活动期感染性心内膜炎的外科治疗: 进展与挑战

刘鑫裴, 苗齐*

中国医学科学院&北京协和医学院, 北京协和医院心外科, 北京 100730

* 联系人, E-mail: miaoqipumc@hotmail.com

收稿日期: 2021-04-21; 接受日期: 2021-06-28; 网络版发表日期: 2021-08-16

摘要 感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是古老而有挑战性的疾病, 其病死率在百余年来居心脏瓣膜病死亡率之首. IE的治疗方法由最初的单纯抗感染治疗, 向活动期抗感染+愈合期手术治疗转变, 逐渐发展为今天的活动期手术治疗为主. 但由于IE本身具有多系统受累、病情多变的特点, 在复杂的IE病例中, 如何做到早期诊断、把握恰当的手术指征和手术时机、准确评估手术风险仍为目前亟待讨论的问题. 本文以IE的早期诊断、手术指征、手术时机和手术风险为线索, 以近20年国内外代表性文献为基础, 结合我院诊治经验, 对相关问题的共识和争议进行述评, 梳理出IE活动期手术的最新进展和仍面临的挑战, 并强调临床实践中建立IE专病多学科团队的重要性.

关键词 感染性心内膜炎, 外科学, 治疗

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是发生在心内膜的心脏感染, 是一种古老而凶险的疾病, 其死亡率至今高居心脏瓣膜病死亡率之首^[1,2]. 活动期IE是指处于抗感染疗程中的IE. 严重的IE无法仅通过抗感染治疗治愈. 随着病原菌谱、人群特征的改变^[3]及心脏手术技术的进展, 外科手术逐渐成为IE治疗中的重要部分^[4]. IE的临床表现多样且有不典型化的趋势, 且病程中易出现多系统并发症, 病情演变难以预料. 因此, 有关IE的早期诊断、手术指征、手术时机、手术风险的讨论从未停歇. 北京协和医院(下文简称“我院”)作为综合性医院, 在活动期IE, 特别是复杂病例的手术治疗方面有丰富的经验. 本文将从早期诊断、手术指征、手术时机、手术风险四方面进行述评, 旨在梳理出活动期IE外科治疗的国内外进展和目前仍面临的挑战.

1 感染性心内膜炎的早期诊断

IE的两大特征包括血流感染和瓣膜赘生物, 因此病程中容易出现多器官系统的感染性或血栓栓塞性并发症, 且严重心脏感染导致的心衰容易并发肝肾功能衰竭. 这些因素使得早期诊断对治疗结局至关重要. 而现有的改良Duke标准是为左心自体瓣膜感染而设计, 因此对当今一些复杂的人工瓣感染、医源性感染和右心瓣膜感染诊断敏感度有待完善.

1.1 临床表现

IE的临床表现复杂多样, 常见有发热、新出现的心脏杂音或气促、水肿等心衰症状, 亦有以神经系统功能障碍、急性腹痛、下肢缺血等周围栓塞症状起病者. 我院于1992年以北京地区确诊IE患者为基础进行

引用格式: 刘鑫裴, 苗齐. 活动期感染性心内膜炎的外科治疗: 进展与挑战. 中国科学: 生命科学, 2021, 51: 970-978

Liu X P, Miao Q. Surgical treatment for active infective endocarditis: progress and challenges (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2021, 51: 970-978, doi: 10.1360/SSV-2021-0110

的对比研究发现, 90年代初我国的IE人群已出现年轻患者增多、医源性病因增多、免疫征象减少和临床表现不典型化的趋势^[3].

1.2 辅助检查

超声心动图便捷、直观、即时的特点使其在IE诊断中的基础地位无可取代, 我院从20世纪90年代起就开始了超声心动图对IE诊断效能的临床研究^[5], 发现经胸超声心动图(trans-thoracic echocardiography, TTE)和经食管超声心动图(trans-esophageal echocardiography, TEE)对IE赘生物诊断的敏感性分别可达52%和81%, 而特异度均在90%以上^[6]. 此外, 心脏计算机断层扫描(computer tomography, CT)在发现瓣膜周围损害(特别是人工瓣)方面被认为不劣于超声心动图, 并已作为可诊断IE的辅助检查纳入最新指南^[7]. 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)则在发现脾脏、脑等软组织出血、缺血、脓肿等病灶方面更具优势.

18F-FDG PET/CT(18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography)因对炎症活动的高敏感性, 有助于判断局部是否存在活动感染, 可辅助感染症状不典型的移植物相关IE的诊断, 作为改良Duke标准的补充手段, 目前已广泛应用于人工移植物IE的诊断中^[8]. 而PET/CT在自体瓣膜心内膜炎中的应用, 仍因诊断敏感度较低而未能成为首选的诊断标准之一^[9].

