

近平滑念珠菌性心内膜炎致多发动脉栓塞 1 例并文献复习^{*}

华中科技大学同济医学院附属协和医院 祝婉月 苏冠华^{*} 王祥 帅欣欣 张家明, 武汉 430022

关键词 感染性心内膜炎; 脑卒中; 心肌梗死; 动脉栓塞

中图分类号 R542.4⁺1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20190623

对临床上反复发热伴严重栓塞并发症的患者,需警惕真菌性心内膜炎(fungal endocarditis, FE)可能。由于其临床表现的多样性和高死亡率,因此需早期诊断及早期手术治疗以改善预后。在 FE 致病菌中,近平滑念珠菌仅次于白色念珠菌成为第二大致病菌。现报道 1 例由近平滑念珠菌感染的 FE 致多发动脉栓塞的病例,并复习相关文献。

病例资料

患者男,53 岁,因“间断发热 3 个月,加重伴上腹痛 3 d”于 2015 年 10 月 20 日收住院,患者诉 3 个月前无明显诱因开始出现反复发热,自诉每次发热体温均在 38℃ 以上,至当地医院输液治疗后体温可恢复正常,未再行相关检查。3 天前患者再次出现发热,并于当天下午 1 点左右出现剑突下、全腹部疼痛,伴呕吐 1 次、腹泻 10 余次,绿色稍偏黑稀便,至当地医院行相关检查及治疗后,剑突下疼痛缓解,但全腹部疼痛持续,程度较刚发病时稍有减轻,当地医院建议转院,遂于 10 月 19 日晚转入华中科技大学同济医学院附属协和医院急诊科,查心脏彩超提示“左室心尖部室壁瘤形成、二尖瓣前叶根部赘生物形成”,肠系膜上动脉彩超提示可疑栓塞,腹部平片提示肠梗阻可能。心电图示:“陈旧性下壁、前间壁心肌梗死”,见图 1。心内科遂以“感染性心内膜炎”收入院。患者既往有高血压病史,2014 年 4 月当地医院查心脏超声提示“心脏扩大”(具体不详),2015 年 8 月 12 日下床时出现乏力、短暂意识丧失后至当地医院行颅脑 CT 提示“大面积脑梗死”,行相关治疗后未遗留肢体运动障碍,后稍有乏力,行走无力。偶有饮酒,已戒酒 10 年,否认吸烟史,否认风湿热、关节

痛、结缔组织病、糖尿病史,否认近期外伤史、静脉滥用药物史。入院查体:T 36.3℃,P 107 次/min,R 21 次/min,BP 179/78 mmHg,颈静脉充盈(-),双肺呼吸音清,未闻及明显干湿性啰音,HR 107 次/min,律齐,主动脉瓣第一听诊区可闻及舒张期杂音,余瓣膜区未闻及明显杂音,腹软,全腹有压痛,左右侧腹部反跳痛明显,肠鸣音减低,肝脾肋下未及,双下肢不肿,下肢有轻压痛,病理征阴性。辅助检查:血常规:红细胞(RBC) $3.6 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(Hb) 96 g/L,血小板(PLT) $52 \times 10^9/L$,中性粒细胞(N%) 82%;肝肾功能:丙氨酸氨基转移酶(ALT) 31 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST) 30 U/L,总蛋白 47.5 g/L,白蛋白 24.9 g/L,钾 3.54 mmol/L,尿素氮(BUN) 6.54 mmol/L,肌酐(Cr) 78.8 $\mu\text{mol/L}$;糖化血红蛋白 5.8%;尿常规:尿蛋白(++),余正常;凝血功能正常;D-二聚体 2.4 mg/L;心肌酶谱:肌酸激酶(CK) 19 U/L,乳酸脱氢酶(LDH) 284 U/L,超敏肌钙蛋白 I(hs-cTnI) 197.5 pg/mL;C 反应蛋白(CRP) 86.30 mg/L,降钙素原(PCT) 1.54 ng/mL,血沉(ESR) 30 mm/h,血培养 3 次均培养出近平滑念珠菌,未检出细菌及厌氧菌。超声心动图示:室间隔及左室前壁心肌缺血改变,左室心尖部室壁瘤形成可能,左心室明显增大(LA 4.8 cm, LV 6.8 cm),左室射血分数(LVEF) 36%,二尖瓣前叶赘生物形成并阻塞部分左室流出道,主动脉瓣中度关闭不全,二尖瓣轻度关闭不全,少量心包积液。肠系膜上动脉 CT 血管造影(CTA)提示:①肠系膜上动脉主干近段(距开口处直线距离约 3 cm,约平 L1 椎体下缘水平)见充盈缺损影,部分管腔未见对比剂充盈,远段主干及分支管腔间断显影,考虑肠系膜上动脉血栓形成,部分栓塞,见图 2、3;②所及脾动脉近段管腔内见充盈缺损影,远段管腔未见明显对比剂充盈,考虑血栓形成,部分栓塞可能;③肠管少许积气表现,肠壁未见明显异常增厚,建议随诊复查;④所及双下胸膜增厚粘连。头部 CT

