

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.10.010
文章编号: 1005-8982 (2023) 10-0055-04

临床研究·论著

感染性心内膜炎延迟诊断的影响因素研究*

席常青¹, 梁法禹², 卫华³, 郝海文⁴

(1. 山西医科大学, 山西 太原 030001; 山西医科大学第一医院 2. 心胸外科, 3. 影像科, 山西 太原 030001; 4. 山西盈康一生总医院, 山西 运城 044000)

摘要: 目的 探讨感染性心内膜炎(IE)延迟诊断的影响因素。**方法** 回顾性分析2012年1月—2021年12月山西医科大学第一医院心胸外科收治的122例IE患者,将患者资料按已具备疑诊条件而是否被纳入IE诊断流程分为延迟诊断组和对照组,分别有49和73例。分析延迟诊断的临床影响因素。**结果** 两组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。延迟诊断组住院天数长于对照组($P<0.05$)。延迟诊断组发病到进入诊断流程天数、发病到确诊天数长于对照组($P<0.05$)。两组患者进入诊断流程到确诊天数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。延迟诊断组基础性心脏病、血管表现、免疫表现、其他血清学证据忽视比例高于对照组($P<0.05$)。两组患者发热症状忽视比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者使用抗生素血培养阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者超声心电图诊断准确率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** IE的临床表现呈现出多样化的特点,在鉴别诊断中应提高主要诊断标准对IE阳性的提示能力,并对容易忽略的次要诊断标准有足够的警觉,防止延迟诊断。

关键词: 感染性心内膜炎; 延迟诊断; 影响因素

中图分类号: R542.41

文献标识码: A

Factors affecting the delayed diagnosis of infective endocarditis*

Xi Chang-qing¹, Liang Fa-yu², Wei Hua³, Hao Hai-wen⁴

(1. Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China; 2. Department of Cardiothoracic Surgery, 3. Department of Imaging, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China; 4. Shanxi Yingkang Yisheng General Hospital, Yuncheng, Shanxi 044000, China)

Abstract: Objective To investigate the factors affecting the delayed diagnosis of infective endocarditis (IE). **Methods** A total of 122 patients with infective endocarditis (IE) admitted to the Department of Cardiothoracic Surgery in the First Hospital of Shanxi Medical University from January 2012 to December 2021 were reviewed. They were divided into a delayed diagnosis group (49 cases) and a control group (73 cases) based on whether they were included in the IE diagnosis process with the presence of evidence for suspected diagnosis. The clinical factors affecting the delayed diagnosis were analyzed. **Results** There was no difference in the sex composition and age between the two groups ($P>0.05$). The length of hospital stay in the delayed diagnosis group was longer than that in the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the time from onset to inclusion into the IE diagnosis process and the time from onset to confirmed diagnosis were longer in the delayed diagnosis group ($P<0.05$). There was no difference in the time from inclusion into the IE diagnosis process to confirmed diagnosis between the two groups ($P>0.05$). The proportions of cases with neglect of cardiac comorbidities, vascular and immunological

收稿日期: 2022-02-16

* 基金项目: 山西省基础研究计划(No:20210302123240)

[通信作者] 梁法禹, E-mail: 13073520268@163.com; Tel: 13073520268

manifestations, and other serological evidence in the delayed diagnosis group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no difference in the proportion of cases with neglect of fever between the two groups ($P > 0.05$). The positive rates of blood cultures were not different between the two groups ($P > 0.05$), while the positive rates of blood cultures after antibiotic use and the diagnostic accuracy via echocardiography were different between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** The clinical manifestations of IE are diversified. Thus, the secondary criteria that are easily overlooked should be also highlighted in the differential diagnosis while focusing on the primary diagnostic criteria strongly indicative of IE, so as to prevent the delayed diagnosis.