1.3 血液检查

菌血症是诊断IE的重要证据, 未经抗感染治疗的IE患者血培养阳性率高达90%以上. 而随着临床对IE早期干预的重视, 更多的IE患者在未获得病原学证据时即开始了抗感染治疗, 全部IE人群中血培养的阳性率不足70%^[10]. IE病原菌谱中的部分菌株(如放线菌、艾肯菌、人心杆菌、嗜血杆菌、金氏杆菌等)应调整培养条件并延长培养时间. 布鲁氏菌、贝氏柯克氏体、巴尔通体、霉菌等有血清学检测手段的病原体应行血清学检测.

除传统的细菌培养外, 测序技术在IE病原学诊断领域的应用也日渐广泛. 对于细菌培养阴性的IE, 细菌16S核糖体RNA-PCR测序和二代测序技术有助于病原学诊断和指导术后抗感染治疗^[11,12].

另外, 我院的诊治经验表明, 复杂IE可能合并自身免疫疾病或需与自身免疫性心内膜炎进行鉴别, 鉴别诊断显著影响手术时机和预后. 因此, 部分IE患者亦需完善抗核抗体谱、类风湿因子等免疫学化验.

综合以上, 临床表现、超声心动图和细菌培养仍是IE早期诊断的三大基石. 然而, 疾病复杂性决定了准确的早期诊断仍有赖于由心外科、感染科、心内科、神经科、肾内科、重症医学科医生组成的专病多学科团队.

2 活动期感染性心内膜炎的手术指征

文献中关于“细菌性心内膜炎”的首次报道可追溯到20世纪初. 由于当时缺乏有效的抗感染药物, 心脏手术又尚未开展, IE患者的死亡率接近90%^[13]. 20世纪中叶以前, 抗生素几乎是IE唯一的治疗手段. 20世纪后期, 随着体外循环技术和心脏外科的兴起, 外科医生开始了手术清除心内膜感染灶的探索. 到1990年, 接近1/3的IE患者接受了心脏手术治疗, 而随着新千年的到来, IE患者接受心脏手术的比例进一步增加, 国外文献报道手术率已超过50%^[4], 国内优秀的心脏中心手术率高达88.3%^[14], 而我院近10年IE患者手术率为86.9%. 随着社会环境的变迁, 国内外感染性心内膜炎的疾病特点也发生了变化: 人群逐渐由风湿性瓣膜病的年轻患者变为退行性瓣膜病或无心脏病史的老年患者^[3]; 病原体逐渐由侵袭力相对弱的链球菌属变为侵袭性强的金黄色葡萄球菌(金葡菌). 这些改变使得IE手术患者合并症更加复杂、病情进展更加迅速多变. 数十年间, 活动期感染性心内膜炎的手术指征已在很多方面达到了共识^[7,15]. 公认的手术指征包括: 人工瓣心内膜炎(prosthetic valve infective endocarditis, PVIE)、有症状的心衰、重度瓣膜反流、反复的栓塞性并发症、大体积赘生物(>10 mm)、抗感染治疗下持续超过3天的菌血症和瓣周并发症.

2.1 人工瓣心内膜炎

随着非感染性心脏瓣膜病的手术指征不断拓宽, 加之介入瓣膜置换手术的开展, 越来越多的病人接受开放或介入的人工瓣膜置换术, 使得PVIE的占比增加^[16,17]. PVIE通常很难通过抗感染治疗治愈^[18,19], 因此, 美国心脏协会(American Heart Association,

AHA)^[15]和欧洲心脏病协会(European Society of Cardiology, ESC)^[7]指南的最新推荐均认为, 活动期PVIE患者应在首次住院期间行心脏手术。同时, PVIE的治疗决策应由专病多学科团队讨论后制定。我国的IE患者中, PVIE约占5%^[14]。根据我院的经验, PVIE患者往往具有更多的合并症, 如人工瓣狭窄、瓣周漏、溶血性贫血等, 抗感染治疗往往难以控制PVIE患者的发热和菌血症, 亦无法纠正异常的人工瓣功能, 因此PVIE患者绝大多数需要二次开胸手术。虽然目前国际指南支持PVIE作为独立的手术指征, 但PVIE患者手术预后终究比自体瓣膜患者差^[20]。因此, 对部分症状较轻的PVIE患者, 严密监测下的抗感染治疗是否值得尝试, 仍是值得讨论的问题。对这部分治疗选择存在争议的患者, 18F-FDG PET/CT有助于明确在人工瓣位置是否存在活动性感染, 为临床决策提供了有力辅助。

