DOI:10.16016/j.1000-5404.202007235

先天性心脏病合并感染性心内膜炎的外科治疗

潘文成,王学锋,王 伟,肖颖彬,王 咏 400037 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院全军心血管外科研究所

[摘要] **目的** 探讨先天性心脏病合并感染性心内膜炎的临床特点及外科治疗经验。**方法** 回顾性分析2015年1月至2019年12月我院心血管外科收治并行手术治疗的83例先天性心脏病并发感染性心内膜炎患者的临床资料及围术期治疗、手术方法。**结果** 术后早期死亡2例,病死率2.4%,家属放弃救治2例,余患者顺利出院。术后最常见并发症为心衰(16.9%)、Ⅲ度/高度房室传导阻滞(8.4%)。随访3个月至5年,4例残余分流,其中2例自愈,6例人工瓣膜流速增快,无患者感染性心内膜炎复发,无患者需再次手术干预治疗。**结论** 早期发现及规范的抗感染治疗,多学科团队合作,选择合适的手术时机,合理的手术方案,可取得良好的治疗效果。

[关键词] 先天性心脏病;感染性心内膜炎;手术治疗

[中图法分类号] R541.1;R542.41;R642.2 [文献标志码] A

Surgical treatment for congenital heart disease complicated with infective endocarditis

PAN Wencheng, WANG Xuefeng, WANG Wei, XIAO Yingbin, WANG Yong PLA Institute of Cardiovascular Surgery, Second Affiliated Hospital, Army Medical University (Thrid Military Medical University), Chongqing, 400037, China

[**Abstract**] Objective To summarize the clinical characteristics and surgical treatment experience of congenital heart disease complicated with infective endocarditis. Methods The clinical data including perioperative management and surgical approaches of 83 cases of congenital heart disease with active infective endocarditis admitted to the Department of Cardiovascular Surgery of our hospital between January 2015 and December 2019 were collected and retrospectively analyzed. Results Among the 83 patients enrolled, early postoperative death occurred in 2 cases, with an in-hospital mortality rate of 2.4%, 2 cases were discharged voluntarily due to abandonment by their family member, and the remaining 79 patients recovered well. The 2 most common postoperative complications were heart failure (16.9%) and grade Ⅲ atrioventricular block (8.4%). During the follow-up of 3 months to 5 years, residual shunt occurred in 4 cases, with 2 of them being confirmed closed spontaneously, and peak prosthetic velocity and mean gradient increase occurred in 6 cases. No endocarditis recurred and none of the above so far needed surgical reintervention. Conclusion Early detection and standard anti-infection treatment, multidisciplinary team cooperation, appropriate timing of surgery, and retinal surgical procedure are the key factors to achieve good clinical efficacy.

[**Key words**] congenital heart disease; endocarditis; cardiac surgery

Corresponding author: WANG Yong, E-mail: wy003236@163.com

[通信作者] 王 咏,E-mail:wy003236@163.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

先天性心脏病患者是罹患感染性心内膜炎的高风险人群,不论是尚未行手术治疗的还是已行姑息性或根治性手术治疗的患者[1]。此类患者多病情危重,术前合并症多,而以心脏外科为中心的多学科团队合作治疗,能取得较满意的结果。我院于2015年1月至2019年12月手术治疗了83例先天性心脏病并发感染性心内膜炎的患者,现总结其临床资料特点及治疗方案。

1 资料与方法

1.1 患者一般资料

2015年1月至2019年12月我院心血管外科共手术治疗83例先天性心脏病并发感染性心内膜炎患者,其中男性54例(65.1%),女性29例(34.9%);年龄3.8~64.0(35.0±13.8)岁,体质量(53.0±12.8)kg。基础心脏疾病为先天性心血管畸形,呈现为4个主要病种:动脉导管未闭、瓦氏窦瘤或瓦氏窦瘤破裂、以室间隔缺损为主要畸形的先天性心脏病、主动脉瓣二叶/四叶式畸形。感染性心内膜炎依据《2015ESC感染性心内膜炎指南》[2]并结合临床表现和辅助检查结果诊断。患者在本院的血液细菌培养的阳性率为49.4%,组织细菌培养的阳性率为21.7%,69.9%患者有发热史。血液细菌培养中链球菌属占80.5%,葡萄球菌占7.3%,另有戈登菌属2例,粘质沙雷菌、阴沟肠杆菌、缺陷乏氧菌各1例,青霉素耐药率11.6%;组织细菌培养中链球菌属占66.7%,葡萄球菌占22.2%,另有棉子糖肠球菌和缺陷乏氧菌各1例,青霉素耐药率27.8%。术前经胸超声心动图赘生物检出率为89.2%。有明确吸毒史1例,孕妇2例。本研究经本院医学伦理委员会审批(2020年12月29日)。

