

## 感染性心内膜炎 16 例误诊分析

齐文旗<sup>1</sup> 陈凉<sup>1</sup> 葛勤敏<sup>1</sup> 边帆<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:分析感染性心内膜炎(IE)的临床特点及误诊原因、防范措施。方法:对 16 例曾误诊的感染性心内膜炎的临床资料进行回顾性分析。结果:本组确诊前出现发热 16 例,咳嗽、咳痰等呼吸道症状 10 例,胸闷、气促 5 例,腹泻 1 例,头痛 1 例,腹痛 1 例;16 例心脏听诊均可闻及心脏杂音。因发热、咳嗽、咳痰、胸闷、气促、腹痛、腹泻、头痛等被误诊为肺部感染 8 例,肺部感染伴心功能不全 5 例,胃肠炎 1 例,脑梗死合并肺部感染 1 例,脾脓肿 1 例。本组平均误诊时间 9.4 d。本组按误诊疾病治疗后均效果不佳,后根据病史、临床表现、体格检查及心脏超声检查结果明确诊断 IE,14 例行手术治疗,2 例为药物治疗,治疗 2~3 周后患者症状好转、生命体征平稳出院,门诊随访 6~12 个月,14 例均预后好,2 例死亡。结论:感染性心内膜炎临床表现多样,容易漏诊误诊。临床接诊发热患者特别是原因不明发热时,应加强心脏查体有助于诊断此病。加强病史询问及查体、及时完善相关检查是避免误诊误治的关键。

**[关键词]** 感染性心内膜炎;误诊;发热

**DOI:**10.13201/j.issn.1009-5918.2021.04.010

**[中图分类号]** R542.41 **[文献标志码]** A

### Analysis of misdiagnosis of 16 cases of infective endocarditis

QI Wenqi<sup>1</sup> CHEN Liang<sup>1</sup> GE Qinmin<sup>1</sup> BIAN Fan<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Emergency, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, 200092, China; <sup>2</sup>Department of Nephrology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine)

Corresponding author: GE Qinmin, E-mail: geqinmin@xinhumed.com.cn

**Abstract Objective:** To analyze the clinical characteristics, causes of misdiagnosis and preventive measures of infective endocarditis(IE). **Methods:** Clinical data of 16 misdiagnosed cases of IE were analyzed retrospectively. **Results:** Before the definite diagnosis, there were 16 cases of fever, 10 cases of respiratory symptoms such as cough and expectoration, 5 cases of chest tightness and shortness of breath, 1 case of diarrhea, 1 case of headache, 1 case of abdominal pain, and 16 cases of heart murmurs during auscultation. Due to symptoms of fever, cough, expectoration, chest distress, shortness of breath, abdominal pain, diarrhea and headache, 8 cases were misdiagnosed as pneumonia, 5 cases as pneumonia with heart failure, 1 case as gastroenteritis, 1 case as cerebral infarction with pneumonia, 1 case as splenic abscess. The average duration of misdiagnosis was 9.4 days. The patients were treated according to misdiagnosed diseases and the results were not good. Then according to their medical history, clinical manifestations, physical examination and echocardiography results, patients were definitely diagnosed as IE, of which, 14 patients were treated by surgery, 2 patients were treated by drugs. After 2 to 3 weeks of treatment, the symptoms of the patients were relieved and the vital signs were discharged smoothly. The outpatient follow-up was 6 to 12 months. In total, 14 patients had a good prognosis and 2 died. **Conclusion:** The clinical manifestations of infective endocarditis are varied and could be misdiagnosed easily. In the clinical diagnosis of fever patients, especially those with unknown causes, it is necessary to strengthen the physical examination of the heart to help diagnose the disease. The key to avoiding misdiagnosis and mistreatment is to appreciate medical history inquiry and physical examination and to complete relevant medical examinations in time.