2.2 有症状的心衰和重度瓣膜反流

IE导致心衰的机制主要为引起主动脉瓣或二尖瓣反流, 其他少见原因还包括形成内瘘和瓣膜梗阻。IE导致自体瓣膜反流的原因以结构破坏常见, 包括二尖瓣腱索断裂、瓣叶撕裂、瓣叶穿孔或赘生物影响瓣膜关闭。回顾性临床研究证据支持IE合并症状性心衰的患者, 应在活动期行手术治疗^[21]。ESC和AHA指南亦均推荐主动脉瓣或二尖瓣重度反流或瓣膜赘生物梗阻导致的临床心衰为活动期IE的手术指征^[7,15]。心衰作为手术指征尚存争议的部分, 是心衰不重(美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)分级, 1~2级), 超声提示瓣膜重度反流而无其他手术指征的患者, 目前尚无证据支持活动期手术比抗感染治疗更能使这部分患者获益, 故目前指南推荐在规律抗感染的基础上密切观察。事实上, 无症状的非感染性重度二尖瓣反流应当行手术治疗^[22]。那么, 活动期感染是否独立地增加瓣膜手术的风险, 从而使得瓣膜手术如非必要不应在活动期进行, 是目前可以讨论的问题。

2.3 反复栓塞和赘生物体积

感染性心内膜炎的患者栓塞事件发生率较高, 且致命。栓塞事件在活动期IE患者中发病率为20%~50%^[23-25]。国内优秀的心血管专科医院报道的IE合并栓塞事件的发病率为16.7%^[14], 而我院收治的IE患者以转诊的复杂IE多见, 栓塞并发症发生率为39.2%。作

为被普遍认同的IE三大手术指征(心衰、难以控制的感染、栓塞事件预防)之一, 栓塞事件的预防无疑是瓣膜手术的一个重要目的。然而栓塞事件的预测复杂, 较公认的危险因素包括: 赘生物的长径、活动度、赘生物累及二尖瓣或多个瓣膜、赘生物对抗感染治疗的反应、病原体种类等。其中最重要的独立危险因素是赘生物的大小。研究认为, 长径>10 mm的赘生物较易引发栓塞事件^[26], 长径>15 mm且超声所见摆动的赘生物则更甚, 特别是位于二尖瓣的葡萄球菌赘生物。2013年, 一项纳入了847名IE患者(其中栓塞事件发生率为8.5%)的研究使用年龄、糖尿病、房颤、既往栓塞事件病史、赘生物长径、金葡菌感染6个因素建立了IE患者栓塞风险计算模型^[27], 但该模型的可靠性尚未获得公认。虽然普遍认为赘生物的大小与栓塞事件相关性最强, 但目前巨大瓣膜赘生物能否作为唯一的手术指征仍存争议。2012年, 韩国研究者进行的截至目前唯一一项IE手术相关的随机对照研究认为, 与单纯抗感染治疗相比, 巨大瓣膜赘生物的IE患者活动期手术可显著降低6个月内栓塞事件的风险, 而并不影响全因死亡率。随后, 2014年, AHA指南也发布更新, 与ESC指南达成一致, 对活动期IE合并巨大瓣膜赘生物但无其他指征的患者手术做出了IIB级推荐。

基于国际指南和诊疗经验, 我院将除脑出血和严重脑梗以外的栓塞事件视为早期手术指征, >10 mm的左心赘生物亦视为早期手术指征。但仍认为, 具体病例的手术决策应由专病多学科团队在早期手术可规避的栓塞风险与活动期手术带来的风险之间进行权衡, 作出充分个体化的决定。

2.4 持续菌血症和瓣周并发症

难以控制的感染是IE继心衰之后第二常见的手术指征^[28]。其原因主要与病原菌的侵袭性和耐药性有关。在IE的病程中有持续的菌血症和瓣周并发症两种表现形式。研究表明, 规范抗感染治疗开始后48~72 h血培养仍为阳性的患者院内死亡率升高^[29], 这一证据增强了持续菌血症患者的手术指征。因此, 指南推荐抗感染治疗3天后血培养仍为阳性者或发热持续5~7天者应考虑手术治疗^[30]。

瓣周并发症包括瓣周脓肿、假性动脉瘤和内瘘形成, 通常通过心脏超声发现, 研究报道TTE诊断瓣周损害的敏感度不足50%^[31,32]。相比之下, TEE更为敏感, 但

也在合并瓣环钙化或人工瓣等情况时面临干扰。假性动脉瘤和内瘘是感染性心内膜炎非常严重的并发症, 有研究认为, 主动脉瓣周感染灶的进展是一个主动脉壁增厚, 脓肿形成, 假性动脉瘤形成和内瘘发生的动态过程^[33]。它们的发生意味着瓣周结构已受到严重破坏, 进展出致命急性心衰的风险极高, 且无法通过抗感染治疗逆转。因此, 欧美指南均支持出现瓣周并发症的患者应行手术治疗^[34-36]。