1.2 治疗及手术方法

所有患者入院后予经验性抗生素治疗,依据血液细菌培养结果调整抗生素,遵循早期、足量、足疗程原则。在抗生素治疗过程中密切随访心脏超声,左心感染性心内膜炎经过适当的抗菌药物治疗后均积极争取手术治疗;右心感染性心内膜炎如经抗菌治疗菌血症持续存在,或瓣膜赘生物>20 mm,出现右心衰、肺栓塞,则争取早期手术治疗。因本组均有基础心脏畸形,无上述情况者择期手术。术前并发症的治疗:颅内动脉瘤破裂出血1例,予颅内动脉瘤栓塞术并稳定1个月后行心脏手术;化脓性脑炎2例,脑部菌栓1例,选择易透过血脑屏障的病原菌敏感的抗生素治疗;脾脓肿并肾脓肿1例,行脾脓肿切开引流术;术前Ⅲ度房室传导阻滞并血流动力学不稳定1例,于心脏术前经皮植入临时起搏器;双肺急性血源性肺脓肿1例,经呼吸科治疗后转入我科;3例因心衰并低氧血症予无创呼吸机通气;急性左心衰、心源性休克、多器官功能不全1例,予有创呼吸机辅助通气及床旁肾替代治疗,由心内科转入并行急诊手术;脑卒中9例,其中4例为亚临床脑栓塞,未推迟手术,余5例因没有不能控制的心衰、持续性高血栓栓塞风险等情况,均稳定1个月以上行外科手术。全组急诊手术4例,均为术前发生急性心衰、肺水肿患者。

全组手术均在体外循环下进行,其中心脏不停跳下手术4例,均为动脉导管未闭合并肺动脉内或肺动脉瓣赘生物。主要手术方式见表1。转机时间(148.8±70.2)min,主动脉阻断时间(99.5±50.0)min。

2 结果

本组83例先天性心脏病并发感染性心内膜炎患者的病种及手术方案见表1,术前合并症情况见表2。本组总体治愈缓解率95.2%。术前住院日(包含在我院他科的住院日)(5.6±4.4) d,ICU住院时间(4.0±2.8) d,术后呼吸机支持时间(38.6±62.8) h。死亡2例,病死率2.4%,自动出院2例,即治疗无效率4.8%。死亡原因有:颅内感染1例,心跳骤停1例。2例治疗无效:1例严重心衰IABP支持无效更换ECMO辅助,家属放弃继续救治;1例为孕妇,考虑继发性嗜血综合征并多器官功能不全,家属放弃救治。术后并发症情况:心跳骤停抢救成功1例,出院时留有缺血缺氧脑病后遗症;因Ⅲ度或高度房室传导阻滞安置永久心脏起搏器6例;因肾功能不全行床旁肾替代治疗2例;肝功能不全行床旁胆红素吸附治疗1例。出院前经胸心脏超声复查主动脉窦瘤残余分流1例,室间隔缺损残余分流1例,分流量微小,均在门诊随访中证实自愈。门诊随访情况:6例机械瓣流速增快,主动脉瓣位占比50%;室间隔缺损残余分流2例;2例主动脉瓣赘生物清除未行瓣膜置换者主动脉瓣返流加重。目前无患者需再次手术干预治疗,无感染性心内膜炎复发。

3 讨论

据文献报道,普通人群感染性心内膜炎的发病率为每年(1.5~6.0)/10万,而患有先天性心脏病的成人并发感染性心内膜炎的发病率为每年11/10万[3-4]。先天性心脏病患者由于异常的涡流或喷射性血流,引起心内膜或血管内膜损伤,细菌易在损伤的内

