

成人感染性心内膜炎预防、诊断 和治疗专家共识

中华医学会心血管病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会

感染性心内膜 (infective endocantitis, IE) 的发生是一个复杂过程,包括受损的心瓣膜内膜上可形成非细菌性血栓性心内膜炎;瓣膜内皮损伤处聚集的血小板形成赘生物;菌血症时血液中的细菌黏附于赘生物并在其中繁殖^[1,2];病原菌与瓣膜基质分子蛋白及血小板相互作用等。

近十多年随着我国人口的老龄化,老年退行性心瓣膜病患者增加,人工心瓣膜置换术、植入器械术以及各种血管内检查操作的增加,IE 呈显著增长趋势。静脉用药等又导致右心 IE 患病率增加。IE 患病率我国尚缺乏确切的流行病学数据,各国资料存在差异,欧洲为每年 3/10 万~10/10 万,随年龄升高,70~80 岁老年人每年 14.5/10 万,男女之比≥2:1,主要病因由以年轻人风湿性瓣膜病转为多种原因,最常见细菌类型由链球菌转变为葡萄球菌。美国则以葡萄球菌感染增长率最高。我国从病例报告来看,链球菌和葡糖球菌感染居最前列^[3-6]。本病死亡率高、预后差。

本共识系由中华医学会心血管病学分会编写,由心力衰竭学组负责实施。这是我国首部成人 IE 共识。学组确定的编写目标是具有科学性和先进性,有中国特色,符合我国国情,适合我国临床医师应用。心力衰竭学组认真学习近几年国内外主要的 IE 指南,如欧洲心脏病学会(ESC)指南、英国抗生素学会指南以及我国儿科学的 IE 诊断标准等,认真复习和分析了国内外相关的研究资料,评估了各种诊断和治疗方法的证据与推荐等级,经讨论和争论逐渐形成共识。学组建立了包括感染病学、心血管病内外科、影像学、临床检验以及病理学等多学科专家组成的撰写组,初稿形成后又在全国各地广泛征求意见,并反复进行近 2 年的完善修改。该共识的推出必定有助于提高我国对成人 IE 的诊治水平。

本共识按照国际通用方式,标示了应用推荐级别和证据水平分级。推荐类别:Ⅰ类为已证实和(或)一致认为有益和有效;Ⅱ类为疗效的证据尚不一致或有争议,其中相关证据倾向于有效的为Ⅱa 类,尚不充分的为Ⅱb 类;Ⅲ类为已证实或一致认为无用和无效,甚至可能有害。证据水平分级:证据来自多项随机对照临床试验或多项荟萃分析为 A 级;证据来自单项随机对照临床试验或非随机研究为 B 级;证据来自小型研究或专家共识为 C 级。

感染性心内膜炎的预防

预防措施主要针对菌血症和基础心脏病两个环节。菌血症是 IE 发生的必要条件,器质性心脏病患者为 IE 高危易感人群。

预防和减少菌血症发生:一般措施是强调口腔、牙齿和皮肤的卫生,防止皮肤黏膜损伤后的继发性感染。尽可能避免有创医疗检查和操作,如必须进行,要严格遵循无菌操作规范。

预防性应用抗生素:对高危人群如各种心脏瓣膜病、先天性心脏病、梗阻性肥厚型心肌病,以及风湿免疫性疾病而长期服用糖皮质激素治疗者^[1,2,7-10],以及注射毒品的吸毒者^[1],在做有创医疗检查和操作时需预防性应用抗生素。

适用的人群和手术:(1)有人工瓣膜或人工材料进行瓣膜修复的患者;(2)曾患过 IE 的患者;(3)紫绀型先天性心脏病未经手术修补者或虽经手术修补但仍有残余缺损、分流或瘘管、先天性心脏病经人工修补或人工材料修补 6 个月以内者,以及经外科手术和介入方法植入材料或器械后仍有残余缺损者^[1,11]。

适用的检查和操作:口腔科操作菌血症的发生率为 10%~100%,故操作前 30 min 需预防性应用抗生素^[1,11](表 1)。其他操作时的抗生素应用参考卫生部相关规定。呼吸道的气管镜、喉镜、经鼻内窥镜;消化系统的胃镜、经食管心脏超声检查、结肠镜;泌尿生殖系统的膀胱镜、阴道镜等检查,目前没有相关证据表明可引起 IE,不推荐预防性使用抗生素。

表 1 口腔科风险性操作前抗生素预防应用的推荐

项目	抗生素	用法	
		成人	儿童
青霉素不过敏	阿莫西林或 氨苄西林	2 g 口服或静脉 注射	50 mg/kg 口服 或静脉注射
青霉素过敏	克林霉素	600 mg 口服或 静脉注射	20 mg/kg 口服 或静脉注射

感染性心内膜炎的诊断

一、临床表现

1. 临床表现复杂多样:感染可造成瓣叶溃疡或穿孔,导



致瓣膜关闭不全,还可影响瓣叶的韧性,形成朝向血流方向的瘤样膨出,若瘤壁穿孔则更加重反流^[12]。感染向邻近组织蔓延,可产生瓣环脓肿。主动脉瓣根部脓肿压迫冠状动脉可导致心绞痛或心肌梗死。二尖瓣瓣环脓肿近端可蔓延至左心房壁、房间隔或左心室,甚至更远。病原体在血液中繁殖可引起菌血症或败血症。细菌繁殖产生抗体,可引起免疫介导的疾病如小血管炎、局灶型或系统性肾小球肾炎、关节炎、心包炎等。赘生物脱落后形成的栓子,经肺循环或体循环到达肺脏、脑、心脏、肾脏和脾脏等,引起相应器官的缺血或梗死,临床表现与栓子的大小、是否含病原体、阻塞的血管口径、器官的侧支循环是否丰富等有关。小的栓子仅在尸检时才发现。栓塞较大的血管可导致器官缺血或梗死。感染性栓子可引起栓塞部位的局部感染,蔓延并形成脓肿;还可引起感染性血管炎或血管瘤,通常感染发生在脑动脉、肠系膜动脉、脾动脉、冠状动脉或肺动脉。

2. 临床表现差异很大:最常见表现是发热,多伴寒战、食欲减退和消瘦等,其次为心脏杂音,其他表现包括血管和免疫学异常,脑、肺或脾栓塞等^[13]。老年患者及免疫抑制状态患者的临床表现常不典型^[14],发热的发生率较低。

IE 的临床表现:(1)新出现的反流性心脏杂音。(2)不明来源的栓塞。(3)不明原因的脓毒症(特别是可导致 IE 的病原体)。(4)发热(高龄、抗生素治疗后、免疫抑制状态、病原体毒力弱或不典型可无发热)。发热伴以下表现应考虑 IE:①心脏内人工材料(如人工瓣膜、起搏器、置入式除颤器、外科修补片或导管等);②IE 病史;③瓣膜性或先天性心脏病史;④其他 IE 易感因素(如免疫抑制状态或静脉药瘾者等);⑤高危患者近期曾接受导致菌血症的操作;⑥慢性心力衰竭证据;⑦新出现的传导障碍;⑧典型 IE 病原体血培养阳性或慢性 Q 热血清学检验阳性(微生物学表现可早于心脏表现);⑨血管或免疫学表现:栓塞、Roth 斑、线状出血、Janeway 损害或 Osler 结节;⑩局部或非特异性神经学症状和体征;⑪肺栓塞和(或)浸润证据(右心 IE);⑫不明原因的外周脓肿(肾、脾、脑或脊柱)。

二、临床与实验室诊断方法

1. 血培养:这是诊断 IE 的重要方法,也是药敏试验的基础。血样本应在抗生素治疗开始前在严格无菌操作下采集^[15],检测流程见图 1^[16]。

如血培养阴性,IE 的发生率为 2.5% ~ 31%,因此常延误诊断和治疗,并对预后造成重大影响^[17]。最常见原因是血培养前应用抗生素,建议停用抗生素并复查血培养,另一类常见的原因是病原体为苛养微生物等非典型病原体^[18],易见于人工瓣膜、留置静脉导管、置入起搏器、肾功能衰竭或免疫抑制状态的患者。血培养阴性时应调整检测方法(表 2)。