2.5 右心感染性心内膜炎的活动期手术指征

对于右心IE, 因其通常不发生脑栓塞而指征相对保守, ESC指南推荐以赘生物体积>20 mm, 或出现不易控制的心衰、重度三尖瓣反流、肺栓塞证据作为右心IE的手术指征^[7]。国外指南对右心手术指征保守的一大重要原因是欧美国家右心IE人群中以静脉吸毒者为主, 考虑到这部分人的不良静脉用药习惯难以戒除, 二次感染可能性高, 手术意义不大^[7]。而我国的情况与欧美国家不同, 因我国严格禁毒, 右心IE人群以先心病患者和持续透析者为主, 静脉吸毒者非常少见。因此, 虽然目前的临床诊疗仍以遵循欧美指南为主, 但关于右心IE, 或应有针对我国人群的更加积极的手术指征。我院的研究发现, 中国人群的右心IE更多金葡菌感染, 更多先心病病因, 且更易因巨大赘生物而行手术治疗, 预后也不劣于左心IE^[37]。但这一点未来仍需要更多的国内临床研究支持。

上文综述了有关活动期IE手术指征的研究共识和部分仍存争议的细节。总体来看, 在越来越多的临床研究证据支持下, 活动期IE的手术指征呈现逐渐放宽的趋势。然而, 由于IE本身具有多系统并发症和病情多变的特点, 部分个案的手术决策仍可能非常复杂。因此, IE专病多学科决策团队在临床诊疗中非常必要。专病团队不仅需要对手术指征严格把控, 更需要对一些高风险的复杂IE患者的手术时机做出决策。

3 活动期感染性心内膜炎的手术时机

瓣膜结构破坏和赘生物形成是IE的两大病理特点。受累瓣膜的结构破坏无法通过抗感染治疗逆转, 而会导致心衰加重, 增加手术风险。而在抗感染疗效不佳的情况下, 瓣膜损坏甚至可能加重。瓣膜赘生物在病程中则有随时脱落的风险, 这一风险主要与赘生物体

积^[26]和抗生素的应用^[27]相关。因此, 对有手术指征的患者, 长时间等待可能因疾病迅速进展而导致手术风险增加甚至失去手术机会。然而, 赘生物脱落导致的栓塞、细菌性动脉瘤等血管并发症如在急性期接受心脏手术, 则可能因体外循环的大剂量肝素抗凝而导致致命的出血, 特别是发生在中枢神经系统的栓塞、细菌性动脉瘤和脑出血。因此, 有关活动期IE手术时机的讨论主要集中在神经系统并发症方面。

约15%~30%的IE患者可发生中枢神经系统并发症^[38,39], 病因多为赘生物脱落导致的心源性栓塞, 金葡菌感染较常见^[40]。多数研究认为, 较大的赘生物体积和摆动与中枢神经系统并发症的发生有关^[23-25,27]。中枢神经系统并发症可能作为IE的首发症状之一而发生于确诊之前, 或在诊疗过程中新发或再发。IE的中枢神经系统并发症以局灶病变为主, 最常见的是缺血性脑梗, 还包括腔隙性梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血、脑脓肿、脑膜炎和感染中毒性脑病等。临床表现多样, 部分中枢神经系统并发症可无临床表现^[41,42]。中枢神经系统并发症与更高的死亡率和后遗症率有关, 除及时的抗感染治疗外, 活动期瓣膜手术是预防新发或再发中枢神经系统并发症的另一有效手段^[7]。IE中枢神经系统并发症与手术时机关系的随机对照研究因医学伦理的障碍而很难开展, 观察性研究又受统计学偏倚影响, 故而一直缺乏高质量的临床研究证据。尽管如此, 几个近期的队列研究认为, IE患者发生中枢神经系统并发症, 通常不影响甚至增强其尽早行瓣膜手术的指征^[21,43,44]。腔隙性梗死、亚临床脑梗和范围局限的缺血性脑梗在瓣膜手术后神经系统症状恶化的风险较低^[45], 因此, 这类患者如有手术指征应尽早手术。事实上, 欧美指南已在2015年达成了共识^[7,46]。在排除脑出血和广泛缺血性梗死的前提下, 只要不出现严重意识障碍(如昏迷), 在有其他明确手术指征的情况下, 均不应推迟手术时机。相反地, 大范围缺血性梗死的患者在瓣膜手术后神经系统预后较差, 发生出血性转变的风险高, 需推迟原定手术计划^[47]。指南建议至少推迟3周^[46]。但对已出现严重不可逆心衰或其他强急诊手术指征的患者, 应由包括神经科医师、麻醉医师在内的专病多学科团队做出是否应冒脑出血风险进行抢救手术的决策。最新的单中心回顾研究表明, 在以上原则的指导下, 术前脑出血已不再是IE术后死亡的独立危险因素, 并提醒人们特别关注术前脑出血病人术后早期