表 1 83 例先天性心脏病并发感染性心内膜炎患者的诊断及手术方案

主诊断	总例数(%)	赘生物部位及例数	主要手术方案及例数
PDA	12(14.5)	肺动脉内/肺动脉:7	PDA 结扎+瓣膜成形:4
		主动脉瓣:5	PDA 结扎+瓣膜置换:4
			PDA 结扎+瓣膜成形+瓣膜置换:4
ASA+VSD	14(16.9)	主动脉瓣:9	VSD+ASA 修补+赘生物清除/瓣膜成形:5
		肺动脉瓣:4	VSD+ASA 修补+瓣膜置换:9
		三尖瓣:3	
		二尖瓣:1	
VSD	24(28.9)	主动脉瓣:10	VSD+瓣膜置换:16
		二尖瓣:3	VSD+瓣膜成形/合并畸形矫治:8
		三尖瓣:13	
		肺动脉瓣:1	
BAV/QAV	33(39.8)		AVR:12
			AVR+合并畸形矫治:17
			Bentall:2
			Bentall+MVR:2
其他病种	6(7.2)		ASD 修补+AVR+MVR:1
			AVR+左室流出道疏通:1
			TOF 矫治+赘生物清除:1
			PECD 矫治+赘生物清除:1
			AVR+MVR+TVP+主动脉瓣下狭窄矫治:1
			右室流出道赘生物清除术(VSD 修补术后):1

PDA:动脉导管未闭;VSD:室间隔缺损;ASA:瓦氏窦瘤;BAV:主动脉瓣二叶畸形;QAV:主动脉瓣四叶畸形;ASD:房间隔缺损;AVR:主动脉瓣置换;MVR:二尖瓣置换;TOF:法洛氏四联症;PECD:部分型心内膜垫缺损;TVP:三尖瓣成形

表 2 83 例先天性心脏病并发感染性心内膜炎患者的术前合并症

术前合并症	例数(%)
心衰	32(38.6)
贫血	51(61.5)[a]
轻度	21(25.3)
中度	27(32.5)
重度	2(2.4)
低蛋白血症	39(47.0)
轻度	26(31.3)
中度	12(14.5)
重度	1(1.2)
血小板减少	8(9.6)
栓塞	13(15.7)[b]
脑	9(10.8)
脾脏	3(3.6)
肺动脉	1(1.2)
下肢动脉	1(1.2)
肺部感染	33(39.8)
肝功能损害	12(14.5)
肾功能损害	12(14.5)
传导阻滞	5(6.0)

a:1 例贫血外院输血后入我科,计入贫血总人数,未计入分型;b:1 例同时有脑卒中和下肢动脉栓塞史

膜处着床繁殖,形成先天性心脏病并发感染性心内膜炎的病理基础[5]。文献报道紫绀型先心病发生感染性心内膜炎的风险较非紫绀型先心病更高,成人先心病患者中男性发病率更高[6],在本组病例中,男性同样占主导,而基础心脏畸形则以主动脉瓣二叶/四叶畸形、室间隔缺损、瓦氏窦瘤、动脉导管未闭 4 个病种最为常见,总体主动脉瓣赘生物发生率最高。本组主动脉瓣二叶畸形所占比例最高,也可能与近几年先心病其他病种,特别是复杂紫绀型先心病随着胎儿心脏超声的普及而减少有关。

先天性心脏病并发感染性心内膜炎的患者多病情危重复杂,术前合并症多,本组发生率由高至低依次如下:贫血、低蛋白血症、肺部感染、心衰、栓塞事件、肝肾功能损害、血小板减少、心脏传导阻滞。强调以外科治疗为中心的多学科综合治疗,联合影像学团队和临床药师,及早诊断,并建立转诊及心外科手术快速通道,可取得良好效果。术前以规范的抗菌治疗为主,同时调整心功能,加强肺部理疗及围术期营养支持。对于中重度的贫血、低蛋白血症、血小板减少症,合理输注成分血液制品,可降低出血风险,改善氧供,平衡机体