2. 超声心动图:经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)及经食管超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)对 IE 诊断的敏感性分别为 40% ~ 63% 和 90% ~ 100%,主要诊断依据为赘生物、脓肿及新出现的人工瓣膜瓣周炎(表 3)。超声心动图的检查流程参见图 2。

3. 组织学、免疫学及分子生物学技术:瓣膜或栓子的病理学检查是诊断 IE 的金标准,还可指导药物治疗。电子显微镜检查敏感性高,但耗时且昂贵。直接免疫荧光及酶联免疫吸附测定法也可检测病原体^[19],但有待进一步试验确定其诊断意义。

应对外科切除的瓣膜或赘生物进行组织匀浆并培养,以检测细菌种类。组织培养阴性的患者,PCR 技术可快速可靠检测苛养及不可培养的 IE 病原体^[20-21],原位 PCR 技术具有在组织切片上直接对病原菌定位、定性检测的优点,但组织固定后其敏感性可能会降低。此外,PCR 方法亦可用于检测血液标本中的致病菌,其阳性结果可作为 IE 的重要诊断标准,但在临床价值上仍不能超越血培养。

三、IE 诊断标准及其局限性

推荐使用改良的 Duke 诊断标准^[22]。

主要标准:(1)血培养阳性:①2 次独立血培养检测出 IE 典型致病微生物:草绿色链球菌、牛链球菌、HACEK 族、金黄色葡萄球菌、无原发灶的社区获得性肠球菌;②持续血培养阳性时检测出 IE 致病微生物:间隔 12 h 以上取样时,至少 2 次血培养阳性;首次末次取样时间间隔至少 1 h,至少 4 次独立培养中大多数为阳性或全部 3 次培养均为阳性;③单次血培养伯纳特立克次体阳性或逆相 I IgG 抗体滴度 > 1:800。(2)心内膜感染证据:①心脏超声表现:赘生物、脓肿或新出现的人工瓣膜开裂;②新出现的瓣膜反流。

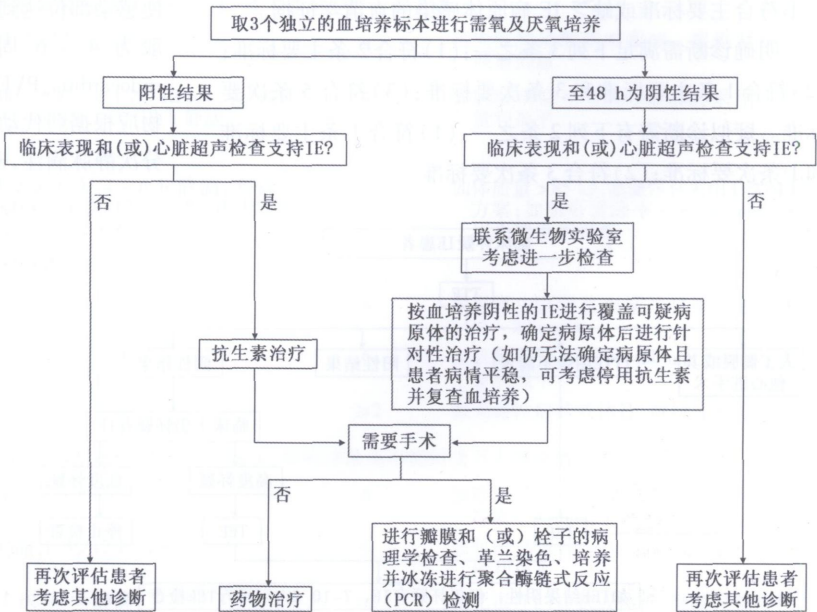


图 1 IE 血培养微生物学诊断流程

表 2 血培养阴性 IE 的少见病原体检测

病原体	诊断步骤
布鲁菌属	血培养;血清学检测;外科手术中取出组织培养、免疫组织化学及 PCR 检测
伯纳特立克次体	血清学检测(逆相 I IgG 抗体滴度 >1:800);外科手术中取出组织培养、免疫组织化学及 PCR 检测
巴尔通体菌属	血培养;血清学检测;外科手术中取出组织培养、免疫组织化学及 PCR 检测
惠普尔养障体	外科手术中取出组织的组织学和 PCR 检测
霉浆菌属	血清学检测;外科手术中取出组织培养、免疫组织化学及 PCR 检测
军团菌属	血培养;血清学检测;外科手术中取出组织培养、免疫组织化学及 PCR 检测

表 3 超声心动图对 IE 诊断的选择

超声心动图	推荐级别	证据水平
诊断		
疑似 IE 患者,首选 TTE	I	B
高度疑似 IE 但 TTE 正常者,推荐 TEE	I	B
TTE 或 TEE 首次检查阴性,临床高度疑似者,建议 7~10 d 内复查	I	B
对瓣周脓肿,赘生物大小评估,推荐 TEE,可作为疑似 IE 者的重要检查方法	II a	C
TTE 图像显示清楚及 IE 低度风险,不推荐 TEE	III	C
治疗随访		
疑有 IE 并发症如新的杂音、栓塞、持续发热等,建议立即复查 TTE 或 TEE	I	B
定期随访 TEE 及 TTE,以便及时发现无症状并发症和评估赘生物;随访时间依据首次发现 IE 的严重程度决定	II a	B
术中检查		
所有需手术的 IE 患者,术中应用超声心动图	I	C
治疗后的随访		
抗生素治疗后应用 TTE 对心脏及瓣膜功能随访评价	I	C

注:TTE:经胸超声心动图,TEE:经食管超声心动图

次要标准:(1)易发因素:易于患病的心脏状况、静脉药瘾者。(2)发热:体温 >38 ℃。(3)血管表现:重要动脉栓塞、脓毒性肺梗死、霉菌性动脉瘤、颅内出血、结膜出血或 Janeway 损害。(4)免疫学表现:肾小球肾炎、Osler 结节、Roth 斑或类风湿因子阳性。(5)微生物学证据:血培养阳性但不符合主要标准或缺乏 IE 病原体感染的血清学证据。

明确诊断需满足下列 3 条之一:(1)符合 2 条主要标准;(2)符合 1 条主要标准和 3 条次要标准;(3)符合 5 条次要标准。疑似诊断需有下列 2 条之一:(1)符合 1 条主要标准和 1 条次要标准;(2)符合 3 条次要标准。

感染性心内膜炎的抗生素治疗

IE 治愈的关键在于清除赘生物中的病原微生物。抗感染治疗基本要求是:(1)应用杀菌剂。(2)联合应用 2 种具有协同作用的抗菌药物。(3)大剂量,需高于一般常用量,使感染部位达到有效浓度。(4)静脉给药。(5)长疗程,一般为 4~6 周,人工瓣膜心内膜炎(prosthetic valve endocarditis,PVE)需 6~8 周或更长,以降低复发率。抗菌药物应根据药代动力学给药,大剂量应用青霉素等药物时,宜分次静脉滴注,避免高剂量给药后可能引起的中枢神经系统毒性反应,如青霉素脑病等^[1-2,23]。部分患者需外科手术,移除已感染材料或脓肿引流,以清除感染灶。

一、经验治疗方案

在血培养获得阳性结果之前采用,适用于疑似 IE、病情较重且不稳定患者。经验治疗方案应根据感染严重程度、受累心瓣膜的类型、有无少见或耐药菌感染危险因素等制订,分为自体瓣膜心内膜炎(native valve endocarditis,NVE)及人工瓣膜心内膜炎(prosthetic valve endocarditis,PVE)。治疗应覆盖 IE 最常见的病原体。经验治疗推荐的治疗方案见表 4。