的凝血功能^[48]。

我院的研究发现, 我国左心IE患者神经系统并发症的发病率21.1%, 独立危险因素包括巨大赘生物、二尖瓣感染、金葡菌感染和其他栓塞并发症。合并中枢神经系统并发症的患者行瓣膜手术相对安全, 并可改善特定患者的预后^[49]。而临床实践中, 颅内感染性动脉瘤常常无法通过头颅CT发现, 根据我院的经验, 存在中枢神经系统症状的IE患者术前应行MRI排除颅内感染性动脉瘤, 一旦发现应及时参考神经外科或介入科医师的专业意见进行手术或介入操作处理以降低体外循环中动脉瘤破裂导致脑出血的风险。等待手术期间, 颅内感染性动脉瘤如发生破裂需立即神外手术或介入栓塞处理; 而未破裂的颅内感染性动脉瘤应在抗生素治疗的基础上规律监测, 若体积缩小, 往往不需手术处理, 但若继续增大, 则应考虑手术处理。但无论如何, 存在颅内感染性动脉瘤应视为体外循环手术的禁忌。

总的来说, 越来越多的临床研究支持有指征的活动期IE患者早期手术^[50]。目前主要存在争议的问题是: IE并发缺血性脑梗死时, 在何种情形下需要推迟手术时机。已有的文献中的经验多倾向于无明显神经系统症状的小范围脑梗死可耐受急性期心脏手术^[21,51], 但尚需更多高质量临床研究证据支持。

4 感染性心内膜炎活动期手术的风险评估

活动期IE患者病程常复杂多变, 因此即便国际指南已一定程度上规范了IE活动期手术的指征和手术时机, 仍推荐在具体病人的临床决策中启用IE专病多学科团队。事实上, 关于手术指征和手术时机的讨论无非手术风险与预期获益的博弈, 因此, 活动期IE手术风险的评估至关重要。

我院对IE活动期患者术前评估应用欧洲心脏手术风险评估系统(EuroSCORE), 该风险模型在1999年首次被报道(Logistic EuroSCORE)^[52], 经过世界各地研究证据的验证, 于2011年更新了第二版(EuroSCORE II)。目前已广泛用于评估心脏手术术前风险以及辅助临床决策。然而, EuroSCORE模型的数据库来自于所有心脏手术患者, 而IE, 特别是活动期IE患者在很多方面具有特殊性。因此, 近年有关IE手术风险评估的研究主要是在IE人群中对EuroSCORE进行验证和改良的尝试, 这些模型包括STS-IE, PALSUSE, Endo-

SCORE, RISK-E和AEPEI等。

STS-IE评分是2011年, 基于19543名北美IE手术患者, 通过Logistic回归分析建立的IE手术风险模型, 其不仅纳入了活动期IE患者, 也包括愈合期IE患者。风险因素包括: 急诊手术、心源性休克、术前透析、循环不稳定、活动期IE、多瓣膜累及、糖尿病、心律失常、二次手术、高血压和慢性肺疾病^[53]。

2014年, 西班牙研究者用437人的IE手术样本建立了PALSUSE评分系统, PALSUSE七个大写字母分别代表PVIE、年龄 ≥ 70 、瓣周并发症、金葡菌感染、急诊手术、性别(女性)和Logistic EuroSCORE ≥ 10 ^[54]。

2017年, 一项纳入了2715名患者的多中心研究用Logistic混合效应模型探索IE术后早期死亡的风险因素, 发现高龄、女性、术前休克、慢性阻塞性肺疾病、肌酐异常、瓣周脓肿、多瓣膜累及、人工瓣、金葡菌和真菌感染为新模型的死亡风险因素, 并将该模型称为“EndoSCORE”^[55]。

RISK-E是2017年基于671人的左心心内膜炎手术患者样本建立的风险评估模型。该模型的风险因素包括高龄、PVIE、瓣周并发症、金葡菌和真菌感染、急性肾衰、感染性休克、心源性休克和血小板减低^[56]。有趣的是, RISK-E模型第一次提出了急性肾衰和血小板减低是IE活动期手术不良结局的风险因素。但我院正在进行的回顾性研究初步结果显示, 急性肾衰和血小板减低不增加术后死亡风险, 反而可通过早期手术得到纠正。因此, 这些因素究竟是手术风险还是手术指征, 本文认为仍有待讨论。

AEPEI风险模型同样诞生于2017年, 研究人群为361名欧洲IE手术患者, 风险因素包括BMI $>27 \text{ kg/m}^2$ 、术前肾功能异常、严重心衰、肺动脉高压和循环不稳定^[57]。