^{*}基金项目:国家自然科学基金资助项目(No:81700345, No:81600317),湖北省生物靶向治疗研究重点实验室基金项目(No:02.03.2014-10)

^{*}通信作者:苏冠华, E-mail: suguanhua@163.com

提示:右侧颞枕叶见大片低密度影,邻近右侧脑室后角稍扩张,考虑脑梗死软化灶形成可能性大,见图 4。10 月 27 日凌晨患者自诉剑突下剧烈疼痛时查心电图提示“窦性心动过速,陈旧性下壁、前间壁心肌梗死,再发

下壁心肌梗死?”见图 5。复查心肌酶示:CK 26U/L, LDH 280 U/L,hs-cTnI 131.2 pg/mL,10 月 28 日复查血常规:Hb 100 g/L,RBC $4.03 \times 10^{12}/L$,N% 90.40%,WBC 25.33×10^9 g/L;血淀粉酶 72 U/L,血脂肪酶 36 U/L。

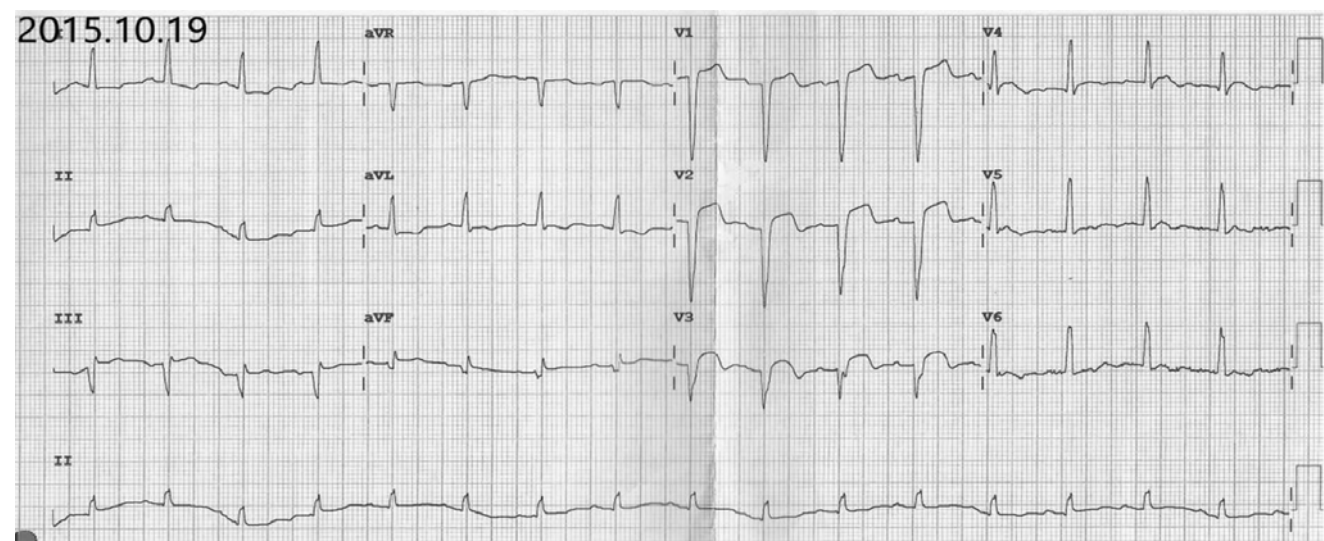


图 1 入院时心电图

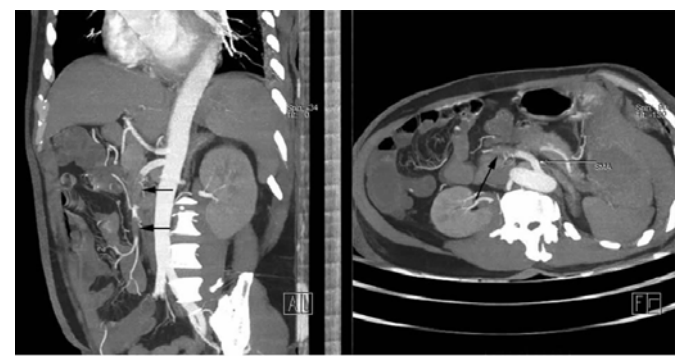


图 2 肠系膜上动脉 CTA

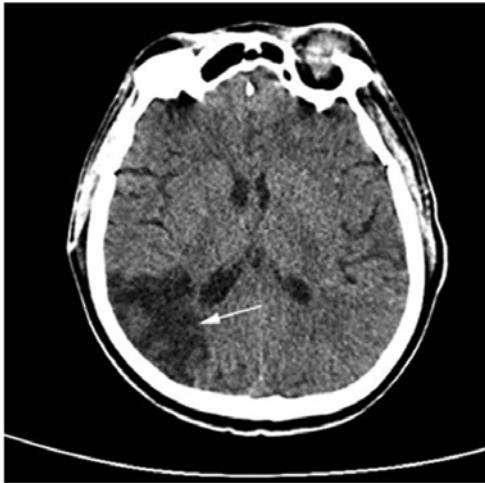


图 4 颅脑 CT



图 3 肠系膜上动脉 CTA(三维成像)