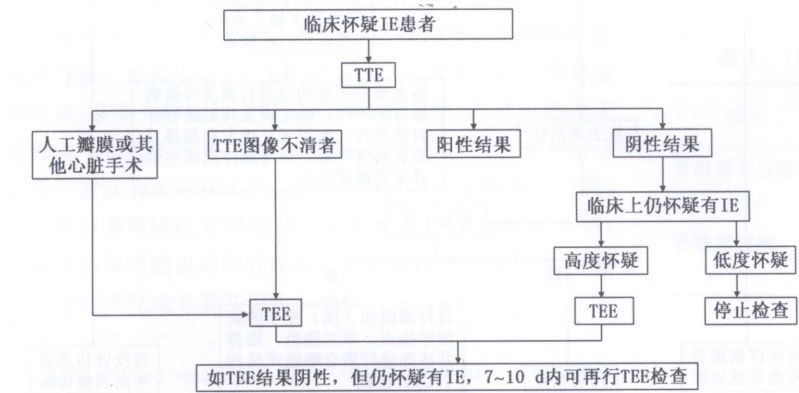


图 2 超声心动图诊断 IE 的检查流程

表 4 IE 的经验治疗(等待血培养结果)

病种及抗生素	剂量及给药途径	备 注
NVE,轻症患者		
阿莫西林 ^a	2 g,1 次/4 h 静滴	如患者病情稳定,等待血培养结果
或氨苄西林	3 g,1 次/6 h 静滴	对肠球菌属和许多 HACEK 微生物的抗菌活性优于青霉素
或青霉素	1 200~1 800 万 U/d、分 4~6 次静滴	如青霉素过敏,可选用头孢曲松 2.0 g/d,静滴,亦可采用方案 2
联合庆大霉素 ^a	1 mg/kg 实际体质量静滴	在获知培养结果前,庆大霉素的作用存在争论
NVE,严重脓毒症(无肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌属感染危险因素)		
万古霉素 ^a	15~20 mg/kg,1 次/8~12 h 静滴	需覆盖葡萄球菌属(包括甲氧西林耐药菌株)。如万古霉素过敏,改用达托霉素 6 mg/kg,1 次/12h,静滴
联合庆大霉素 ^a	1 mg/kg 理想体质量,1 次/12 h 静滴	如担心肾毒性或急性肾损伤,改为环丙沙星
NVE,严重脓毒症,并有多重耐药肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌感染危险因素		
万古霉素 ^a	15~20 mg/kg,1 次/q8~12 h 静滴	需覆盖葡萄球菌属(包括甲氧西林耐药菌株)、链球菌属、肠球菌属、HACEK、肠杆菌科细菌和铜绿假单胞菌
联合美罗培南 ^a	1 g,1 次/8 h 静滴	
PVE,等待血培养结果或血培养阴性		
万古霉素 ^a	万古霉素 1 g,1 次/12 h	在严重肾损伤患者中使用小剂量利福平
联合庆大霉素 ^a 和利福平 ^a	静滴,庆大霉素 1 mg/kg,1 次/12 h 静滴,利福平 300~600 mg,1 次/ 12 h 口服或静滴	

注:^a 根据肾功能调整剂量

二、葡萄球菌心内膜炎

推荐治疗方案见表 5。治疗方案宜根据病原菌是否属

甲氧西林耐药株而定。由于青霉素耐药葡萄球菌已达 90%

以上,故在获知细菌药敏前经验治疗宜首选耐酶青霉素类,如苯唑西林或氯唑西林等联合氨基糖苷类。

三、链球菌心内膜炎

表 5 葡萄球菌心内膜炎的治疗

病种及抗生素	剂量及给药途径	疗程(周)	备注
NVE,甲氧西林敏感			
氟氯西林	2 g,1 次/4~6 h 静滴	4	如体质量>85 kg,采用 1 次/4 h 方案
NVE,甲氧西林耐药,万古霉素敏感(MIC≤2 mg/L),利福平敏感或青霉素过敏			
万古霉素	1 g,1 次/12 h 静滴	4	根据肾功能调整剂量,并且维持谷浓度 15~20 mg/L
联合利福平	300~600 mg,1 次/12 h 口服	4	如肌酐清除率<30 ml/min,采用小剂量利福平
NVE,甲氧西林、万古霉素耐药(MIC>2 mg/L)、达托霉素敏感(MIC≤1 mg/L)或不能耐受万古霉素者			
达托霉素	6 mg/kg,1 次/24 h 静滴	4	每周监测磷酸肌酸激酶。根据肾功能调整剂量
联合利福平或庆大霉素	利福平 300~600 mg,1 次/12 h 口服,或庆大霉素 1 mg/kg,1 次/12 h 静滴	4	如肌酐清除率<30 ml/min,采用小剂量利福平
PVE,甲氧西林、利福平敏感			
氟氯西林联合利福平和庆大霉素	氟氯西林 2 g,1 次/4~6 h 静滴,利福平 300~600 mg,1 次/12 h 口服,庆大霉素 1 mg/kg,1 次/12 h 静滴	6	如体质量>85 kg,氟氯西林采用 1 次/4 h 方案;如肌酐清除率<30 ml/min,采用小剂量利福平
PVE,甲氧西林耐药、万古霉素敏感(MIC≤2 mg/L)或青霉素过敏			
万古霉素	1 g,1 次/12 h 静滴	6	根据肾功能调整剂量并且维持谷浓度 15~20 mg/L
联合利福平	300~600 mg,1 次/12 h 口服	6	如肌酐清除率<30 ml/min,采用小剂量利福平
联合庆大霉素	1 mg/kg,1 次/12 h 静滴	≥2	如无毒症状或体征,继续完整疗程
PVE,甲氧西林耐药、万古霉素耐药(MIC>2 mg/L)、达托霉素敏感(MIC≤1 mg/L)葡萄球菌或不能耐受万古霉素者			
达托霉素	6 mg/kg,1 次/24 h 静滴	6	如肌酐清除率<30 ml/min,延长达托霉素给药间隔至每 48 h
联合利福平	300~600 mg,1 次/12 h 口服	6	如肌酐清除率<30 ml/min,采用小剂量利福平
联合庆大霉素	1 mg/kg,1 次/12 h 静滴	≥2	如无毒性的症状或体征,继续完整疗程

注:MIC:最低抑菌浓度

推荐治疗方案见表 6。按照草绿色链球菌对青霉素的敏感程度,治疗方案略有差异。青霉素对草绿色链球菌最低抑菌浓度 (MIC) ≤ 0.125 mg/L 者为敏感株, MIC > 0.125 mg/L 而 ≤ 0.5 mg/L 者系相对耐药株, MIC > 0.5 mg/L 为耐药株。

耐药株所致 IE; 无论 NVE 或 PVE 均按肠球菌心内膜炎治疗方案, 予以万古霉素或替考拉宁联合庆大霉素。

四、肠球菌心内膜炎

推荐治疗方案见表 7。肠球菌属细菌对多种抗菌药物呈现固有耐药, 一些有效药物单用仅具抑菌作用, 须联合用药, 达到杀菌作用并减少复发机会。粪肠球菌可对氨苄西林和青霉素呈现敏感, 但其敏感性较草绿色链球菌差, 屎肠球

菌敏感性更低。

五、需氧革兰阴性杆菌心内膜炎

应选用具抗假单胞菌活性的青霉素类或头孢菌素类联合抗假单胞菌氨基糖苷类, 如哌拉西林联合庆大霉素或妥布霉素, 或头孢他啶联合氨基糖苷类。革兰阴性杆菌对抗菌药的敏感性在菌株间差异甚大, 宜根据细菌药敏结果选择用药。疗程至少 6 周, 常需 6~8 周或更长。

心内膜炎也可由 HACEK 组细菌引起, 早年此组细菌对氨苄西林敏感, 近年来该细菌中产 β 内酰胺酶菌株渐增多, 宜选用头孢曲松或头孢噻肟等第三代头孢菌素治疗。对非产酶株也可选用阿莫西林、氨苄西林联合氨基糖苷类抗生素, 疗程应为 4 周, 如为 PVE 者疗程至少 6 周, 治疗初始联