**Key words** infective endocarditis; misdiagnosis; fever

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)的预防和治疗水平虽然有了明显提高,但因其临床表现不典型,导致 IE 发病率不仅没有降低,反而有上升趋势。研究显示,IE 年发病率是 1.7/10 万~6.2/10 万,亚洲人的年发病率更高,大约为 7.6/10 万;死亡率是 16%~25%。所以,早诊断并正确处理 IE 对患者预后至关重要。本研究通过回顾性分

析 2018 年 1 月—2020 年 4 月上海交通大学医学院附属新华医院收治的 16 例感染性心内膜炎患者的临床诊疗经过,结合以前的经验以及文献报道,来阐述救治的主要环节以及该病临床表现、误诊原因、误诊预防措施、诊疗措施等,以提高临床医生对该疾病的认知及诊治水平,尽量避免误诊误治。

#### 1 临床资料

##### 1.1 一般资料

16 例感染性心内膜炎患者均为近两年确诊病例,其中男 9 例,女 7 例;年龄 20~75(44.4±17.7)

<sup>1</sup>上海交通大学医学院附属新华医院急诊科(上海,200092)

<sup>2</sup>上海交通大学医学院附属新华医院肾内科

通信作者:葛勤敏, E-mail: geqinmin@xinhumed.com.cn

岁;住院时间 8~61(27.6±14.3) d;合并肺部感染 10 例,胃肠炎 1 例,产褥感染 1 例;并发颅内多发血管性病变(梗塞、出血)伴感染(脑膜脑炎、脑脓肿)1 例,脾脓肿 1 例,瓣周脓肿 3 例;机械瓣瓣膜感染 3 例;有先天性心脏病 3 例,5 例发病前曾行拔牙手术;14 例行心脏瓣膜置换手术治疗,2 例因病情危重行药物保守治疗。患者入院后均行经胸壁超声心动图检查及血培养检查,14 例患者经过手术明确有瓣膜赘生物形成,诊断按照改良版 Duke 标准。

1.2 临床表现

本组确诊前出现发热 16 例,出现咳嗽、咳痰等呼吸道症状 10 例,胸闷、气促 5 例,腹泻 1 例,头痛 1 例,腹痛 1 例;5 例患者病情危重,表现为多系统症状和体征;16 例怀疑 IE 后心脏听诊均可闻及心脏杂音。



a:男,33 岁,胸部 CT 提示两肺炎症;b:男,64 岁,腹部 MRI 提示脾脏囊性灶(脓肿待排);c:女,63 岁,胸部 CT 提示两肺炎症;d:男,24 岁,头颅 MRI 提示颅内多发血管性病变(梗塞、出血)伴感染(脑膜脑炎、脑脓肿)。

图 1 感染性心内膜炎患者影像学结果

1.5 误诊情况

因发热、咳嗽、咳痰、胸闷、气促等被误诊为肺部感染 8 例,肺部感染伴心功能不全 5 例,胃肠炎 1 例,脑梗死合并肺部感染 1 例,脾脓肿 1 例,16 例均按误诊疾病给予抗感染、维持水及电解质平衡等一系列对症支持治疗后,疗效不佳,患者仍出现病情加重。误诊科室分别有急诊医学科、呼吸内科和心脏内科。本组仅 3 例在入急诊抢救室 1 d 内确诊,3 例于 7 d 内确诊,9 例于 14 d 内确诊,1 例于第 16 天确诊。本组误诊时间为 1~16 d,平均误诊时间为 9.4 d。

1.6 诊断依据

目前,IE 病理学诊断标准为:有赘生物,或栓塞性赘生物,或心脏内脓肿培养,或组织学证实为细菌或病理的改变;组织病理明确赘生物或心脏内脓肿为活动性心内膜炎改变。临床上 IE 诊断按照改良版 Duke 标准,2 项主要标准,或 1 项主要标准外加 3 项次要标准,或 5 项次要标准即可确诊 IE。临床主要标准为:①心内膜受累的证据;②血培养阳性。临床次要标准为:①发热:体温≥38℃;②有致病原微生物感染证据:血培养阳性但是不符合上述

1.3 实验室检查

本组入院后查血 C 反应蛋白(97.3±55.1) mg/L,白细胞(8.0±3.6)×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞百分比(74.7±8.9)%,降钙素原(0.8±0.3) ng/mL,血红蛋白(97.1±19.0) g/L,脑利钠肽前体(2556.5±4994.8) pg/mL;16 例均行血培养,8 例血培养阴性,8 例血培养阳性,其中 6 例为链球菌,1 例金黄色葡萄球菌,1 例粪肠球菌;14 例术后赘生物培养均为阴性。