血容量,减轻心脏负荷。术前发生Ⅲ度或高度房室传导阻滞造成严重心输出量降低的,予以经皮植入临时起搏器,如无禁忌则争取早期手术,术后有望恢复正常心律。对于颅内出血及严重的缺血性脑卒中,如无严重的血流动力学不稳定心衰,尽可能推迟手术至其稳定1个月以上;亚临床卒中者不需延期手术。如有巨大颅内感染性动脉瘤或已破裂出血,依据《2015ESC感染性心内膜炎指南》[2],建议行神经外科手术或血管内治疗,本组1例患者预后良好。对左心系统感染性心内膜炎及有神经系统症状体征的患者,积极行脑血管成像检查以排查细菌性动脉瘤及脑卒中、脑出血,必要时做脑脊液检查。关于这类患者的肝肾功损害,多为继发性,如能早期识别并干预心内膜炎,在感染得到控制、心脏病变得以修复、心功能改善后多能自行恢复。本组患者术前合并症的治疗多已在下级医院或我院其他相关科室完成。另外本组的血培养阳性率49.4%,低于国外报道的70%[7],可能也与此因素有关。

因赘生物中细菌密度高,而血供减少,新陈代谢不活跃,且能产生降低抗生素敏感度的物质,故即使选用敏感抗生素,单纯抗生素治疗很难治愈感染性心内膜炎[8]。最常见的手术指征有心衰、持续菌血症、栓塞事件和赘生物的大小[9]。同时,因此类患者有基础心脏畸形,故只要基础心脏病未发展成为手术禁忌,经适当的术前治疗后应积极考虑外科手术[10]。总体来说,早期手术预后更好,患者心脏组织毁损、全身状况恶化则会增加手术风险。最终结局与先前抗生素治疗的持续时间及强度无关,当外科手术指征明确时,不能为追求无菌手术野而一味延迟手术[11]。

手术要点:尽可能清除赘生物及坏死组织,引流脓腔,合适的情况下缝闭瘘道及憩室,矫治心内畸形;根据瓣膜受损程度及患者年龄、特殊情况、诉求等,首选瓣膜修复术,如瓣膜严重广泛受损,瓣膜功能无法保留,则行瓣膜置换术[2,12]。本组病例中,主动脉瓣成形率明显低于二尖瓣及三尖瓣瓣位,二尖瓣位感染急性期如组织水肿严重,仍优先考虑瓣膜置换。本组2例主动脉瓣局部赘生物,术中探查主动脉瓣功能保留尚好仅行赘生物清除者,在门诊随访过程中发现主动脉瓣返流逐步加重达中等程度,此类患者在今后的临床治疗中如何处理,有待进一步探讨。主动脉瓣二叶/四叶畸形可合并主动脉根部形态异常,如升主动脉非对称性扩张、主动脉窦部扩张、窦管交界部狭窄等,或主动脉瓣周脓肿严重破坏根部结构,必要时行Bentall术。本组病例中,有1例患者同期行主动脉根部加宽术,1例同期行主动脉窦管交界部加宽术,4例行Bentall术。同期行主动脉根部加宽的为13岁患者,随访中人工主动脉瓣流速增快,峰值压差48 mmHg,平均压差25 mmHg,患者目前一般情况良好。4例行Bentall术患者死亡1例,此患者术前存在射血分数降低型心衰,间歇Ⅱ度Ⅰ型AVB至高度房室传导阻滞,频发室性逸搏,术后无低心排表现,次日突发心跳骤停死亡;另1例患者术前心电图提示P-R间期延长,术后发展为Ⅲ度房室传导阻滞安置永久心脏起搏器;存活患者恢复良好。

据报道,术后最常见的并发症有心衰、残余分流、肾功能不全、Ⅲ度房室传导阻滞[13]。本组患者最常见的术后并发症为心衰[14例(16.9%)],其中仅1例需主动脉内球囊反搏术辅助继之以ECMO辅助,治疗效果不佳自动出院。其余心衰患者经适当延长呼吸机辅助时间或以无创呼吸机辅助过渡,进行合理、积极的药物治疗,心衰均明显改善出院。术后肾功能衰竭的患者仅2例(2.4%),经床旁连续肾替代治疗后均恢复正常。术后7例(8.4%)患者发生Ⅲ度/高度房室传导阻滞,其中1例逐步恢复正常心律,6例安置永久心脏起搏器,这6例当中有3例术前已存在不同程度房室传导阻滞。本组患者发生残余分流4例(1.2%),2例自愈。术中不侵及重要结构的情况下,尽可能清除干净感染灶,良好的缝合技术、有效的抗感染治疗,均有助于降低残余分流发生率。另外术后肺部感染、呼吸功能障碍也较常见。加强围术期呼吸道的管理、合理的抗生素使用、正确把握拔管时机、良好的体液管理非常重要,部分心衰或呼吸功能受损的患者在早期拔管后以无创呼吸机继续辅助支持,取得良好效果。1例脱机困难患者转到呼吸科重症监护室,在专科医护的帮助下成功脱机并康复出院。