表 6 链球菌心内膜炎的治疗

方案	抗生素	剂量及给药途径	疗程(周)	备注
敏感菌株				
1	青霉素	1.2 g, 1 次/4 h 静滴	4~6	首选窄谱治疗方案, 尤其是有艰难梭菌感染风险或肾毒性高风险患者
2	头孢曲松	2 g, 1 次/d 静滴或肌肉注射	4~6	有艰难梭菌感染风险的患者, 不建议使用; 适用于门诊治疗
3	青霉素 ^a 联合庆大霉素	1.2 g, 1 次/4 h 静滴 1 mg/kg, 1 次/12 h 静滴	2 2	有心外感染病灶、有手术指征、肾毒性高风险, 或有艰难梭菌感染风险的患者, 不建议使用。
4	头孢曲松 联合庆大霉素	头孢曲松 2 g, 1 次/d 静滴或肌肉注射, 庆大霉素 1 mg/kg, 1 次/12 h 静滴	2	有心外感染病灶、有手术指征、肾毒性高风险, 或有艰难梭菌感染风险的患者, 不建议使用
相对敏感菌株				
5	青霉素 ^a 联合庆大霉素	2.4 g, 1 次/4 h 静滴 1 mg/kg, 1 次/12 h 静滴	4~6 2	首选治疗方案, 尤其是有艰难梭菌感染风险的患者
营养不足和苛养颗粒链菌的治疗 (营养变异链球菌)				
6	青霉素 ^a 联合庆大霉素	2.4 g, 1 次/4 h 静滴 1 mg/kg, 1 次/12 h 静滴	4~6 4~6	首选治疗方案, 尤其是有艰难梭菌感染风险的患者
耐药菌株, 青霉素过敏患者				
7	万古霉素 联合庆大霉素	1 g, 1 次/12 h 静滴 1 mg/kg, 1 次/12 h 静滴	4~6 ≥ 2	根据当地建议给药
8	替考拉宁 联合庆大霉素	10 mg/kg, 1 次/12 h $\times 3$ 剂, 继以 10 mg/kg, 1 次/d 静滴 1 mg/kg, 1 次/12 h 静滴	4~6 ≥ 2	肾毒性高危患者首选

注: 所有药物剂量根据肾损伤调整; 应监测庆大霉素、万古霉素和替考拉宁血药浓度; ^a 阿莫西林 2 g, 1 次/4~6 h 给药可用于替代青霉素 1.2~2.4 g, 1 次/4 h 给药

表 7 肠球菌心内膜炎的治疗

方案	抗生素	剂量/给药途径	疗程(周)	备注
1	阿莫西林	2 g, 1 次/4 h 静滴	4~6	用于阿莫西林敏感 (MIC ≤ 4 mg/L), 青霉素 MIC ≤ 4 mg/L 和庆大霉素敏感 (MIC ≤ 128 mg/L) 菌株
	或青霉素 联合庆大霉素 ^a	2.4 g, 1 次/4 h 静滴 1 mg/kg, 1 次/12 h 静滴	4~6 4~6	PVE 疗程 6 周
2	万古霉素 ^a 庆大霉素 ^a	1 g, 1 次/12 h 静滴 1 mg/kg 理想体重, 1 次/12 h 静滴	4~6 4~6	用于青霉素过敏的患者或阿莫西林或青霉素耐药菌株, 保证万古霉素 MIC ≤ 4 mg/L PVE 疗程 6 周
3	替考拉宁 ^a 庆大霉素 ^a	10 mg/kg, 1 次/24 h 静滴 1 mg/kg, 1 次/12 h 静滴	4~6 4~6	方案 2 的替换方案, 参见方案 2 的评价 保证替考拉宁 MIC ≤ 2 mg/L
4	阿莫西林 ^{ab}	2 g, 1 次/4 h 静滴	≥ 6	用于阿莫西林敏感 (MIC ≤ 4 mg/L) 和高水平庆大霉素耐药 (MIC 128 mg/L) 菌株

注: ^a 根据肾功能调整剂量, ^b 如菌株敏感, 可增加链霉素 7.5 mg/kg, 1 次/12 h 肌肉注射

合庆大霉素 2 周。环丙沙星可考虑作为替换药物。

六、其他病原体所致 IE

1. Q 热(query fever): Q 热是由贝纳柯克斯体(*Coxiella burnetii*)感染所致的一种人兽共患的自然疫源性疾 病,又称 Q 热柯克斯体。以急性发热、头痛、肌痛、间质性肺炎等为主要表现,少数呈慢性经过,IE 是慢性 Q 热最主要的临床表现形式^[24]。患者多存在细胞免疫缺陷或基础心瓣膜损害及人工瓣膜等^[25]。Q 热心内膜炎血培养常为阴性^[26],可有瓣膜赘生物形成。对于治疗过程中 I 相抗体降低较缓慢的患者,建议提高药物剂量^[27]。

治疗建议:(1) 抗生素应用:多西环素 100 mg,1 次/12 h 联合氯喹 200 mg,1 次/8 h 口服,至少 18 个月,能够有效杀菌并预防复发,有人推荐治疗≥3 年。或多西环素 100 mg,1 次/12 h 和环丙沙星 200 mg,1 次/12 h 口服至少 3 年。(2) 贝纳柯克斯体抗体滴度监测:治疗期间应该每 6 个月 1 次,治疗停止后每 3 个月 1 次,至少 2 年。(3) 治愈标准:贝纳柯克斯体的 I 相 IgG 抗体滴度<1:800 和 I 相 IgM 和 IgA 抗体滴度<1:50,提示治愈^[28]。

2. 巴尔通体心内膜炎(*Bartonella endocarditis*):巴尔通体是一种兼性细胞内 G-短小杆菌,是引起血培养阴性 IE 的另一种常见病原体。最常见的巴尔通体心内膜炎是由 5 日热巴尔通体引起,其次是汉塞巴尔通体。前者可引起战壕热和 IE,通过体虱传播。感染的高危因素包括缺乏家庭关怀、免疫力低下、吸毒、嗜酒等^[29]。后者较少引起 IE。IE 是慢性巴尔通体感染的一种常见表现^[30]。

治疗建议^[31]:联合庆大霉素和一种 β 内酰胺类抗生素或多西环素治疗至少 4 周,通常 6 周以上。庆大霉素 1 mg/kg,1 次/8 h×4 周,联合阿莫西林 2 g,1 次/4 h 或头孢曲松 2 g,1 次/d×6 周,均静脉滴注。若青霉素过敏则可使用多西环素 100 mg,1 次/12 h,口服 6 周。注意监测庆大霉素浓度。

3. 真菌性心内膜炎:相对少见(1%~6%)^[32],以念珠菌属、曲霉属多见,其他真菌包括组织胞浆菌、隐球菌、芽生菌等。真菌性心内膜炎的诊断相当困难,如临床疑为 IE,但连续血培养阴性,应考虑真菌性心内膜炎可能。念珠菌心内膜炎患者血培养阳性率可高达 83%~95%,其他如隐球菌、红酵母等酵母菌血培养阳性率也较高^[33]。真菌心内膜炎相对疗程长,预后差,易复发。

念珠菌心内膜炎:初始治疗选用棘白菌素类药物,剂量适当增加可获得更好疗效,或选用两性霉素 B 脂质体,或两性霉素 B 去氧胆酸盐,还可联合氟胞嘧啶,每日 4 次,提高疗效^[34]。初始治疗疗程应 6~10 周左右,待病情稳定、血培养阴性后,敏感菌株给予氟康唑每天 400~800 mg(6~12 mg/kg)降阶梯治疗,并建议尽早行瓣膜置换术,术后治疗至少 6 周,有瓣周脓肿或其他并发症者,疗程更长。

曲霉菌心内膜炎:初始治疗首选伏立康唑,疗程 4 周以上。治疗中需监测血药浓度,保证达到足够血药浓度;不能耐受或伏立康唑耐药者,可选用两性霉素 B 脂质体。病情稳定后应长期口服伏立康唑维持治疗,疗程至少 2 年以上。瓣

