

重视严重烧伤患者感染性心内膜炎的诊断和治疗

郇京宁

Emphasize the diagnosis and treatment of infective endocarditis in patients with severe burn Huan Jingning. Department of Burns and Plastic Surgery, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Huan Jingning, Email: jnhuan@sina.com

【Abstract】 The incidence and mortality of infective endocarditis (IE) in patients with severe burn remain high, which are attributed to invasive procedures, bacteremia, and wound infection after burns. Clinical clues for IE in burns are usually masked by burn-related manifestations, so the diagnosis of IE may be delayed or missed. For burned patients with persistent bacteremia of unknown source, especially *Staphylococcus aureus*-induced bacteremia, the diagnosis of IE should be considered according to the Duke criteria, and early echocardiography performance is particularly important. Antibiotic therapy is the mainstay initial management, and early surgical intervention is strongly recommended once IE is clearly diagnosed in patients with burns. In order to lower the incidence and mortality of IE in burns, it is very important to take prophylactic procedures along with the whole course of burn management.

【Key words】 Burns; Endocarditis, bacterial; Echocardiography

【关键词】 烧伤; 心内膜炎, 细菌性; 超声心动图

感染依然是严重烧伤患者最主要的死亡原因之一, 其中创面细菌向深部组织侵袭引起的创面脓毒症是最常见的烧伤感染。目前在严重烧伤患者的救治中, 由于对深度烧伤创面行早期切痂和及时、有效的创面覆盖处理, 使得患者创面脓毒症的发生率和病死率显著下降。然而, 其他类型的感染, 如静脉导管所致血流感染、肺炎、化脓性血栓性静脉炎、感染性心内膜炎(IE)等在严重烧伤患者中的发生率似有上升趋势。其中最为隐匿的是IE, 常发生在严重烧伤患者全身创面基本愈合后, 不易被察觉, 病死率极高。因此, 临床上早期诊断和治疗IE, 对于提高烧伤患者救治成功率具有重要意义。



1 IE 的发病机制

IE 是病原微生物进入血液后, 迁徙、定植至心脏瓣膜、心内膜、大血管内膜, 并不断地结合血液中血小板和纤维蛋白, 逐渐形成包裹细菌在内的赘生物, 引起以心脏功能损害为主要病症的感染性疾病。赘生物脱落后还可以导致远隔部位血管栓塞、感染转移以及脓毒症等并发症的发生。以往IE主要由风湿性心脏瓣膜病引发, 随着生活条件的改善, 风湿性心脏瓣膜病发生率明显下降, 由其引起的IE也明显减少, 而其他因素引发的IE显著增加。目前, 常见引起IE的危险因素包括先天性心脏病、老年性退行性心脏瓣膜病、人工心脏瓣膜置换术等。此外, 长期静脉输液、血液净化治疗、应用免疫抑制剂、全身免疫力下降等容易被忽视的危险因素, 也为病原微生物进入血液侵入心脏内膜或瓣膜创造了条件。IE中最常见的受损瓣膜是主动脉瓣膜, 其次为二尖瓣, 严重时可发展到任何瓣膜和心室内, 还可导致多发动脉栓塞、细菌性动脉瘤、脓肿、心力衰竭等^[1]。既往引起IE的最主要致病菌是草绿色链球菌, 但是随着抗生素的广泛应用, 目前取而代之的是肠球菌、金黄色葡萄球菌, 后者以抗甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)最为多见^[2]。吸毒者反复静脉滥用药物也可诱发IE, 国外研究表明IE患者中大约10%由吸毒所致^[1]。

2 烧伤患者并发IE的危险因素

烧伤患者并发IE的概率是一般住院患者的6倍, 病死率达81%~95%^[3]。菌血症是诱使烧伤患者并发IE的最主要危险因素。研究显示, 一般烧伤患者IE发生率为0.4%~1.5%, 持续性菌血症烧伤患者并发IE发生率可高达8.9%^[3]。严重烧伤患者机体抗感染免疫能力低下、创面感染、皮肤脓肿、蜂窝织炎、化脓性血栓性静脉炎等易引起菌血症和脓毒症, 进而可能发展成为严重的IE。烧伤患者并发IE的病原菌包括所有常见的革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌以及真菌, 但最常见的依然是金黄色葡萄球菌, 几乎都是MRSA^[3,4]。