Keywords: infective endocarditis; delayed diagnosis; influencing factor

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是一种感染性疾病,主要指的是心脏内膜被细菌、真菌或其他病原微生物(如螺旋体、支原体、衣原体、立克次体以及病毒等)感染,产生的常累及心脏瓣膜但也可发生在先天性心脏畸形部位、腱索或心壁内膜的炎症,可伴有赘生物的形成^[1]。流行病学调查数据显示,与欧洲人种相比,亚洲人具有较高的发病比例,约为7.6/10万,并且病死率较高,为17%~25%^[2-3]。我国虽尚无统一流行病学报道,但有学者研究预测,未来10年后IE的年龄标化发病比例将达18.07/10万人,患病人数将达45万人^[4]。目前我国阜外、亚心等心脏病中心大都基于2015年欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)指南或2016年美国胸心外科协会(American Association for Thoracic Surgery, AATS)专家共识^[5-7],并结合自身实际,使用改良后的Duck诊断标准。但对临床表现多变且缺乏特性的IE,管理仍然落后,存在主管医师对IE的警惕性缺失和认识不足,以及IE未能及时早期诊断的情况。本文拟通过回顾临床实践过程,重点分析导致IE延迟诊断的影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2012年1月—2021年12月山西医科大学第一医院心胸外科收治的122例IE患者。参考《感染性心内膜炎外科治疗中国专家共识》^[1]中改良Duck诊断标准,包括主要诊断标准:①已病原学确诊;②有心脏内膜受累证据。次要诊断标准:①易患心脏疾病或有静脉吸毒史;②体温 $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$;③有血管表现;④有免疫表现;⑤其他血清学证据。患者均符合 ≥ 1 条主要诊断标准和 ≥ 3 条次要诊断标准。本研究已通过山西医科大学第一医院医学伦理委员会审批(No:2020-K-K036)。

1.2 方法

依据Pubmed中延迟诊断释义,参考2015年ESC关于IE诊断指南^[8]。回顾患者资料,当已具备IE疑诊条件,但主管医师未进行IE诊断、未予以血细菌学培养联合超声心动图检查的患者作为延迟诊断组;当已具备IE疑诊条件即进入诊断流程的患者作为对照组,分别有49和73例。由于存在主管医师未对符合IE诊断标准的临床资料进行有效鉴别的现象,故需观察主管医师对患者次要诊断标准的忽视情况,以及患者主要诊断标准结果对IE阳性的提示情况^[9-10]。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。定量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数和四分位数间距 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较用 t 检验或秩和检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者住院天数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),延迟诊断组长于对照组。见表1。

2.2 两组患者诊疗时程比较

两组患者发病到进入诊断流程天数、发病到确诊天数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),延迟诊

表1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/ 例	年龄 $M(P_{25}, P_{75})$	住院天数 $M(P_{25}, P_{75})$
延迟诊断组	49	34/15	43.0(27.0, 54.5)	36.0(22.0, 51.0)
对照组	73	51/22	46.0(28.5, 57.5)	18.0(13.5, 36.5)
χ^2/Z 值		0.003	-0.912	-3.362
<i>P</i> 值		0.955	0.362	0.001

断组长于对照组。两组患者进入诊断流程到确诊天数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者诊疗时程比较 (M(P₂₅,P₇₅))

组别	n	发病到进入诊断 流程天数	进入诊断流 程到确诊 天数	发病到确诊 天数
延迟诊断组	49	45.0(30.0,105.0)	1.0(1.0,5.0)	58.0(30.0,118.0)
对照组	73	30.0(7.0,60.0)	3.0(1.0,7.5)	31.0(11.0,60.0)
Z 值		-3.347	-1.617	-3.026
P 值		0.001	0.106	0.002

2.3 两组患者基础性心脏病、发热症状、血管表现、免疫表现、其他血清学证据忽视比例比较

122 例患者出现的次要诊断标准中,有 76 例存在基础性心脏病,83 例患者出现发热症状(>38℃)、60 例患者具有血管表现、81 例患者具有免疫表现、78 例患者具有其他血清学证据。延迟诊断组基础性心脏病、发热症状、血管表现、免疫表现、其他血清学证据分别有 31、43、23、33、32 例,其中分别忽视了 26(83.9%)、42(97.7%)、21(91.3%)、25(75.8%)、28 例(87.5%),对照组基础性心脏病、发热症状、血管表现、免疫表现、其他血清学证据分别有 45、40、37、48、46 例,其中分别忽视了 18(40.0%)、37(92.5%)、12(32.4%)、12(25.0%)、21 例(45.7%)。两组患者基础性心脏病、血管表现、免疫表现、其他血清学证据忽视率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),延迟诊断组高于对照组。两组患者发热症状忽视率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 两组患者血细菌学培养结果比较