综上所述,早期发现,早期规范的抗感染治疗,多学科团队合作,积极治疗术前合并症及术后并发症,选择合适的手术时机,合理的手术方案,可让先天性心脏病合并感染性心内膜炎患者取得良好的治疗效果。

参考文献:

[1] MULDER B J. Endocarditis in congenital heart disease: who is at highest risk? [J]. Circulation, 2013, 128(13): 1396-1397. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005220.

[2] HABIB G, LANCELLOTTI P, ANTUNES M J, *et al*. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis [J]. Kardiol Pol, 2015, 73(11): 963-1027. DOI: 10.5603/KP.2015.0227.

[3] VERHEUGT C L, UITERWAAL C S, VAN DER VELDE E T, *et al*. Turning 18 with congenital heart disease: prediction of infective endocarditis based on a large population[J]. Eur Heart J, 2011, 32(15): 1926-1934. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq485.

[4] MYLONAKIS E, CALDERWOOD S B. Infective endocarditis in adults[J]. N Engl J Med, 2001, 345(18): 1318-1330. DOI: 10.1056/nejmra010082.

[5] 陈凯明, 钟焕清, 黄志辉, 等. 先天性心脏病继发感染性心内膜炎的外科治疗[J]. 现代医院, 2010, 10(2): 13-15. DOI:10.3969/j.issn.1671-332X.2010.02.005.
CHEN K M, ZHONG H Q, HUANG Z H, *et al*. Surgical treatment of infective endocarditis secondary to congenital heart disease[J]. Mod Hosp, 2010, 10(2): 13-15. DOI: 10.3969/j.issn.1671-332X.2010.02.005.

[6] LEONARD E J, KUEBLER B E, ZENNI M M, *et al*. A review of infective endocarditis associated with congenital heart disease[J]. Consultant, 2017, 57(11): 363-641.

[7] CHU V H, CABELL C H, BENJAMIN D KJr, *et al*. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis[J]. Circulation, 2004, 109(14): 1745-1749. DOI: 10.1161/01.CIR.0000124719.61827.7F.

[8] BESNIER J M, CHOUTET P. Medical treatment of infective endocarditis: general principles[J]. Eur Heart J, 1995, 16(Suppl B): 72-74. DOI: 10.1093/eurheartj/16.suppl_b.72.

[9] TORNOS P, IUNG B, PERMANYER-MIRALDA G, *et al*. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart-survey[J]. Heart, 2005, 91(5): 571-575. DOI: 10.1136/hrt.2003.032128.

[10] 赖颢, 蒋振斌, 陈志强,等. 先天性心脏病感染性心内膜炎的外科治疗[J]. 上海医学, 1998(7): 31-33.
LAI H, JIANG Z B, CHEN Z Q, *et al*. Surgical treatment of congenital heart disease and infective endocarditis[J]. Shanghai Med, 1998(7): 31-33.

[11] PRENDERGAST B D, TORNOS P. Surgery for Infective Endocarditis[J]. Circulation, 2007, 9(9): 1141-1152. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.773598.

[12] FOURNIER P E, THUNY F, RICHET H, *et al*. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases[J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(2): 131-140. DOI: 10.1086/653675.

[13] 祁明, 郑萍, 袁辉, 等. 外科治疗先天性心脏病并发感染性心内膜炎228例临床分析[J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(6): 68-70. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2014.06.018.
QI M, ZHENG P, YUAN H, *et al*. Clinical analysis of surgical treatment for 228 patients with congenital heart disease complicated with infective endocarditis[J]. Med Pharm J Chin PLA, 2014, 26(6): 68-70. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2014.06.018.

(**收稿**:2020-07-29;**修回**:2020-10-19)

(编辑 邓强庭)