血流动力学监测、长期深静脉置管、支气管镜、胃镜、血液净化等导管介入性治疗在严重烧伤患者中的广泛应用,造成病原菌入侵途径多样化,增加了患者并发 IE 的机会。此外,吸毒烧伤患者也不少见,针对此类患者尤其需要注意防治其并发 IE。

3 IE 的临床表现和诊断

IE 全身表现主要是发热,与菌血症甚至脓毒症等临床表现相似;心脏局部表现为心率增快、心律不齐、心脏杂音等,其中心脏杂音是 IE 的特征性表现之一。大多数 IE 患者可闻及心脏杂音,但其中仅有 30% 的患者在发病初期出现心脏杂音,多数患者心脏杂音出现在中期或后期。杂音性质发生变化表明 IE 进一步恶化,尤其是反流性杂音通常是充血性心力衰竭的先兆。IE 的并发症发生率很高,最为常见的是充血性心力衰竭,其次是血管栓塞如大脑中动脉栓塞和肺栓塞等,病死率较高。

Duke 诊断标准^[5]是近年来为人们所广泛接受的 IE 诊断标准,其要点如下。(1)主要标准:①血微生物培养阳性。持续血微生物培养阳性;或者 2 次血微生物培养分离出同一种 IE 典型细菌,如草绿色链球菌、牛链球菌、HACEK 族细菌;或者培养出金黄色葡萄球菌或肠球菌,但临床未见明显感染病灶。②超声心动图检查阳性。包括赘生物、心脏脓肿、新发生的人工瓣膜裂开以及新发生的瓣膜反流等。(2)次要标准:①发热。②血管征象。包括大动脉栓塞、肺栓塞、真菌性动脉瘤、颅内出血、结膜出血、Janeway 结节等。③免疫学现象。包括肾小球肾炎、Osler 小结、Roth 瘀斑、类风湿因子阳性等。④细菌学证据。血微生物培养阳性但未达到主要诊断标准,或具有细菌感染血清学证据。⑤超声心动图观察到心脏异常表现,但未达到主要诊断标准。临床表现符合 2 条主要标准,或符合 1 条主要标准及 3 条次要标准,或符合 5 条次要标准时,可考虑 IE 的诊断。只符合 1 条主要标准和 1 条次要标准,或者符合 3 条次要标准时,可为疑诊。做出疑诊诊断时,必须排除急性风湿热、左心房黏液瘤、系统性红斑狼疮、急性肾小球肾炎等疾病。

然而迄今为止,未见到应用 Duke 诊断标准筛选烧伤患者并发 IE 的临床研究报道。原因可能在于,严重烧伤患者并发 IE 时往往缺乏 Duke 诊断标准中描述的表现,或者烧伤本身临床表现常常掩盖了 IE 的临床表现。烧伤患者并发 IE 的早期临床表现可能只有发热、心率增快等,这些均是烧伤患者常

见临床表现,医师很少会考虑 IE 的存在而造成漏诊。因此,临床医师应该警觉严重烧伤患者具有并发 IE 的可能。当创面已基本愈合或有效覆盖后,患者出现持续高热及血微生物培养阳性,同时出现任何心脏异常表现如心率持续增快、心律失常、心脏阴影增大、心脏杂音、不明原因心力衰竭等,应高度怀疑可能存在 IE。若严重烧伤患者出现高热和心脏异常表现,即使血微生物培养阴性也不能轻易排除诊断,因临床存在血微生物培养阴性的 IE 病例,可能与前期大量使用敏感抗生素、某些特殊细菌感染难以培养获得结果等有关^[6]。严重烧伤患者几乎都大剂量使用抗生素,血微生物培养可能呈阴性,一旦心脏出现异常表现,应进一步检查明确诊断。