膜置换术对于曲霉菌心内膜炎的成功治疗至关重要。

其他真菌性心内膜炎:其他真菌也可导致真菌性心内膜炎^[35],药物选择可参照上述治疗方案及体外药物敏感试验。

感染性心内膜炎的外科手术

外科手术主要适用于左心瓣膜 IE。

一、适应证与手术时机

左心瓣膜 IE 累及二尖瓣约占 50%~56%,累及主动脉瓣约占 35%~49%^[36-37],同时累及以上 2 个瓣膜的约占 15%。大约一半的 IE 患者由于存在严重并发症需手术治疗^[38]。活跃期(即患者仍在接受抗生素治疗期间)早期手术指征是心力衰竭、感染无法控制以及预防栓塞事件(表 8)^[1,23,39]。活跃期接受手术治疗存在显著的风险。年龄本身不是禁忌证。

1. 心力衰竭:心力衰竭是多数 IE 患者的手术适应证^[23],并且是亚急诊手术的首要适应证^[39]。严重的主动脉瓣或二尖瓣关闭不全、心内瘘管或赘生物造成瓣膜梗阻,严重急性主动脉瓣或二尖瓣关闭不全虽而无临床心力衰竭表现,但超声心动图提示左心室舒张末期压力升高、左心房压力升高或中到重度肺动脉高压,均有手术适应证。

2. 感染无法控制:包括持续性感染(>7 d)、耐药菌株所致感染及局部感染失控是第二类常见的手术原因。

3. 体循环栓塞的预防:大部分栓塞发生在入院前,很难避免^[40]。抗生素治疗的第 1 周是栓塞发生风险的最高时期,行外科手术治疗来预防栓塞的发生获益最大。虽然证据表明赘生物体积与栓塞的风险直接相关^[13],但在决定是否尽早手术时需全面考虑如下因素:是否存在陈旧性 IE、其他并发症、赘生物大小及活动度、保守外科治疗的可能性、抗生素治疗的持续时间^[39,41-42]。应权衡外科手术的获益与风险,并个体化评价患者的一般状况及合并症^[4,13,40-43]。

二、手术病死率、致残率及术后并发症

IE 的手术病死率在 5%~15%^[1,44],国内报道为 4.1%。抗生素治疗 1 周以内行手术治疗的患者,院内病死率为 15%,再发感染的发生率为 12%,术后瓣膜功能障碍发生率为 7%^[45]。病变仅局限于瓣膜结构,术中可完整清除感染组织的患者,手术病死率与常规瓣膜手术接近。二尖瓣成形术死亡率低至 2.3%,术后远期再感染率仅为 1.8%,明显优于二尖瓣置换^[46]。导致死亡的原因主要是多器官功能衰竭、心力衰竭、难治性败血症、凝血障碍、卒中^[47]。

术后急性并发症常见的有:需应用补充凝血因子治疗的凝血障碍、因出血或心包填塞导致的二次开胸、需要血液透析的急性肾衰竭、卒中、低心排综合征、肺炎、因切除主动脉根部脓肿导致房室传导阻滞需行起搏器置入^[47]。术前心电图显示左束支传导阻滞的,术后常需要置入埋藏起搏器^[48]。

感染性心内膜炎的其他并发症

一、神经系统并发症

IE 患者约 20%~40% 可发生神经系统并发症,大部分

表 8 左心瓣膜心内膜炎的手术适应证与时机^[1]

外科推荐适应证	手术时机	推荐级别	证据水平
心力衰竭			
瓣膜急性反流或梗阻导致顽固性肺水肿或心源性休克	急诊	I	B
瘰入心腔或心包导致顽固性肺水肿或休克	急诊	I	B
瓣膜急性重度反流或梗阻,持续心力衰竭或心脏超声血液动力学恶化	急诊	I	B
瓣膜重度反流,无心力衰竭	择期	II a	B
不易控制的感染			
局灶性不易控制的感染(脓肿、假性动脉瘤、瘰道、赘生物增大)	亚急诊	I	B
持续发热或血培养阳性>7~10 d	亚急诊	I	B
真菌或多重耐药菌感染	亚急诊/择期	I	B
预防栓塞			
抗感染治疗后赘生物仍增大,1 次或以上栓塞事件	亚急诊	I	B
赘生物>10 mm 伴其他高危因素	亚急诊	I	C
孤立性赘生物>15 mm	亚急诊	II b	C

注:急诊手术:指 24 h 内的外科手术;亚急诊手术:指数天之内的外科手术;择期手术:指至少 1~2 周抗生素治疗后的外科手术

由赘生物脱落所致。临床表现包括缺血性或出血性卒中,短暂性脑供血不足,无症状性脑栓塞,感染性动脉瘤,脑脓肿,脑膜炎,中毒性脑病及癫痫。

金黄色葡萄球菌性 IE 易出现神经系统并发症^[49]。对于无症状性脑栓塞或短暂性脑缺血发作术后病情恶化者少见,存在手术指征时应及时手术治疗。缺血性卒中并非手术禁忌证,但最佳手术时机存在争议^[50]。未昏迷患者排除脑出血后,心力衰竭、脓肿、不能控制的感染以及持续高栓塞风险均是手术指征^[51]。发生脑出血,预后极差,1 个月后方可考虑心脏手术。颅内动脉瘤若有增大或破裂迹象,应考虑外科手术或血管内介入治疗。

二、其他并发症

1. 急性肾功能衰竭:发生率约 30%,常见原因如下^[52]: (1)免疫复合物及血管炎性肾小球肾炎;(2)肾动脉梗死;(3)心脏术后、心力衰竭或严重败血症所致的血液动力学障碍;(4)抗生素毒性:常见有氨基糖苷类、万古霉素类(尤其二者联用时毒性增强),以及高剂量青霉素类抗生素;(5)影像学检查时所用对比剂的肾毒性等。

2. 风湿性并发症:有肌肉骨骼症状如关节痛、肌痛及后背痛,可为 IE 的首发症状。外周性关节炎发生率约 14%,脊柱炎发生率约 3%~15%。研究证实,化脓性脊柱炎患者中约 30.8%有 IE。因此,IE 患者出现后背疼痛时应及时行脊柱 CT 或 MRI 检查。

3. 脾脓肿:左心 IE 脾梗死发生率约 40%,仅 5%脾梗死患者会进展为脾脓肿^[53]。血培养最常见为草绿色链球菌或金黄色葡萄球菌(各约 40%),亦可见肠球菌(15%),革兰阴性需氧菌及真菌少见(<5%)。约 30% IE 患者有脾肿大,但不是诊断脾梗死或脾脓肿的可靠依据。长期持续或反复高热,菌血症提示脾脓肿,应尽早行腹部 CT、MRI 或超声检查。腹部 CT 及 MRI 诊断脾脓肿的敏感性 & 特异性可达 90%~95%。

抗生素治疗效果不佳的巨大脾脓肿或脓肿破裂,可考虑脾切除。外科手术风险较高者,可考虑经皮脓肿引流术替代

治疗。

4. 心肌心包炎:心肌炎可导致心力衰竭。IE 并发室性心律失常提示心肌受累,且预后较差。进行 TEE 可评价心肌是否受累。心包炎常与金黄色葡萄球菌感染所致的脓肿、心肌炎或菌血症相关。当感染累及二尖瓣及三尖瓣环并继续扩大时,可累及心包。化脓性心包炎亦可继发于主动脉近端假性动脉瘤、心肌脓肿、心肌炎或冠状动脉菌栓栓塞。化脓性心包炎少见,通常需外科手术引流。假性动脉瘤破裂或瘰管形成后可与心包相通,常导致严重并发症,死亡率高。

入院和出院后的预后评估及转归随访

一、入院后的预后评估

IE 院内死亡率在 9.6%~26%^[1],尽快确认高危患者有助于更加密切监测和更积极治疗。影响预后的主要因素:患者的临床基础状态、是否存在并发症以及感染的微生物种类。

