流种植于心内膜上，生长繁殖，发生感染。能引起感染性心内膜炎的各种常见诱因如下：

1. 感染病灶：在感染性心内膜炎病人中约有半数病例可讯问出与暂时性菌血症有关的病灶感染，如呼吸道感染、牙科处理、扁桃体、尿路和肠道感染以及器械检查或手术等引起的暂时性菌血症。

2. 心脏手术：如心脏瓣膜修补术和置换术、二尖瓣分离术、心血管系统损伤性诊断检查等容易合并本病。特别是近十余年来广泛开展人工瓣膜置换术后，感染性心内膜炎的发生率比其他心脏手术高出2—3倍，故尤应提高警惕。

3. 各种血管内插管特别是留置性插管：如静脉输液、高能营养管、置入永久性心脏起搏器、长期的血液透析以及静脉内滥用麻醉药。如Cherubin等调查5万名滥用麻醉药者，其心内膜炎的发生率为1.4%，这个数字比普通人群的发生率高出30倍。

4. 年老体弱，防御功能降低和免疫功能低下时易患感染性疾病：如糖尿病、肝硬化、白血病和恶性肿瘤等消耗性疾病，尤其在老年人更易患感染性心内膜炎。

5. 其他：如滥用糖类皮质激素、青霉素、抗癌药、放射治疗和留置导尿管等均可诱发感染性心内膜炎。

(三) 致病病原体

近年来，致病病原体在流行病学的变迁包括两方面：

(1) 诱发感染性心内膜炎的病原体种类增多；(2) 细菌本身的变异也比较显著。

诱发IE常见的病原体为细菌，其次为霉菌、螺旋体、立克次体和病毒。在抗菌素应用前心内膜炎约90—95%的致病菌为非溶血性链球菌，其中以草绿色链球菌占绝大多数，少数为肠球菌，其他如金黄色和白色葡萄球菌、革兰氏阴性杆菌等较为少见。广泛应用抗菌素后，致病细菌的种类发生了明显的变化。例如，草绿色链球菌在抗菌素应用之前，亚急性细菌性心内膜炎的感染率为90%，目前已下降到38—48%；北京首都医院的报告，也由52.4%下降到20.3%。Rabin-och等分析，1940—1949年间感染的主要致病菌为甲型溶血性链球菌和非溶血性溶球菌，其感染率为77.4%，同时期金黄色葡萄球菌感染只占9.6%，在1950—1963年间前者的感染率下降到41.8%，而后者则上升到18.4%。Watanakunakor (1979) 报告人工瓣膜感染性心内膜炎 286 例，其中表皮葡萄球菌感染72例和金黄色葡萄球菌感染44例，分别为25.2%和15.4%。还有文献报告细菌毒力低的凝固酶阴性的白色葡萄球菌或无色葡萄球菌感染引起的感染性心内膜炎病例增加到20—28%。近年来，国外报告肠球菌感染率逐渐增加，发生率为2—17%，而国内的报告则很少。革兰氏阴性杆菌和霉菌感染所引起的病例，日益增多。有关革兰氏阴性

杆菌和霉菌的感染请参阅临床类型一章。

感染性心内膜炎病例偶可发生混合感染。前述文献报告的286例人工瓣膜感染性心内膜炎中，混合感染者16例，占5.6%。北京首都医院的资料，有草绿色链球菌分别与肺炎球菌、淋病球菌、细球菌、副伤寒杆菌和类白喉杆菌等混合感染8例。由于混合感染存在，常给判定临床疗效带来一定的困难。因为其中一种病原菌可能被某种抗菌素很快控制和杀灭，而另一种细菌则需更大剂量的抗菌素或加用其他敏感抗菌素治疗方能奏效。

病毒可引起瓣膜病变（特别是柯萨奇病毒），近来引起了临床上的重视。从动脉实验和临床证实，在瓣膜中有病毒抗体存在可使瓣膜发炎，甚至引起粘连和畸形。

有人认为革兰氏阳性细菌常侵犯心脏瓣膜，而革兰氏阴性细菌则好侵犯心内膜游离壁。损害的瓣膜中主动脉瓣受累比二尖瓣多见。文献报告原发性和人工瓣膜感染的IE两组病人中，经手术证实仅限于主动脉瓣感染者依次为73%和84%；局限于二尖瓣感染者为18%和13%；而双瓣感染者仅占9%和3%。江渔等报告183例风湿性心脏病并发感染性心内膜炎的病例，累及主动脉瓣者为60%，二尖瓣为27.3%，两瓣同时受累者为66.1%。