超声心动图检查是早期诊断 IE 的重要手段,可以直接发现心内膜受累的证据,判断是否有赘生物及其大小、附着部位、数量及活动度等;判断瓣膜受损情况,是否有穿孔、腱索断裂等;判断新发生的瓣膜反流、心脏杂音强度变化等。常用的 2 种检查方法是经胸壁超声心动图(TTE)和经食管超声心动图(TEE),可根据烧伤患者实际情况予以选择。TTE 相对简单,但是不适于胸部伴有烧伤创面的患者。TEE 是目前最有效的 IE 诊断手段,对赘生物等分辨能力较强,敏感度和特异度明显优于 TTE,并且可以作为是否手术的判断标准^[7],对于严重烧伤早期胸前区创面未愈者尤为适合。但是 TEE 需要经食管准确放置超声探头,操作稍显复杂。

4 烧伤患者并发 IE 的治疗

赘生物在心脏瓣膜形成后,病原菌被包裹在其中,人体自身白细胞等防御体系难以发挥作用,同时细菌生物膜也阻碍多种抗生素进入赘生物中杀灭病原菌。因此应该尽早选择敏感、足量的杀菌性抗生素静脉滴注,以清除病原菌、减少并发症、降低病死率。严重烧伤患者发生 IE 的时间多数在烧伤后期,创面细菌检出和血液感染以金黄色葡萄球菌属为主,因此怀疑 IE 时可以首先使用万古霉素等糖肽类抗生素治疗。烧伤感染常见的某些革兰阴性菌如铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌以及肺炎克雷伯菌也有可能成为 IE 的病原菌,因此,预防性用药后的血微生物培养和药物敏感试验对于针对性的抗生素选择尤为重要。由于导致烧伤患者感染的革兰阴性杆菌多数是多药耐药菌株,因此应选择 2 种或 2 种以上抗生素联合使用。抗生素剂量通常需要维持在杀菌水平 8 倍以上,使之渗入赘生物内杀灭细菌,疗程一

一般为 4~6 周。如血微生物培养持续阳性,疗程应该在 8 周以上,以免复发。

内科保守治疗难以阻止 IE 患者瓣膜损伤。一旦确诊 IE 应尽早手术,尽可能清除心脏感染和坏死组织,关闭瘘管、无效腔,引流脓肿,置换瓣膜,从而避免心力衰竭进行性恶化、不可逆性结构破坏,以及预防栓塞事件。有关烧伤患者并发 IE 后采用手术治疗的报道不多。2008 年,Smith 和 Yuh^[4]首次报道采用手术治疗一例 90% TBSA 深 II~III 度烧伤并发 IE 的患者。患者伤后 16 d 出现导管相关性血流 MRSA 感染,伤后 20 d 经 TTE 检查证实二尖瓣附着巨大赘生物,伤后 21 d 切除胸、腹部焦痂以自体皮覆盖,伤后 22 d 行二尖瓣置换术后治愈。Mohebbali 等^[8]收治一例 90% TBSA 深 II 度烧伤患者,患者伤后 4 个月内多次出现革兰阴性杆菌菌血症,停用抗生素 1 周后再次出现铜绿假单胞菌脓毒症,TTE 检查见二尖瓣赘生物并确诊为 IE,在抗生素治疗的同时,手术摘除赘生物并修补二尖瓣,最终治愈。目前普遍认为,瓣膜修补或置换手术是救治任何 IE 患者生命的唯一方法。但是烧伤患者手术可能需要经过创面,感染的风险较大。Gianesello 等^[9]收治的一例 85% TBSA 深 II~III 度烧伤患者,入院后多次出现血微生物培养阳性和导管相关性血流感染,于伤后 4 个月诊断为 IE,随后经胸部创面行开胸手术,实施二尖瓣置换手术。术后 3 周患者再次出现脓毒性休克而死亡,原因是胸骨感染进而引起纵隔感染。由此可见,伴有胸部深度创面的烧伤患者若并发 IE,其心脏瓣膜手术的风险较大,有可能造成继发感染。针对此类患者,可以考虑于心脏手术先期或同期切除胸部深度创面,以自体皮或其他生物敷料覆盖,尽量减少心脏瓣膜手术后的继发感染。心脏瓣膜介入手术不必经过胸部烧伤创面,可降低经创面切口所带来的继发感染风险,但是尚未见到将其应用于烧伤并发 IE 患者救治中的报道。