上述风险模型在IE患者人群中应用的可靠度均被验证不劣于EuroSCORE II。2019年一篇纳入了包括以上研究在内的所有IE手术风险相关研究的meta分析结果显示, 影响IE手术预后的风险因素包括高龄、女性、急诊手术、二次手术、NYHA $\geq$ III级或心源性休克、PVIE、多瓣膜累及、肾衰、瓣周脓肿和金葡菌感染^[58]。我院一项尚未发表的研究以307名IE活动期患者为样本人群, 通过多因素Logistic回归发现, NYHA $\geq$ III级、术前肾衰、术前透析、EuroSCORE评分是术后早期死亡的独立风险因素。

国内亦有研究聚焦IE的手术风险^[59-61], 但多为单中心回顾性研究, 样本量偏小, 统计学方法简单, 目前未有针对性的风险评估模型被报道。

由于各研究的样本人群不同, 各个风险模型之间的优劣不容易评价。尽管如此, 充分了解文献中提示的危险因素, 并结合由自己中心患者总结出的经验应用于复杂个案的临床决策, 无疑是IE专病多学科团队面临复杂病例时最有力的武器。而临床科研方面, 国内尚缺乏针对中国活动期IE人群的高质量的手术风险研究。

5 总结

心外科手术应用于活动期感染性心内膜炎的治疗

不过百年, 随着外科手术技术和围术期管理技术的进步, 现已成为IE治疗中至关重要的环节。而由于疾病自身的复杂性和病情的多变特点, 活动期IE的手术指征、手术时机和手术风险评估一直没有统一的标准, 一些复杂病例的临床决策必须结合患者的人口特征、合并症情况、疾病严重性和所处阶段, 进行充分个体化的评估, 才能确定是否进行、该于何时进行手术干预, 并为手术后可预见的风险做足准备。对于复杂IE病例, 应该在具备IE专病多学科团队的医院就诊。我国IE患者基数大, 临床研究者应当着眼于国际上尚未解决的相关问题贡献力量, 为IE治疗的标准化添砖加瓦。另外, 我国IE患者人群和病原菌谱又与欧美人群有差异, 也应不遗余力地为制定IE活动期手术的中国标准而努力。

参考文献

- 1 Lalani T, Chu V H, Park L P, et al. In-hospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. *JAMA Intern Med*, 2013, 173: 1495
- 2 Hoen B, Duval X. Infective endocarditis. *N Engl J Med*, 2013, 368: 1425–1433
- 3 Zhang S Y, Yan X W, Jin L. Changes of the clinical features of Infective Endocarditis in recent decade (in Chinese). *Chin J Intern Med*, 1994, 5: 317–319 [张抒扬, 严晓伟, 金兰. 感染性心内膜炎的临床变迁. *中华内科杂志*, 1994, 5: 317–319]
- 4 Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*, 2002, 288: 75–81
- 5 Yan X W, Zhu W L, Zhang S Y, et al. The Application of two-dimensional echocardiography in infective endocarditis (in Chinese). *Beijing Med J*, 1994, 5: 281–283 [严晓伟, 朱文玲, 张抒扬, 等. 二维超声心动图在感染性心内膜炎中的应用. *北京医学*, 1994, 5: 281–283]
- 6 Wang H, Ni C, Guo L L, et al. Comparison of diagnostic value of transthoracic and transesophageal echocardiography in patients with infective endocarditis (in Chinese). *Med J Peking Union Med Coll Hosp*, 2012, 3: 310–313 [王辉, 倪超, 郭立琳, 等. 经胸与经食管超声心动图对感染性心内膜炎的诊断价值比较. *协和医学杂志*, 2012, 3: 310–313]
- 7 Habib G, Lancellotti P, Antunes M J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J*, 2015, 36: 3075–3128
- 8 de Camargo R A, Sommer Bitencourt M, Meneghetti J C, et al. The role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of left-sided endocarditis: native vs prosthetic valves endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2020, 70: 583–594
- 9 Philip M, Delcourt S, Mancini J, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the diagnosis of native valve infective endocarditis: A prospective study. *Arch Cardiovasc Dis*, 2021, 114: 211–220
- 10 Cahill T J, Baddour L M, Habib G, et al. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69: 325–344
- 11 Kim M S, Chang J, Kim M N, et al. Utility of a direct 16S rDNA PCR and sequencing for etiological diagnosis of infective endocarditis. *Ann Lab Med*, 2017, 37: 505–510
- 12 Cheng J, Hu H, Fang W, et al. Detection of pathogens from resected heart valves of patients with infective endocarditis by next-generation sequencing. *Int J Infect Dis*, 2019, 83: 148–153
- 13 Bingold K. Clinical aspect and therapy of subacute bacterial endocarditis. *Arztl Wochensh*, 1951, 6: 1070–1071
- 14 Chen X W, Liu Y X, Yu H, et al. Clinical characteristics, pathogenic distribution, treatment and prognosis of 300 patients with infective endocarditis hospitalized in Fuwai Hospital (in Chinese). *Chin Circ J*, 2018, 33: 1102–1107 [陈星伟, 刘亚欣, 于欢, 等. 阜外医院感染性心内膜炎300例临床特征分析. *中国循环杂志*, 2018, 33: 1102–1107]
- 15 Nishimura R A, Otto C M, Bonow R O, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*,