1.4 影像学表现

本组 16 例均行心脏超声检查,4 例提示为主动脉瓣合并二尖瓣赘生物形成,5 例为二尖瓣赘生物形成,6 例为主动脉瓣赘生物形成,1 例为三尖瓣赘生物形,3 例合并瓣周脓肿。本组均行胸部影像学检查,其中 10 例合并肺部感染,1 例合并脾脓肿,1 例合并脑脓肿,见图 1。

主要标准,或者与 IE 相一致的活动性致病菌感染的血清学证据;③易患因素:心脏本身有易患因素或者静脉药物成瘾者;④血管表现:主要动脉栓塞,感染性肺梗死,细菌性动脉瘤,颅内出血,Janeway 损害等;⑤有免疫性征象:肾小球肾炎,Osler 结节,Roth 斑,类风湿因子阳性。本组 16 例均为临床确诊,其中 14 例行手术治疗,病理学确诊为 IE。

1.7 治疗及预后

16 例患者均行抗感染治疗,14 例患者行手术治疗,手术为赘生物清除加瓣膜置换术,其中有 3 例患者合并先天性心脏病,行室间隔缺损/房间隔缺损修补术;3 例伴有瓣周脓肿,术中行彻底清除脓肿;1 例合并脾脓肿,行脾切除术;术后经过继续抗感染治疗 2~3 周左右,生命体征平稳,临床症状消失后出院,随访 6~12 个月,预后均较好。2 例因既往肾衰竭行透析治疗,手术风险大,行保守治疗,住院治疗 6~8 周离院,离院随访 2 个月内死亡。

2 讨论

2.1 疾病概述

IE 指心脏内膜表面的感染,通常指 1 个或多

个心脏瓣膜发生感染。IE 的危险因素包括:心脏因素(IE 既往史、有瓣膜性或先天性心脏病史)以及非心脏因素(静脉注射毒品、静脉留置导管、免疫抑制或近期接受过牙科或外科操作)。本组 3 例既往行心脏瓣膜置换手术,1 例既往有 IE 病史,3 例有先天性心脏病,5 例发病前行拔牙手术。美国和欧洲所有 IE 病例超过半数发生在 60 岁以上患者,过去 40 年间 IE 发病的中位年龄平稳增加;大多数 IE 患者为男性,男女患者比例在 3:2 至 9:1 之间。本组病例 44% 年龄为 60 岁以上,男女比例 9:7。IE 延迟诊断和治疗可能引起并发症,包括瓣膜反流、心力衰竭、栓塞事件和脓毒症。本组误诊病例出现脑内多发血管性病变(梗塞、出血)伴感染(脑膜脑炎、脑脓肿)1 例,脾脓肿 1 例,瓣周脓肿 3 例。

## 2.2 临床表现

IE 的临床表现因人而异,可为急性、快速进展性感染,或者为伴低热和非特异性症状的亚急性或慢性疾病<sup>[1-2]</sup>。①发热是 IE 的最常见表现(见于多达 90% 的患者),常伴有寒战、厌食和体重减轻。本组 16 例首诊主诉均为发热。②IE 的其他常见症状包括不适、头痛、肌肉痛、关节痛、盗汗、腹痛和呼吸困难<sup>[3]</sup>。存在牙科感染的 IE 患者可能自诉牙痛或相关症状。③贫血较为常见,尤其多见于亚急性者,有苍白无力和多汗。本组 11 例合并轻中度贫血。④约 85% 的患者可闻及心脏杂音。本组 16 例查体均可闻及心脏杂音。⑤13%~44% 的 IE 患者出现了有临床后遗症的栓塞;在大多数病例中,栓塞的发生先于临床表现,但也可出现于开始抗生素治疗之后。体循环栓塞最常发生于左心 IE;肺栓塞最常发生于右心 IE。体循环栓塞亦可发生于存在右向左分流(例如,卵圆孔未闭)的右心 IE 患者。栓子可堵塞或破坏体循环或肺动脉循环中的几乎任何血管<sup>[4]</sup>。因此,栓塞可引起脑卒中、瘫痪(由脑或脊髓的栓塞性梗死所致)、失明(由栓塞所致或由菌血症性播散造成的眼内炎所致)、肢体缺血、脾或肾梗死、肺栓塞、急性心肌梗死。对于出现体循环动脉栓塞症状或体征的患者,应考虑到心内膜炎可能。大多数急性脑卒中患者并没有心内膜炎,但相对年轻的患者和同时存在脑动脉栓塞与体循环动脉栓塞的患者,其 IE 的可能性增加,本组 1 例合并脑卒中,1 例合并脾脓肿。IE 患者的常规实验室检查结果相对无特异性,包括炎症标志物(红细胞沉降率和/或 C 反应蛋白)升高、正细胞正色素性贫血及类风湿因子阳性。血培养是诊断菌血症和 IE 的最重要的方法。本组 8 例血培养阳性。如心脏超声发现瓣周并发症或赘生物等支持感染性心内膜炎的证据,可协助明确 IE 诊断。本组 16 超声心动图均发现瓣周赘生物形成证据。