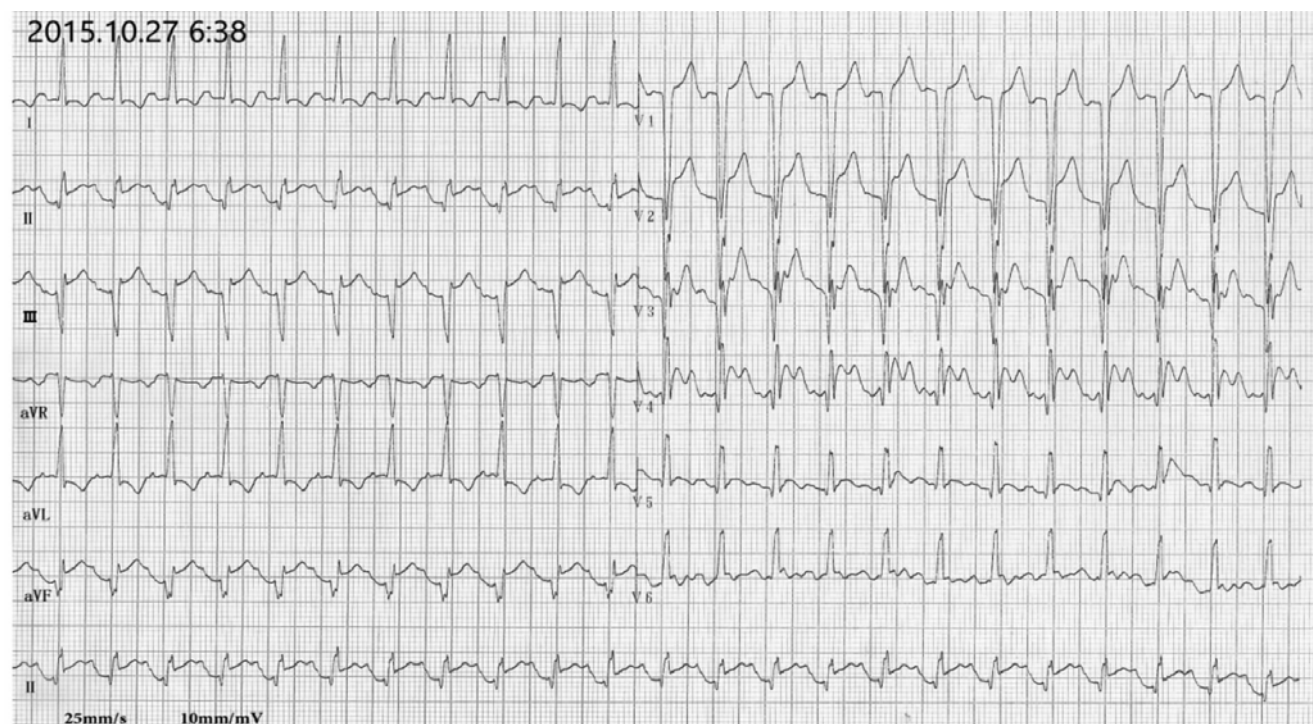


图5 胸痛发作时心电图

结合患者病史及相关检查,考虑诊断:①真菌性感染性心内膜炎(近平滑念珠菌)二尖瓣前叶赘生物形成并阻塞部分左室流出道;②冠心病陈旧性心肌梗死、缺血性心肌病、左室心尖部室壁瘤形成、不稳定型心绞痛、心力衰竭、心功能Ⅳ级;③高血压病3级极高危;④肠系膜上动脉栓塞、肠梗阻;⑤脾动脉栓塞;⑥脑梗死后遗症期。入院后请心外科、血管外科、介入科、胃肠外科等多科室会诊,考虑患者病情危重,心功能差,随时有生命危险,暂不宜手术治疗,给予抗感染、抗凝、降压、利尿、扩管、护胃、护脑、营养心肌等对症支持治疗。入院诊断明确后给予卡泊芬净(70 mg,1次/d×1d至50 mg,1次/d×2d)抗真菌治疗3 d,患者症状无明显改善,遂改为伏立康唑(200 mg,2次/d)+头孢哌酮他唑巴坦钠(2.5 g,2次/d)加强抗感染治疗,但患者仍反复发热,治疗效果欠佳。10月27日2:00am患者出现剑突下剧烈疼痛,查心电图提示再发心肌梗死可能,给予抗凝、镇痛、护胃、降压等对症治疗后患者疼痛无明显好转。次日患者及家属要求出院,予以办理,回当地医院继续治疗。

讨论

真菌性感染性心内膜炎是一种相对罕见的疾病,仅占有所有心内膜炎病例的1.2%~2.6%,死亡率约45%~50%^[1]。主要危险因素包括静脉注射毒瘾、长期使用广谱抗生素、留置异物(导管、人工