- 2014, 63: 2438–2488
- 16 Bjursten H, Rasmussen M, Nozohoor S, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: a nationwide study. *Eur Heart J*, 2019, 40: 3263–3269
- 17 Amat-Santos I J, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: results from a large multicenter registry. *Circulation*, 2015, 131: 1566–1574
- 18 Satriano U M, Nenna A, Spadaccio C, et al. Guidelines on prosthetic heart valve management in infective endocarditis: a narrative review comparing American Heart Association/American College of Cardiology and European Society of Cardiology guidelines. *Ann Transl Med*, 2020, 8: 1625
- 19 Wang A, Athan E, Pappas P A, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA*, 2007, 297: 1354
- 20 Weber C, Petrov G, Luehr M, et al. Surgical results for prosthetic versus native valve endocarditis: A multicenter analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 161: 609–619.e10
- 21 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. *Eur Heart J*, 2011, 32: 2027–2033
- 22 Nishimura R A, Otto C M, Bonow R O, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70: 252–289
- 23 Shapiro S, Kupferwasser L I. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37: 1077–1079
- 24 Vilacosta I, Graupner C, SanRomán J A, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39: 1489–1495
- 25 Steckelberg J M, Murphy J G, Ballard D, et al. Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. *Ann Intern Med*, 1991, 114: 635
- 26 Rohmann S, Erbel R, Darius H, et al. Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size. *J Am Soc Echocard*, 1991, 4: 465–474
- 27 Hubert S, Thuny F, Resseguier N, et al. Prediction of symptomatic embolism in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62: 1384–1392
- 28 Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart*, 2005, 91: 571–575
- 29 López J, Sevilla T, Vilacosta I, et al. Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in left-sided infective endocarditis. *Eur Heart J*, 2013, 34: 1749–1754
- 30 Pettersson G B, Hussain S T. Current AATS guidelines on surgical treatment of infective endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg*, 2019, 8: 630–644
- 31 Leung D Y, Cranney G B, Hopkins A P, et al. Role of transoesophageal echocardiography in the diagnosis and management of aortic root abscess. *Heart*, 1994, 72: 175–181
- 32 Kang N, Wan S, Ng C S H, et al. Periannular extension of infective endocarditis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 15: 74–81
- 33 Forteza A, Centeno J, Ospina V, et al. Outcomes in aortic and mitral valve replacement with intervalvular fibrous body reconstruction. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99: 838–845
- 34 Ting M, Wang C H, Chi N H, et al. Outcome for surgical treatment of infective endocarditis with periannular abscess. *J Formos Med Assoc*, 2020, 119: 113–124
- 35 Spiliopoulos K, Haschemi A, Fink G, et al. Infective endocarditis complicated by paravalvular abscess: a surgical challenge. An 11-year single center experience. *Heart Surg Forum*, 2010, 13: E67–E73
- 36 David T E, Regesta T, Gavra G, et al. Surgical treatment of paravalvular abscess: long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31: 43–48
- 37 Wu Y F, Zhu Y L, Fang L G, et al. Clinical characteristics of patients with right-sided infective endocarditis treated by surgery (in Chinese). *Chin J Cardiovasc Med*, 2020, 25: 231–236 [吴艳芳, 朱燕林, 方理刚, 等. 经外科手术治疗的右心感染性心内膜炎患者的临床特点. *中国心血管杂志*, 2020, 25: 231–236]
- 38 Murdoch D R, Corey G R, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Stud. *Arch Intern Med*, 2009, 169: 463–473
- 39 Rolli Salathé C, Melloh M, Kälén W, et al. Comparison of pain-resilient working individuals to population-based case controls with/without momentary low back pain. *Eur J Pain*, 2013, 17: 1411–1421
- 40 Iung B, Tubiana S, Klein I, et al. Determinants of cerebral lesions in endocarditis on systematic cerebral magnetic resonance imaging. *Stroke*,