## 2.3 病原微生物学

IE 最常见的 3 种病原菌分别是葡萄球菌、链球菌和肠球菌。在美国和大多数发达国家中,金黄色葡萄球菌是 IE 最常见的病原菌,而一些较早期的人群研究则显示链球菌是最常见的病原菌。葡萄球菌感染多见于医疗保健相关 IE;链球菌性感染是社区获得性 IE 的常见病原菌<sup>[5]</sup>。一项纳入 2781 例 IE 患者的病例对照研究中,病原体的分布如下<sup>[6-7]</sup>:金黄色葡萄球菌(31%),草绿色链球菌(17%),肠球菌(11%),凝固酶阴性葡萄球菌(11%),牛链球菌(7%),其他链球菌(5%),非 HACEK 革兰阴性菌(2%),真菌(2%),HACEK(2%)。与革兰阳性菌比较,革兰阴性菌(如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌)不易黏附在心脏瓣膜。本组病原菌 8 例培养阳性,其中 75% 为链球菌,12.5% 为肠球菌,12.5% 为金黄色葡萄球菌。病原红基因组学检测被成功应用于 IE 的病原体检测<sup>[8]</sup>。

## 2.4 治疗及预后

①抗感染治疗:一般而言,IE 的治疗应靶向血培养中分离出的微生物。对于疑似 IE 但不存在急性症状的患者,可以等到血培养结果出来后进行治疗。对体征和症状强烈提示 IE,需要进行经验性的治疗,经验性的治疗应该覆盖甲氧西林敏感型和耐药型葡萄球菌、肠球菌、链球菌。对于大多数患者,万古霉素是一种恰当的初始治疗用药选择,其用法为一次 15~20 mg/kg、每 8~12 小时 1 次,一次不超过 2 g。大多数 IE 患者在开始进行恰当抗生素治疗后 3~5 d 会退热。金黄色葡萄球菌心内膜炎患者的改善可能更缓慢,在治疗开始后 5~7 d 仍发热。本组患者在血培养结果出来之前均应用万古霉素抗感染治疗,在药敏结果出来后根据药敏结果调整抗生素。在抗菌治疗期间,需监测患者是否出现 IE 相关的并发症,包括心力衰竭。如果新发心衰或心衰加重,应评估患者是否需接受心脏手术。并告知患者,一旦新发高热、寒战或其他全身毒性征象,需要立即接受评估,包括全面的临床评估和复查血培养。②手术治疗:存在下述任意特征的左心自体瓣膜 IE 患者需要行早期瓣膜手术:心衰症状;复杂性感染(瓣周感染扩散且伴瓣环或主动脉脓肿、破坏性穿透病变等);持续性感染(开始适当抗生素治疗后菌血症或发热持续存在超过 7 d,但要排除其他感染部位和发热原因);早期手术(抗生素治疗的第 1 周内)可降低有大赘生物(> 10 mm)患者的栓塞风险。在活动性感染时,瓣膜修复术优于瓣膜置换术,瓣膜置换术后植入物有一定感染风险(较小)。无广泛瓣叶破坏和瓣环受累时,瓣叶穿孔或可选择瓣膜修复术<sup>[9]</sup>。IE 患者行瓣膜手术后预后更好<sup>[10-11]</sup>。本组 14 例手术患者中,5 例出现心衰,3 例出现瓣周脓肿,2 例出现转