1. 临床基础状态:既往存在心脏病、瓣膜置换术后、心腔存在置入性装置、胰岛素依赖糖尿病、肾脏疾病和肺部疾病、老年、自身免疫性疾患(系统性红斑性狼疮等)、肿瘤(结肠癌等),常规抗生素治疗后仍持续发热以及血培养阳性持续 10 d 以上者预后差。

2. 并发症:伴心力衰竭、心脏局部结构毁损^[2]、肾功能衰竭、卒中、多器官栓塞、动脉瘤、菌血症性休克、局部无法控制的感染(心肌或瓣周脓肿,假性动脉瘤)以及巨大的赘生物(>10 mm)等,预后不良。

3. 微生物类型:金黄色葡萄球菌、霉菌、革兰阴性杆菌、血培养不易发现的某些少见微生物(尿气球菌)、人类免疫缺陷病毒(HIV)合并感染等往往病情严重,预后差。

如果在上述 3 个方面各有 1 个以上危险因素,死亡或致残的风险高达 70% 以上。例如,IE 合并心力衰竭,瓣周脓肿,致病菌是金黄色葡萄球菌,死亡的风险最高,即使在感染已控制的情况下也需要手术挽救生命^[54]。

二、出院后的转归随访

患者出院后转归与是否出现晚期并发症有关,主要并发

症包括感染再发、心力衰竭、需外科换瓣手术以及死亡。

1. 感染再发:再发的概率为 2.7% ~ 22.5%,分为复发和再感染。“复发”是指导致 IE 的病原体和上次 IE 相同,而“再感染”是指 IE 的病原体和上次感染的病原体不同。再发患者在检测到病原体和上次 IE 相同时,常难确定是上次 IE 的复发还是病原体的再感染,菌株分型技术有助于区分。当两次感染病原体无法确定或分子技术不可行时,可以根据第 2 次发病时间来作区分,一般而言,复发间隔时间要短于再感染,初次感染后 6 个月内再发的多为复发,6 个月后再发的多为再感染,建议 IE 菌株保存至少 1 年^[55]。

增加复发的相关因素包括:(1)抗感染治疗不恰当(类型、剂量、疗程);(2)耐药菌,如布鲁菌、军团菌、衣原体、支原体、结核分枝杆菌、巴尔通体、贝氏柯克斯体、真菌;(3)静脉吸毒者多重微生物感染;(4)培养阴性行经验性抗感染治疗;(5)感染沿瓣周进展;(6)PVE;(7)持续出现感染转移灶(脓肿);(8)常规抗感染方案抵抗;(9)瓣膜培养阳性。

如复发是由疗程不足或抗生素选择不佳所致,应根据致病菌和药敏试验选择抗生素,并需额外延长抗感染时间 4 ~ 6 周。

再感染多见于静脉吸毒者(尤在初次感染后 1 年内)、PVE、持续血液透析患者及有 IE 多个危险因素者。再感染患者死亡率较高,常需要心瓣膜置换术^[56]。

2. 心力衰竭及需要心瓣膜手术:在感染得到控制的患者,如果因心瓣膜破坏导致心力衰竭进行性加重,手术指征和传统瓣膜病相同。

3. 长期死亡率:出院后长期死亡率的主要决定因素包括年龄、合并症和心力衰竭,尤其在未手术患者,以上因素对死亡率的影响甚于感染本身^[57-58]。晚期死亡患者中仅 6.5% 是由于感染再发^[57]。

4. 随访:应教育患者,了解 IE 的相关症状和体征。如出现发热、寒战及其他感染征象时,要考虑到 IE 复发可能,需及时就诊。抗感染前行血培养。对高危患者需采取预防措施。为了监测心力衰竭的发生,需要在抗感染完成后进行临床心功能评估和经胸超声心动图检查,并定期随访,尤其在第 1 年随访期内。一般建议抗感染结束后第 1、3、6、12 个月进行临床评估、血液检查(白细胞计数、C 反应蛋白)及经胸超声心动图检查。

特殊类型感染性心内膜炎

一、PVE

这是发生在部分人工心脏瓣膜或再造成形的自体瓣膜上的一种心内微生物感染性疾病,发生率为每年 0.3% ~ 1.2%,机械瓣和生物瓣的 IE 发生率相似。欧洲的资料显示,PVE 占有 IE 患者的 10% ~ 30%^[1]。我国临床研究资料显示,PVE 在确诊 IE 患者中占 2% ~ 4%^[3,9],近年达 13.9%^[8]。与 NVE 相比,PVE 在致病微生物、病理改变、诊断和临床转归等方面有所不同。

1. 致病微生物:国内主要为凝固酶阴性葡萄球菌、革兰

阴性杆菌和真菌^[8]。

2. 病理表现:早期 PVE 如在围手术期感染的病例中,感染常累及缝线环和瓣环的连接处,形成瓣周脓肿、导致缝合处开裂、假性动脉瘤和瘘管等;晚期 PVE 如晚期生物瓣 PVE 中,感染经常位于人工瓣的瓣叶,形成赘生物,导致瓣尖破裂和穿孔。

3. 诊断:临床表现多不典型,赘生物检出率较低。感染的基本表现和超声心动图所见机械瓣结构和功能异常是确诊 PVE 的重要依据,TEE 对 PVE 更有诊断价值。

4. 预后:住院死亡率国外为 20% ~ 40%^[1],我国为 13.5%^[8]。出现心力衰竭、卒中等并发症和葡萄球菌感染是预后不良的最强预测因素。

二、心脏置入电子装置 IE

心脏置入电子装置 IE 主要是由于装置置入过程中致病菌直接污染引起,其次是致病菌沿电极导管逆行感染,也可能是其他感染病灶的血性传播累及至心内膜和电极头端所致^[59-60]。

1. 致病微生物:金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌多见^[61-62],但随着广谱抗生素的广泛应用,静脉药瘾、高龄及免疫力低下人群增加,革兰阴性菌、多重耐药菌、真菌感染亦有报道^[63]。感染病灶可位于皮下、囊袋、血管内、右心房、右心室、三尖瓣、电极导管尖端或腔静脉系统。

2. 诊断:TTE 尤其是 TEE 和血培养检查是明确诊断的基石^[64],肺 CT 和肺核素扫描有助于发现脓毒性肺栓塞灶。

3. 抗菌素治疗见抗生素节描述。

4. 心脏置入电子装置系统的移除:(1)应尽可能移除整个心脏置入电子装置系统(脉冲发射器和电极导管)。(2)推荐采用经静脉拔除电极导管的方法。如难以完成,三尖瓣存在严重破坏或赘生物 > 25 mm,可考虑外科手术^[1]。

5. 囊袋局部处理:(1)尽可能彻底清除坏死组织及局部新生的肉芽组织,必要时可全麻下进行。(2)彻底止血,最好使用电刀,对于局部渗血多者可以在伤口内涂抹凝血酶。(3)囊袋冲洗,在彻底清创及止血后进行,顺序可为:双氧水 → 甲硝唑液 → 庆大霉素 → 生理盐水,每一种液体至少冲洗 2 ~ 3 遍。如出血少或止血彻底一般不需放置引流条。

三、右心 IE

右心 IE 占 IE 总数的 5% ~ 10%,主要见于静脉药物滥用者。

1. 致病微生物:金黄色葡萄球菌占 60% ~ 90%,其他包括铜绿假单胞菌、革兰阴性杆菌、真菌及肠球菌等。病变主要侵及三尖瓣,也可见于肺动脉瓣,较少累及左心瓣膜^[65]。

2. 诊断:临床表现为持续发热、菌血症及多发性肺菌栓。多继发于肺动脉高压、严重瓣膜反流或狭窄。TTE 较易发现三尖瓣病变,TEE 则对肺动脉瓣病变敏感。预后不佳的因素为赘生物 > 20 mm、真菌感染,以及 HIV 者伴严重免疫抑制(CD4 < 200 个/ml)^[66-67]。