总之，感染性心内膜炎最常见的致病原为细菌。 α -溶血性链球菌（草绿色链球菌）及其他链球菌（包括厌氧链球菌及肠球菌）约占50%。葡萄球菌（金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌）约占20%，其中大部为金黄色葡萄球菌。约有15—20%的病例培养不出致病菌，其余少数病例为许多不常

见的细菌或霉菌感染。当然不同作者的报道，可稍有差异。例如：葡萄球菌、霉菌、革兰氏阴性细菌引起的感染性心内膜炎多见于滥用经静脉给药的人群，混合感染引起的心内膜炎 (Polymicrobial endocarditis) 则多见于心脏手术后或滥用静脉给药的人群。

三 发病机理

在正常人少数病原体由口腔、鼻、咽部以及其他部位进入血流后，迅速即被消灭。当有器质性心血管病变如风湿性心脏病或先天性心脏病时，病原体可在受损害的心瓣膜、心内膜和血管内膜上定居。这些被损害部位附着有血小板血栓，红细胞和白细胞并被纤维素所包裹，形成赘生物，附着在心瓣膜上。血小板血栓或瓣膜上的赘生物均易使病原体定居。特别是在纤维素覆盖下，有利于致病病原体的生长和繁殖，且不易受抗菌素等药物的作用。由于病变处的病原体经常向血流释放细菌和毒素，而引起一系列的临床表现。细菌侵犯正常心脏者较为少见，多数原因为菌血症持续较久，细菌毒性较大而引起。过去认为感染性心内膜炎并发心力衰竭及心房纤颤者少见。但根据近年来的报道和我们的临床观察，感染性心内膜炎合并心力衰竭及心房纤颤者并不少见。这是因为在心腔内压力阶差小，血流速度缓慢，有利于血栓及赘生物的形成，因此发生的机会较多。

免疫现象对感染性心内膜炎的发病机制和治疗亦起着重要的作用。例如病原体的抗体显著增多时，可凝集循环血中的细菌和捕捉病变瓣膜上的细菌。瓣膜感染的免疫学的后果是无菌性关节炎和关节痛以及肾脏损害。甚至在治疗时细菌

已被控制或杀灭，如果免疫反应不停止，在免疫期中亦有复发的可能。Davis等的研究指出，在本病时可出现低补体血症（主要为 C_3 降低显著），混合(IgG、IgM) 冷凝蛋白血和IgM沉积在表皮与真皮交界处，引起真皮血管炎，而导致一系列的病理改变和临床表现。

感染性心内膜炎并发弥漫性肾小球肾炎时，其发病机理过去认为是由于微小栓子引起肾梗塞所致，近年来Gutman等提出则是一种免疫复合物疾病。目前已经证实：

（1）本病病人血中补体浓度降低，主要为 C_3 ，表示在抗原—抗体反应中被结合。

（2）循环血流中出现抗原抗体复合物，并用免疫荧光检查，在电镜下观察到肾小球基底膜上有抗原抗体复合物沉积。

（3）感染性心内膜炎并发弥漫性肾小球肾炎病人死亡尸检时，肾小球洗脱液能与病人生前培养出的细菌起特异性再结合反应。

四 病理解剖

(一) 心 脏

感染性心内膜炎常发生在一个以上的瓣膜，主要累及左心的主动脉瓣，其次为二尖瓣，累及右心（三尖瓣和肺动脉瓣）者少见。病变特点是变形的瓣膜上有溃疡、缺损及赘生物形成。随着病情的进展甚至可发生瓣叶穿孔、腱索断裂和室间隔穿孔等严重并发症。赘生物主要部位在瓣膜、乳头肌和心室内膜。通常较风湿性心内膜炎的赘生物大，质地松脆，容易脱落，形成栓塞。房室瓣的赘生物位于心房面；半月瓣的赘生物则位于心室面；动脉导管未闭有左至右分流时，赘生物则常发生在导管的肺动脉侧；室间隔伴有左向右分流时，赘生物则常在缺损的右侧面。赘生物可由瓣膜伸延到邻近的心内膜和腱索，赘生物根部可有机化现象。病程较长者因纤维组织增生收缩，使瓣膜增厚变短，甚至钙化，因而加重了瓣膜的变形，进一步影响瓣膜的功能。经大量抗菌素治疗的病例，虽然细菌可被抑制或消灭，但赘生物的机化更较明显，这足以说明为何在感染控制后尚可出现心力衰竭或使心力衰竭进一步加重。