122 例患者血细菌学培养检查中,59 例出现阳性结果,63 例出现阴性结果。其中,阳性患者中检出草绿色链球菌(38 例)、金黄色葡萄球菌(4 例)、凝固酶阴性葡萄球菌(5 例)、路邓葡萄球菌(1 例)、肠球菌(8 例)、多重耐药肺炎克雷伯杆菌(1 例)、布氏杆菌(1 例),先后检出草绿色链球菌与金黄色葡萄球菌(1 例)。延迟诊断组阳性率为 49%(24/49),对照组为 47.9%(35/73),经 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2=0.013, P=0.911$)。

进一步分析两组患者血细菌学培养前抗生素使用情况,使用抗生素血培养阳性率为 52.5%(31/59),血培养阴性率为 84.1%(53/63),经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=14.172, P=0.000$)。

2.5 超声心内膜受累证据对医师诊断提示情况

延迟诊断组中 11 例(22.4%)患者行超声心动图后不考虑 IE,18 例(36.7%)患者通过首次超声心动图后予以确诊,20 例(40.8%)患者行 ≥ 2 次超声心动图后予以确诊。对照组中 65 例(89.0%)患者通过首次超声心动图后予以确诊,8 例(11.0%)患者行 ≥ 2 次超声心动图后予以确诊。两组患者超声心电图诊断准确率比较,差异有统计学意义($\chi^2=39.567, P=0.000$)。

3 讨论

早明确、合理干预对 IE 预后有帮助的并发症,可有效减少恶性事件发生^[11]。通过回顾性分析发现,病史采集是拥有正确临床思路的首要前提,IE 的早期诊断,如果忽略了罹患心脏易感疾病的存在,后续诊断过程中更易忽略缺乏特异性表现的多样复杂症状^[9]。发热作为 IE 的次要诊断因素,非特异性决定了在 IE 的疑诊进一步排查流程中,需要其他条件的共同支撑;IE 的血管表现可能系病原微生物侵袭血管所致,但具体表现同样复杂;而免疫表现可能是有免疫复合物在不同组织器官发生。若不能联系多系统综合看待血管栓塞、免疫反应等表现,极易误诊为其他系统的专科疾病,延误病情^[12]。这需要心脏中心的诊疗支持,同时也应注意医疗团队不在于提出确切的指导意见,而在于规范诊疗流程,避免个人自我盲目经验的临床误判、误治。

无论是最初的 Duck 标准还是改良的 Duck 标准,都将心内膜感染证据作为确诊 IE 的主要基石^[13],若结果出现假阴性,则会诱导主管大夫排除 IE 的诊断。近年来随着功能影像学技术的进一步成熟与发展,计算机断层扫描、正电子发射计算机断层显像、经食道超声心动图诊断侵及大血管、瓣周并发症、10 mm 以下赘生物病灶分别具有自身特点,其中正电子发射计算机断层显像作为影像学功能诊断的主要检查,对人工瓣膜术后 IE,赘生物的定性作用更佳^[14-16]。阳性的血培养结果和超声心动图作为 IE 诊断的两大基石,阳性的血培养结果的临床价值更佳,因为超声心动图特征性不高,且与操作者经验有关,而 IE 的菌血症是持续性的,获取阳性培养的时间窗很宽,不受操作者经验限制,在一定的时间内窗内结果可靠。尽管 IE 的菌血症是持续

性的,但获得精确的致病微生物的窗口却不是持续性的,大量持续地使用抗生素导致发现致病微生物的窗口收缩甚至关闭。且盲目抗生素使用可能会掩盖病情,进一步增加漏诊的可能,导致病程的迁延^[17]。由于IE的临床表现往往涉及多个器官,特异性较差,可掩盖原发病,导致临床医生误诊为某一系统或者某个脏器疾病^[7,18]。由于过于积极地应用抗菌药物,导致暂时的体温控制,使临床医生自认为前期的诊断正确^[19],就感染性疾病而言,病原学诊断是诊治流程的重要环节。但对于抗菌药物治疗的临床显效并不等于细菌学治愈,反而由于不规范用药易造成细菌学培养结果假阴性。合理使用抗菌药物的基本依据是病原学诊断,否则在看似正确的抗菌治疗背后隐藏着医疗风险^[20]。