3. 治疗:经验性选择抗菌素取决于拟诊的微生物种类、成瘾者使用的药物和溶剂,以及心脏受累部位。符合下列条

件时抗菌治疗可缩短至 2 周; 甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌、对治疗反应好、无迁移感染或脓肿、无心内及心外并发症、无人工或左心系统瓣膜累及、赘生物 < 20 mm、无严重免疫抑制 (CD4 > 200 个/ml)。右心 IE 一般避免手术, 手术适应证为 (IIa, C): (1) 严重三尖瓣反流致右心衰竭, 利尿剂效果不佳; (2) 病原菌难以根除 (如真菌) 或足够抗菌素治疗 7 d 仍存在菌血症; (3) 三尖瓣赘生物 > 20 mm 致反复肺栓塞, 无论是否合并右心衰竭^[68]。

四、先天性心脏病 IE

我国资料显示: IE 病因中先天性心脏病占 8% ~ 15%^[69], 男性较女性稍高 (2% ~ 18%)^[1,70]。先天性心脏病是青壮年 IE 的主要病因。

1. 先天性心脏病类型与发生 IE 的危险程度: 危险性较高的类型有: 动脉导管未闭、主动脉瓣畸形、二尖瓣关闭不全、室间隔缺损、主动脉缩窄、马方综合征并主动脉瓣关闭不全和法洛四联症。其次为: 二尖瓣脱垂、单纯二尖瓣狭窄、梗阻性肥厚型心肌病、原发孔房间隔缺损、人工心内植入物和曾有 IE 史。单纯肺动脉瓣疾病、继发孔型房间隔缺损及手术纠正的心脏疾病 (无人工植入物, 术后 6 个月以上) 危险性较小。若患者同时罹患多种心脏异常则 IE 的危险性也会升高^[71]。

2. 致病微生物: 病原微生物与后天性疾病相同。葡萄球菌及链球菌感染最常见^[72]。多见右心 IE。

3. 诊断和处理: 诊断、治疗及手术指征等均与其他原因导致的 IE 完全相同。

4. 预防: (1) 提高对高危先天性心脏病的筛查意识。(2) 保持良好的口腔卫生习惯, 保持皮肤清洁。(3) 在任何静脉导管插入或其他有创性操作过程中严格无菌操作。(4) 预防性的使用抗菌素仅限于高危患者及高危操作。(5) 先天性心脏病完全的外科修补术可以降低 IE 的风险^[73-74]。

五、妊娠合并 IE

妊娠期 IE 的发病率约为 0.006%^[75]; 伴心脏瓣膜病或者先天性心脏病孕妇中, 发病率为 0.5%^[76]。患病孕妇及其胎儿的病死率均较高, 分别为 33% 及 29%。最常见并发症为瓣膜关闭不全导致的心功能不全, 其次为动脉栓塞^[77]。

1. 诊断: 妊娠孕妇 IE 的诊断标准与非妊娠人群相同。高危孕妇在接受口腔科治疗时需预防性使用抗生素^[1]。在诊断过程中, 如对孕妇进行药物镇静下的 TEE 检查, 必要时宜监护胎心状况。

2. 治疗: 孕妇 IE 的治疗原则与非妊娠患者相同, 但须考虑抗生素对胎儿的影响: 除基于病原学检查的病原学药敏结果选择抗生素外, 须考虑药物对胎儿的毒性。在药物治疗无法控制病情后才建议对孕妇进行外科瓣膜手术及终止妊娠。最佳手术时机是孕 13 周至 28 周之间; 而对于孕 26 周以上的孕妇, 拟进行体外循环下的瓣膜手术, 建议在剖宫产后再施行外科手术^[78]。

共识撰写组成员 (按姓氏拼音排序): 董吁刚 黄峻
李光辉 黎励文 李为民 李新立 刘小慧 刘正印

卢永昕 马爱群 孙寒松 王浩 翁心华 徐东杰
杨杰孚 张健 赵红 周京敏 朱利平

专家组成员 (按姓氏拼音排序): 白玲 曹克将 陈茂
陈牧雷 戴闰柱 丁文惠 董蔚 方全 方唯一
傅向华 高炜 高润霖 葛均波 葛志明 顾复生
郭延松 韩宏伟 胡大一 黄文军 黄岚 黄从新
黄德嘉 霍勇 金玮 柯元楠 雷寒 李先
李勇 李东野 李贵华 李小鹰 李占全 梁延春
廖玉华 刘闰男 马爱群 马长生 马登峰 马依彤
沈璐华 孙健 孙超峰 孙英贤 唐其柱 万征
王华 王江 王圣 王冬梅 王贵松 王建安
吴彦 吴平生 吴书林 吴学思 吴宗贵 杨杰孚
杨天伦 杨新春 杨跃进 杨志明 叶平 于波
袁方 张松 张运 张瑞岩 张宇辉 张月兰
赵水平 周欣

参考文献

- [1] 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, 30:2369-2413.
- [2] Gould FK, Denning DW, Elliott TS, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy[J]. J Antimicrob Chemother, 2012, 67:269-289.
- [3] 感染性心内膜炎诊断标准评价协作组. 感染性心内膜炎诊断标准的评价 (附病理证实 216 例分析) [J]. 中华儿科杂志, 2003, 10: 738-742.
- [4] 刘志勇, 高长青, 李伯君, 等. 60 例感染性心内膜炎的临床诊断与外科治疗 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2007, 14: 181-183.
- [5] 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: 274-276.
- [6] 王焕玲, 盛瑞媛. 感染性心内膜炎 70 例临床分析 [J]. 中华内科杂志, 2004, 43: 33-36.
- [7] 熊长明, 程显声, 杨方伦. 215 例感染性心内膜炎临床分析 [J]. 中国循环杂志, 2001, 3: 203-204.
- [8] 孙筱璐, 王国干. 感染性心内膜炎应用人工瓣膜和自体瓣膜的病原菌及赘生物附着的临床分析 [J]. 中国循环杂志, 2009, 24: 194-197.
- [9] 钱杰, 高润霖, 熊长明, 等. 感染性心内膜炎 93 例临床分析及两种国际诊断标准的比较 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31: 745-748.
- [10] 孙筱璐, 张健, 王国干, 等. 真菌性感染性心内膜炎 22 例临床特征分析 [J]. 中华医学杂志, 2013, 93: 569-573.
- [11] Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group [J]. Circulation, 2007, 116:1736-1754.
- [12] Silver MD, Silver MM. Valvular heart disease: conditions causing regurgitation [M]. In: Silver MD, Gotlib AI, Achen FJ (ed).