- 2013, 44: 3056–3062
- 41 Cantier M, Mazighi M, Klein I, et al. Neurologic complications of infective endocarditis: recent findings. *Curr Infect Dis Rep*, 2017, 19: 41
- 42 Hess A, Klein I, Jung B, et al. Brain MRI findings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34: 1579–1584
- 43 Tleyjeh I M, Steckelberg J M, Georgescu G, et al. The association between the timing of valve surgery and 6-month mortality in left-sided infective endocarditis. *Heart*, 2008, 94: 892–896
- 44 Barsic B, Dickerman S, Krajcinovic V, et al. Influence of the timing of cardiac surgery on the outcome of patients with infective endocarditis and stroke. *Clin Infect Dis*, 2013, 56: 209–217
- 45 Thuny F, Avierinos J F, Tribouilloy C, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J*, 2007, 28: 1155–1161
- 46 Baddour L M, Wilson W R, Bayer A S, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*, 2015, 132: 1435–1486
- 47 Ruttman E, Willeit J, Ulmer H, et al. Neurological outcome of septic cardioembolic stroke after infective endocarditis. *Stroke*, 2006, 37: 2094–2099
- 48 Diab M, Musleh R, Lehmann T, et al. Risk of postoperative neurological exacerbation in patients with infective endocarditis and intracranial haemorrhage. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2021, 59: 426–433
- 49 Wang H, Guo L L, Fang L G, et al. Risk factors and prognosis of neurological complications in patients with infective endocarditis (in Chinese). *Chin J Intern Med*, 2016, 55: 595–598 [王辉, 郭立琳, 方理刚, 等. 感染性心内膜炎合并神经系统并发症的危险因素及预后. 中华内科杂志, 2016, 55: 595–598]
- 50 Kousa O, Walters R W, Saleh M, et al. Early vs late cardiac surgery in patients with native valve endocarditis—United States Nationwide Inpatient database. *J Card Surg*, 2020, 35: 2611–2617
- 51 Kang D H, Kim Y J, Kim S H, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med*, 2012, 366: 2466–2473
- 52 Nashef S A M, Roques F, Michel P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999, 16: 9–13
- 53 Gaca J G, Sheng S, Daneshmand M A, et al. Outcomes for endocarditis surgery in North America: a simplified risk scoring system. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141: 98–106.e2
- 54 Martínez-Sellés M, Muñoz P, Arnáiz A, et al. Valve surgery in active infective endocarditis: a simple score to predict in-hospital prognosis. *Int J Cardiol*, 2014, 175: 133–137
- 55 Di Mauro M, Dato G M A, Barili F, et al. A predictive model for early mortality after surgical treatment of heart valve or prosthesis infective endocarditis. The EndoSCORE. *Int J Cardiol*, 2017, 241: 97–102
- 56 Olmos C, Vilacosta I, Habib G, et al. Risk score for cardiac surgery in active left-sided infective endocarditis. *Heart*, 2017, 103: 1435–1442
- 57 Gatti G, Perrotti A, Obadia J F, et al. Simple scoring system to predict in-hospital mortality after surgery for infective endocarditis. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6
- 58 Varela Barca L, Navas Elorza E, Fernández-Hidalgo N, et al. Prognostic factors of mortality after surgery in infective endocarditis: systematic review and meta-analysis. *Infection*, 2019, 47: 879–895
- 59 Ling Y P, Chen X L, Chen Y J, et al. Risk factors of early mortality after surgical treatment for infective endocarditis (in Chinese). *J Cent South Univ*, 2020, 45: 1403–1411 [凌友鹏, 陈旭良, 陈迎吉, 等. 感染性心内膜炎患者术后早期死亡的危险因素. 中南大学学报(医学版), 2020, 45: 1403–1411]
- 60 Chen Z H, Li F, Zhao J L, et al. Risk factors associated with surgical treatment of infective endocarditis (in Chinese). *Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 26: 558–564 [陈宗辉, 励峰, 赵金龙, 等. 感染性心内膜炎手术危险因素分析. 中国胸心血管外科临床杂志, 2019, 26: 558–564]
- 61 Xiao R D, Weng G X, Xie W Q, et al. Peri-operative treatment and risk factor analysis of infective endocarditis (in Chinese). *Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 21: 128–131 [肖荣冬, 翁国星, 谢维泉, 等. 感染性心内膜炎的围术期治疗和危险因素分析. 中国胸心血管外科临床杂志, 2014, 21: 128–131]

Surgical treatment for active infective endocarditis: progress and challenges

LIU XinPei & MIAO Qi

*Department of Cardiac Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College,
Beijing 100730, China*

Infective endocarditis (IE) is a challenging disease. In the past century, it has the highest mortality among all kinds of valvular heart diseases. Treatment for IE has developed over time from anti-infective therapy only to today's active surgery. However, due to its characteristics of multisystem involvement and changeable clinical symptoms, early diagnosis, indication and timing of surgery, and evaluation of surgical risk remain urgent issues at present. By reviewing representative literature in the past 20 years and combining them with our experience of surgical treatment for IE, we summarize the latest progress and challenges faced by active surgery for IE, and emphasize the importance of establishing IE multidisciplinary team in clinical practice.

infective endocarditis, surgery, treatment

doi: [10.1360/SSV-2021-0110](https://engine.scichina.com/doi/10.1360/SSV-2021-0110)