瓣膜、心脏起搏器和假肢关节)、免疫抑制(实体器官、干细胞移植,化疗和人类免疫缺陷病毒)、不同的慢性潜在疾病(糖尿病和胃肠道疾病)等^[2]。本例患者无明显的免疫缺陷疾病或结缔组织病,无长期应用抗生素或糖皮质激素的病史,起病突然,发病诱因不甚明确。FE患者的临床表现多为非特异性症状,开始可能出现发热、胸痛、呼吸困难或咯血,45%~68%的患者在主要血管(脑动脉和下肢动脉)中发生栓塞,其次是肾、肺和肠系膜动脉^[2,3]。由于FE的赘生物较大,且质地疏松,容易脱落,出现血管栓塞事件的比例显著高于细菌性心内膜炎;其中念珠菌心内膜炎发生率高达33%~75%,栓塞多出现在大动脉,如脑、肠系膜、肾、脾、冠状动脉、眼和四肢。有研究显示,严重栓塞并发症有时是FE的首发和唯一症状,赘生物体积越大,发生栓塞并发症的概率就越高。本例患者在病程早期反复发热并出现大面积脑梗死,临床上即需警惕感染性心内膜炎致脑动脉栓塞可能,早期行血培养检查明确诊断可能有助于改善预后。随着病程进展,患者又出现肠系膜上动脉栓塞致肠缺血坏死、脾动脉栓塞、冠状动脉栓塞致急性冠脉综合征,这种FE致多发动脉栓塞、多脏器损害的病例较为罕见。目前仍没有专门针对FE的诊断标准,一般使用建立在细菌性心内膜炎上的修订的Duke标准^[4]。本例患者最终诊断FE,主要依据如下:①多次血培养阳性:血培养3次均一致培养出近平滑念珠菌,未检出细菌及厌氧