移性感染,1 例出现主动脉窦动脉瘤,3 例出现瓣叶穿孔。

## 2.5 误诊原因分析

①临床医生对此疾病认知不足:本文 16 例 IE 临床表现不典型,且医生对此病诊治经验不足,大多根据临床表现如咳嗽、咳痰、发热、胸闷、气促、腹泻等诊断为肺部感染、心功能不全、胃肠炎,部分以脑卒中为首发症状,初诊医生仅进行初步对症治疗,未对病情进行进一步分析,因此没能在第一时间考虑到此疾病,故未予心脏超声检查,导致误诊。②病史询问和查体不仔细:IE 患者常急诊入院,急诊科医师常问及近期病史,对是否存在 IE 既往史、瓣膜性或先天性心脏病病史以及非心脏因素(静脉注射毒品、静脉留置导管、免疫抑制或近期接受过牙科或外科操作)询问不仔细,加之查体不细致,忽视心脏听诊,影像学提示肺部感染,临床症状提示胃肠炎,满足于症状诊断,故易导致误诊。本组表现为肺部感染 10 例,胃肠炎 1 例,脑卒中 1 例,脾脓肿 1 例,接诊医师仅根据临床表现及胸腹部影像学诊断误诊为肺部感染、胃肠炎、脑卒中、脾脓肿而延误病情。因此,详细询问病史和仔细的体格检查对该病诊断意义重大,临床医师应及时完善心脏超声检查,避免误诊、漏诊。

## 2.6 防范误诊措施

IE 不典型的临床表现给临床诊断带来困难,因此,临床医生应提高对该病的认知。临床接诊不明原因发热、心力衰竭,尤其是既往有先天性心脏病、IE 史、近期接受过牙科或外科操作者,应重视病史询问、认真体格检查,及时行心脏超声检查,必要时请心脏内科、心胸外科等相关科室会诊,以尽快明确诊断,避免误诊漏诊。对于不明原因的发热,可以通过多学科协作,联合微生物室、影像科、超声科等提高诊断正确率,缩短明确诊断时间。另外,作为一名临床医师需要不断完善自己的业务水平,在疾病的诊疗过程中要有全局观、整体观。总之,IE 临床表现多样,容易误诊、漏诊,早期诊断和治疗是改善预后的重要举措。

## 参考文献

[1] Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis; The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Associ-

- ation of Nuclear Medicine (EANM) [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(44):3075-3128.
- [2] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2015, 132(15):1435-1486.
- [3] Cahill TJ, Prendergast BD. Infective Endocarditis [J]. *Lancet*, 2016, 387(10021):882-893.
- [4] Meshaal MS, Kassem HH, Samir A, et al. Impact of Routine Cerebral CT Angiography on Treatment Decisions in Infective Endocarditis [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3):e0118616.
- [5] Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, et al. Prevalence of Staphylococcus Aureus in Infective Endocarditis: A 1-year Population-Based Survey [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(9):1230-1239.
- [6] Alberti MO, Hindler JA, Humphries RM. Antimicrobial Susceptibilities of Abiotrophia Defectiva, Granulicatella Adiacens, and Granulicatella Elegans [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015, 60(3):1411-1420.
- [7] Téllez A, Ambrosioni J, Llopi J, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Outcome of Infective Endocarditis Due to Abiotrophia Species and Granulicatella Species: Report of 76 Cases, 2000-2015 [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(1):104-111.
- [8] Cheng J, Hu H, Kang Y, et al. Identification of pathogens in culture-negative infective endocarditis cases by metagenomic analysis [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2018, 17(1):43.
- [9] AATS Surgical Treatment of Infective Endocarditis Consensus Guidelines Writing Committee Chairs, Pettersson GB, Coselli JS, et al. 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) Consensus Guidelines: Surgical Treatment of Infective Endocarditis: Executive Summary [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 153(6):1241-1258. e29.
- [10] N'Guyen Y, Duval X, Revest M, et al. Time interval between infective endocarditis first symptoms and diagnosis; relationship to infective endocarditis characteristics, microorganisms and prognosis [J]. *Ann Med*, 2017, 49(2):117-125.
- [11] Doig F, Loewenthal M, Lai K, Mejia R, Iyengar A. Infective endocarditis; a Hunter New England perspective [J]. *Intern Med J*, 2018, 48(9):1109-1116.

(收稿日期:2020-07-16)