5 烧伤患者并发 IE 的预防

对于大面积深度烧伤而言,尽快去除 III 度创面和实施有效创面覆盖是减少 IE 发生的首要步骤,其次应加强预防因导管相关性感染而诱发的 IE。严重烧伤患者通常需要经过创面长时间留置深静脉导管,导管相关性感染发生概率显著高于其他 ICU 患者。因此,应该规范化实施有创性操作,强化静脉导管留置部位消毒护理,并且尽量缩短深静脉置管时间。一般而言,导管留置 4 d 以上发生导管相关性

感染的危险性明显增加^[10]。一旦出现不明原因的发热,应该及时更换或拔出导管,并同时进行导管附着物和血液微生物培养,采取针对性治疗措施^[11]。此外,预防严重烧伤患者并发 IE 还应重视呼吸道和口腔护理,尽量减少感染危险因素。

参考文献

- [1] 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 (5): 463-473. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.603.
- [2] Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review[J]. PLoS One, 2013, 8 (12): e82665. DOI: 10.1371/journal.pone.0082665.
- [3] Regules JA, Glasser JS, Wolf SE, et al. Endocarditis in burn patients: clinical and diagnostic considerations[J]. Burns, 2008, 34(5): 610-616. DOI: 10.1016/j.burns.2007.08.002.
- [4] Smith MA, Yuh DD. Bioprosthetic mitral valve implantation for active mitral valve endocarditis in third degree thorax burn[J]. Ann Thorac Surg, 2008, 85 (5): 1791-1792. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.10.056.
- [5] Topan A, Carstina D, Slavcovic A, et al. Assessment of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis after twenty-years. An analysis of 241 cases[J]. Clujul Med, 2015, 88(3): 321-326. DOI: 10.15386/cjmed-469.
- [6] Tattevin P, Watt G, Revest M, et al. Update on blood culture-negative endocarditis[J]. Med Mal Infect, 2015, 45 (1/2): 1-8. DOI: 10.1016/j.medmal.2014.11.003.
- [7] Vilacosta I, Olmos C, de Agustin A, et al. The diagnostic ability of echocardiography for infective endocarditis and its associated complications[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2015, 13 (11): 1225-1236. DOI: 10.1586/14779072.2015.1096780.
- [8] Mohebbali J, Ibrahim AE, MacGillivray TE, et al. Mitral valve repair via right thoracotomy for multidrug resistant pseudomonas endocarditis in a burn patient: case report and review of the literature[J]. Burns, 2015, 41 (3): e47-50. DOI: 10.1016/j.burns.2015.01.002.
- [9] Gianesello L, Pavoni V, Paparella L, et al. Mitral valve endocarditis in a severe burn patient[J]. Minerva Anestesiol, 2009, 75 (9): 530-532.
- [10] Weber JM, Sheridan RL, Fagan S, et al. Incidence of catheter-associated bloodstream infection after introduction of minocycline and rifampin antimicrobial-coated catheters in a pediatric burn population[J]. J Burn Care Res, 2012, 33 (4): 539-543. DOI: 10.1097/BCR.0b013e31823c4cd5.
- [11] O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(9): e162-193. DOI: 10.1093/cid/cir257.

(收稿日期: 2015-11-18)

(本文编辑: 谢秋红)

本文引用格式

郇京宁. 重视严重烧伤患者感染性心内膜炎的诊断和治疗[J]. 中华烧伤杂志, 2016, 32(2): 74-76. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.02.004.

Huan JN. Emphasize the diagnosis and treatment of infective endocarditis in patients with severe burn[J]. Chin J Burns, 2016, 32(2): 74-76. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.02.004.