菌。虽然只有 50% 的 FE 患者血培养阳性,但血培养仍是最重要的诊断依据。FE 的病原菌大多由念珠菌属(60% ~ 70%)和曲霉菌属(20% ~ 25%)组成,其中念珠菌的相对频率如下:白色念珠菌是最常见的原因(53% ~ 68%),其次是近平滑念珠菌(19% ~ 27%),光滑念珠菌(4% ~ 7.9%)和热带假丝酵母(3% ~ 5.0%)^[5]。静脉药瘾者中以非白色念珠菌的念珠菌属尤其是近平滑念珠菌最为多见,而开胸心脏手术者中以曲霉菌和白色念珠菌为主。曾卫强等^[6]对广东省人民医院 5 年共 188 例确诊为感染性心内膜炎且血培养阳性病例的病原菌及药敏试验结果进行回顾性分析发现,FE 占 7.40%,近平滑念珠菌性心内膜炎仅占 1.59%。②超声心动图提示心内膜受累,本例患者超声心动图提示“二尖瓣赘生物形成可能并阻塞部分左室流出道”。也有文献报道,经食管超声心动图相较于经胸超声心动图灵敏度可增加 10% ~ 30%^[7]。③本例患者有发热和严重多发血管栓塞表现:患者 3 个月来反复发热,心电图提示“陈旧性心肌梗死”,对比患者 10 月 19 日(见图 1)和 10 月 27 日心电图(见图 5),可以发现胸痛发作时患者下壁导联 ST 段较前抬高,复查心肌酶显示 cTnI 正常,考虑可能为冠脉急性栓塞致冠脉痉挛所致。患者近期头颅 CT 提示大面积脑梗死,肠系膜动脉 CTA 提示肠系膜上动脉及脾动脉栓塞,先后出现了严重栓塞并发症。目前普遍建议 FE 将手术治疗和长疗程抗真菌治疗相结合,在缺乏有效治疗策略的情况下,患者死亡率几乎高达 100%;建议在瓣膜破坏、致命性栓塞发生或腱索破裂引起急性二尖瓣关闭不全之前采用早期和积极的手术方法。如有心脏植入器械,必须尽快去除起搏器、植入式心律转复除颤器和心室辅助装置,以减轻引起栓塞的风险。总体原则为早期诊断、早期手术治疗,抗真菌药物治疗疗程要充分,剂量要足量。对于念珠

菌性心内膜炎,患有自体瓣膜念珠菌性心内膜炎的患者应在 1 周内接受手术治疗,并结合抗真菌治疗,包括两性霉素 B 使用 6 ~ 8 周,根据患者症状改善情况可适当延长疗程。对于肾功能不全患者,不推荐给予两性霉素 B,可用唑类和棘白菌素(如卡泊芬净)替换^[2, 3, 5]。对于曲霉菌性心内膜炎,由于栓塞和心力衰竭风险非常高,最重要的是早诊断、早手术,美国传染病学会建议将伏立康唑作为首选药物,术后至少使用 6 周^[8]。具体抗真菌治疗方案需根据药敏试验及时调整。

参考文献

- 1 Negi N, Ahmad A. Current updates on fungal endocarditis[J]. Fungal Biology Reviews, 2018, 32(1): 1-9.
- 2 Tacke E D, Koehler P, Cornely OA. Fungal endocarditis[J]. Curr Opin Infect Dis, 2013, 26(6): 501-507.
- 3 Ribeiro S, Gaspar A, Assuncao A, et al. Fungal endocarditis with central and peripheral embolization: case report[J]. Rev Port Cardiol, 2012, 31(6): 449-453.
- 4 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 Association of Nuclear Medicine (EANM)[J]. Eur Heart J, 2015, 36(44): 3075-3128.
- 5 Giuliano S, Guastalegname M, Russo A, et al. Candida endocarditis: systematic literature review from 1997 to 2014 and analysis of 29 cases from the Italian Study of Endocarditis[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2017, 15(9): 807-818.
- 6 曾卫强, 曲云婷. 188 例感染性心内膜炎血培养阳性的病原菌分布及药敏分析[J]. 沈阳药科大学学报, 2012(12): 971-974.
- 7 Yuan SM. Fungal Endocarditis[J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2016, 31(3): 252-255.
- 8 Pasha AK, Lee JZ, Low SW, et al. Fungal endocarditis: update on diagnosis and management[J]. Am J Med, 2016, 129(10): 1037-1043.

(2018-11-07 收稿 2019-03-26 修回)

《内科急危重症杂志》编辑部搬迁公告

尊敬的作者和读者:

本刊编辑部于 2018 年 6 月 1 日搬迁至武汉市蔡甸区中法新城-同济院区,具体通信地址会尽快公布,编辑部电话号码更改为 027-69378378。

非常感谢您对本编辑部的支持!

本刊编辑部