- Cardiovascular pathology (3rd ed). New York: Churchill Livingstone, 2001:449-461.
- [13] Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study [J]. *Circulation*, 2005, 112:69-75.
- [14] Pérez de Isla L, Zamorano J, Lennie V, et al. Negative blood culture infective endocarditis in the elderly: long-term follow-up [J]. *Gerontology*, 2007, 53:245-249.
- [15] Raoult D, Casalta JP, Richet H, et al. Contribution of systematic serological testing in diagnosis of infective endocarditis[J]. *J Clin Microbiol*, 2005, 43:5238-5242.
- [16] Baron EJ, Scott JD, Tompkins LS. Prolonged incubation and extensive subculturing do not increase recovery of clinically significant microorganisms from standard automated blood cultures [J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41:1677-1680.
- [17] Lamas CC, Eykyn SJ. Blood culture negative endocarditis: analysis of 63 cases presenting over 25 years[J]. *Heart*, 2003, 89:258-262.
- [18] Brouqui P, Raoult D. New insight into the diagnosis of fastidious bacterial endocarditis[J]. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2006, 47:1-13.
- [19] Watkin RW, Lang S, Lambert PA, et al. The serological diagnosis of staphylococcal infective endocarditis [J]. *J Infect*, 2006, 53:301-307.
- [20] Millar BC, Moore JE. Current trends in the molecular diagnosis of infective endocarditis[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2004, 23:353-365.
- [21] Breitkopf C, Hammel D, Scheld HH, et al. Impact of a molecular approach to improve the microbiological diagnosis of infective heart valve endocarditis[J]. *Circulation*, 2005, 111: 1415-1421.
- [22] Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis[J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 30:633-638.
- [23] 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:e394-e434.
- [24] Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever[J]. *Lancet Infect Dis*, 2005, 5:219-226.
- [25] Fenollar F, Thuny F, Xeridat B, et al. Endocarditis after acute Q fever in patients with previously undiagnosed valvulopathies[J]. *Clin Infect Dis*, 2006, 42:818-821.
- [26] Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, et al. Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2000, 79:109-123.
- [27] Lecaillon A, Mallet MN, Raoult D, et al. Therapeutic impact of the correlation of doxycycline serum concentrations and the decline of phase I antibodies in Q fever endocarditis [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2009, 63:771-774.
- [28] Raoult D, Houpihan P, Tissot Dupont H, et al. Treatment of Q fever endocarditis: comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine[J]. *Arch Intern Med*, 1999, 159:167-173.
- [29] Maurin M, Birtles R, Raoult D. Current knowledge of Bartonella species[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1997, 16:487-506.
- [30] Breathnach AS, Hoare JM, Eykyn SJ. Culture-negative endocarditis: contribution of bartonella infections [J]. *Heart*, 1997, 77:474-476.
- [31] Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, et al. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004, 48:1921-1933.
- [32] Falcone M, Barzaghi N, Carosi G, et al. Candida infective endocarditis: report of 15 cases from a prospective multicenter study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2009, 88:160-168.
- [33] Ellis ME, Al-Abdely H, Sandridge A, et al. Fungal endocarditis: evidence in the world literature, 1965-1995[J]. *Clin Infect Dis*, 2001, 32:50-62.
- [34] Baddley JW, Benjamin DK Jr, Patel M, et al. Candida infective endocarditis[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2008, 27:519-529.
- [35] Bhatti S, Vilenski L, Tight R, et al. Histoplasma endocarditis: clinical and mycologic features and outcomes[J]. *J Infect*, 2005, 51:2-9.
- [36] López J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Age-dependent profile of left-sided infective endocarditis: a 3-center experience [J]. *Circulation*, 2010, 121:892-897.
- [37] Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the international collaboration on endocarditis-prospective cohort study[J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169:463-473.
- [38] Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey [J]. *Heart*, 2005, 91:571-575.
- [39] Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32:2027-2033.
- [40] 何东权, 陈知行, 张永永, 等. 感染性心内膜炎导致栓塞的临床分析[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2007, 14: 350-353.
- [41] 董超, 孙立忠, 王水云, 等. 活动期感染性自然心内膜炎的外科治疗[J]. *中华外科杂志*, 2005, 43: 358-361.
- [42] 符竣, 陶凉, 陈绪发, 等. 感染性心内膜炎外科治疗时机[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2003, 10: 147-148.
- [43] 王志农, 张宝仁, 徐志云, 等. 复杂性感染性心内膜炎的外科治疗[J]. *中华外科杂志*, 2004, 42: 657-660.
- [44] Byrne JG, Rezai K, Sanchez JA, et al. Surgical management of endocarditis: the society of thoracic surgeons clinical practice guideline[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91:2012-2019.
- [45] Thuny F, Beurtheret S, Gariboldi V, et al. Outcome after surgical treatment performed within the first week of antimicrobial therapy during infective endocarditis: a prospective study [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2008, 101:687-695.
- [46] Feringa HH, Shaw LJ, Poldermans D, et al. Mitral valve repair and replacement in endocarditis: a systematic review of literature [J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83:564-570.
- [47] David TE, Gavra G, Feindel CM, et al. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133:144-149.
- [48] Jassal DS, Neilan TG, Pradhan AD, et al. Surgical management of infective endocarditis: early predictors of short-term morbidity and mortality[J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 82:524-529.
- [49] Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28:1155-1161.
- [50] Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, et al. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality[J]. *JAMA*, 2003, 289:1933-1940.
- [51] Ruttman E, Willeit J, Ulmer H, et al. Neurological outcome of septic cardioembolic stroke after infective endocarditis [J]. *Stroke*, 2006, 37:2094-2099.
- [52] Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MA, et al. Renal pathological findings in infective endocarditis [J]. *Nephrol Dial*

- Transplant, 2000, 15: 1782-1787.
- [53] Ting W, Silverman NA, Arzouman DA, et al. Splenic septic emboli in endocarditis[J]. *Circulation*, 1990, 82:105-109.
- [54] San Roman JA, Lopez J, Vilacosta I, et al. Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission[J]. *Am J Med*, 2007, 120: 369: e1-7.
- [55] Chu VH, Sexton DJ, Cabell CH, et al. Repeat infective endocarditis: differentiating relapse from reinfection[J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41:406-409.
- [56] Mansur AJ, Dal Bo CM, Fukushima JT, et al. Relapses, recurrences, valve replacements, and mortality during the long-term follow-up after infective endocarditis[J]. *Am Heart J*, 2001, 141:78-86.
- [57] Martinez-Selles M, Munoz P, Estevez A, et al. Long-term outcome of infective endocarditis in non-intravenous drug users[J]. *Mayo Clin Proc*, 2008, 83:1213-1217.
- [58] Heiro M, Helenius H, Hurme S, et al. Long-term outcome of infective endocarditis: a study on patients surviving over one year after the initial episode treated in a Finnish teaching hospital during 25 years[J]. *BMC Infect Dis*, 2008, 8:49.
- [59] Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, et al. Nonvalvular cardiovascular device-related infections[J]. *Circulation*, 2003, 108:2015-2031.
- [60] Da Costa A, Lelievre H, Kirkorian G, et al. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study[J]. *Circulation*, 1998, 97:1791-1795.
- [61] Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management[J]. *Circulation*, 1997, 95:2098-2107.
- [62] Sohail MR, Usulan DZ, Khan AH, et al. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection[J]. *Mayo Clin Proc*, 2008, 83:46-53.
- [63] Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2010, 121:458-477.
- [64] 王方正, 马坚, 何梅先, 等. 经静脉拔除心内膜导线: 目前认识和处理建议[J]. *中华心律失常学杂志*, 2011, 15: 198-204.
- [65] Akinosoglou K, Apostolakis E, Koutsogiannis N, et al. Right-sided infective endocarditis: surgical management[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 42:470-479.
- [66] San Román JA, Vilacosta I, López J, et al. Role of transthoracic and transesophageal echocardiography in right-sided endocarditis: one echocardiographic modality does not fit all[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012, 25:807-814.
- [67] Kamaledeen A, Young C, Attia RQ. What are the differences in outcomes between right-sided active infective endocarditis with and without left-sided infection? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2012, 14:205-208.
- [68] DiNubile MJ. Short-course antibiotic therapy for right-sided endocarditis caused by *Staphylococcus aureus* in injection drug users[J]. *Ann Intern Med*, 1994, 121:873-876.
- [69] 王吉耀. 感染性心内膜炎[M]. 内科学. 人民卫生出版社, 2006, 1: 320-328.
- [70] Niwa K, Nakazawa M, Tateno S, et al. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study[J]. *Heart*, 2005, 91:795-800.
- [71] Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, et al. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39:1066-1071.
- [72] Di Filippo S, Delahaye F, Semiond B, et al. Current patterns of infective endocarditis in congenital heart disease[J]. *Heart*, 2006, 92:1490-1495.
- [73] Moons P, De Volder E, Budts W, et al. What do adult patients with congenital heart disease know about their disease, treatment, and prevention of complications? A call for structured patient education[J]. *Heart*, 2001, 86:74-80.
- [74] Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, et al. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect[J]. *Circulation*, 1993, 87:1121-1126.
- [75] Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M. Endocarditis during pregnancy[J]. *South Med J*, 2003, 96:1156-1157.
- [76] Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, et al. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1000 cases[J]. *Clin Cardiol*, 2003, 26:135-142.
- [77] Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association[J]. *JAMA*, 1997, 277:1794-1801.
- [78] Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32:3147-3197.

(收稿日期:2014-07-08)

(本文编辑:干岭)