综上所述,多因素造成IE临床诊断的差异,故后续研究应进一步扩大样本量,减小信度偏移。患者对疾病无知而造成的非主观隐瞒病情,抗生素不合理使用而造成的血培养假阴性,超声医生主观操作差异造成的假阴性,医师警觉性不高而忽略了非主要诊断标准,均是可能造成临床忽略IE诊断的常见原因。

参 考 文 献 :

- [1] 中华医学会胸心血管外科分会瓣膜病外科学组. 感染性心内膜炎外科治疗中国专家共识[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2022, 38(3): 146-155.
- [2] RIS T, TEIXEIRA-CARVALHO A, COELHO R M P, et al. Inflammatory biomarkers in infective endocarditis: machine learning to predict mortality[J]. Clin Exp Immunol, 2019, 196(3): 374-382.
- [3] NISHIGUCHI S, NISHINO K, KITAGAWA I, et al. Factors associated with delayed diagnosis of infective endocarditis: a retrospective cohort study in a teaching hospital in Japan[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(30): e21418.
- [4] 林立金, 柳叶茂, 秦娟娟, 等. 1990-2030年全球和区域感染性心内膜炎的疾病负担及其归因危险因素的趋势和预测[J]. 中国医学科学杂志(英文版), 2022, 37(3): 181-194.
- [5] 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[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(11): 1102-1107.
- [6] AATS Surgical Treatment of Infective Endocarditis Consensus Guidelines Writing Committee Chairs, PETERSSON G B, COSELLI J S, 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.
- [7] HABIB G, LANCELLOTTI P, ANTUNES M J, 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.
- [8] 梁峰, 胡大一, 沈珠军, 等. 2015年欧洲心脏病学会关于感染性心内膜炎诊断及治疗指南的解读[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(2): 160-166.
- [9] 熊长明, 程显声, 杨方伦. 215例感染性心内膜炎临床分析[J]. 中国循环杂志, 2001, 16(3): 203-204.
- [10] PELÁEZ BALLESTA A I, GARCÍA VÁZQUEZ E, GÓMEZ GÓMEZ J. Infective endocarditis treated in a secondary hospital: epidemiological, clinical, microbiological characteristics and prognosis, with special reference to patients transferred to a third level hospital[J]. Rev Esp Quimioter, 2022, 35(1): 35-42.
- [11] NAKATANI S, OHARA T, ASHIHARA K, et al. JCS 2017 guideline on prevention and treatment of infective endocarditis[J]. Circ J, 2019, 83(8): 1767-1809.
- [12] 张苑, 任鹏涛, 杨婧, 等. 感染性心内膜炎患者临床特征与预后影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(7): 1531-1532.
- [13] 钱纪江, 章瑾, 孟德莉, 等. 超声心动图对感染性心内膜炎的临床诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(12): 2772-2773.
- [14] 周忠春, 侯化东, 刘慧, 等. 感染性心内膜炎致脓毒性肺栓塞的多层螺旋CT诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(3): 235-239.
- [15] 王龙, 朱天刚, 田轶伦, 等. 心脏超声对感染性心内膜炎诊断价值的再评价[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(9): 899-903.
- [16] 洪灿, 刘素君, 周佳, 等. 经食管三维超声心动图对感染性心内膜炎致生物的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(17): 3867-3870.
- [17] 解娜, 刘景委, 王希娟, 等. 感染性心内膜炎分离表皮葡萄球菌 *gyrA* 基因变异与喹诺酮类药物耐药关系研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2015, 10(12): 1127-1130.
- [18] 李圣博, 刘超, 郭朋举, 等. 活动性感染性心内膜炎外科治疗的疗效[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(1): 63-66.
- [19] 张亚平, 侯激流, 张军, 等. 感染性心内膜炎患者病原菌分布及心功能指标与感染相关指标表达研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(6): 1251-1254.
- [20] YOUNG W J, JEFFERY D A, HUA A, et al. Echocardiography in patients with infective endocarditis and the impact of diagnostic delays on clinical outcomes[J]. Am J Cardiol, 2018, 122(4): 650-655.

(李科 编辑)

本文引用格式: 席常青, 梁法禹, 卫华, 等. 感染性心内膜炎延迟诊断的影响因素研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(10): 55-58.

Cite this article as: XI C Q, LIANG F Y, WEI H, et al. Factors affecting the delayed diagnosis of infective endocarditis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(10): 55-58.