

妊娠中期合并感染性心内膜炎病例报道1例

张铨丹, 吴采萦, 肖莹莹, 刘海智*

暨南大学附属第一医院妇产科, 广东 广州

收稿日期: 2024年11月25日; 录用日期: 2024年12月18日; 发布日期: 2024年12月27日

摘要

妊娠合并感染性心内膜炎是导致孕产妇死亡的非产科因素的主要病因之一。该疾病早期临床表现多为发热、伴或不伴心脏杂音等非特异性症状为主, 这也是不易早期诊断的原因之一。由于妊娠期女性血流动力学改变及免疫抑制状态, 该疾病往往进展迅速, 短时间出现急性心力衰竭、心源性休克、脓毒血症甚至呼吸心跳骤停等危及母胎生命的严重并发症。本文报道了1例妊娠中期合并感染性心内膜炎的患者, 对其早期诊断及治疗方式进行讨论, 旨在为临床治疗提供参考。

关键词

妊娠, 感染性心内膜炎, 治疗, 病例报告

A Case Report of Midterm Pregnancy with Infective Endocarditis

Huadan Zhang, Caiying Wu, Yingying Xiao, Haizhi Liu*

Department of Gynaecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: Nov. 25th, 2024; accepted: Dec. 18th, 2024; published: Dec. 27th, 2024

Abstract

Pregnancy with infective endocarditis is one of the main causes of non-obstetric factors leading to maternal mortality. The early clinical manifestations of this disease are unspecific symptoms such as fever with or without cardiac murmur, which is also one of the reasons for the difficulty of early diagnosis. Due to the hemodynamic changes and immunosuppression of women during pregnancy, the disease often progresses rapidly, and leads to serious complications such as acute heart failure, cardiogenic shock, sepsis and even respiratory and cardiac arrest occur in a short time. This paper reports a case of pregnancy woman with infective endocarditis, discussing its early diagnosis and

*通讯作者。

文章引用: 张铨丹, 吴采萦, 肖莹莹, 刘海智. 妊娠中期合并感染性心内膜炎病例报道 1 例[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 1177-1183. DOI: 10.12677/acm.2024.14123202

treatment modalities, aiming to provide a reference for clinical treatment.

Keywords

Pregnancy, Infective Endocarditis, Treatment, Case Report

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠合并感染性心内膜炎是一种罕见但严重的妊娠并发症，每年发生率为(0.6~1.25)/10 万，病死率可高达 33%。由于妊娠期血流动力学变化及免疫抑制状态，使赘生物易脱落而发生体循环或肺循环栓塞，细菌进入血液后容易引起暴发性感染，孕妇可出现呼吸心跳骤停、各器官脓肿、心源性休克、脓毒血症等危及母胎生命的严重并发症。目前国内外对妊娠合并感染性心内膜炎的早期诊断、及时个体化治疗、手术时机的选择仍存在较大差别，现将暨南大学附属第一医院收治的 1 例妊娠中期合并感染性心内膜炎的病例报道如下，旨在提高临床医师对该疾病的早期识别及诊治。

2. 病例资料

2.1. 术前

患者，26 岁，孕 1 产 0，因“停经 18⁺4 周，胸闷伴气促 1 天余”于 2024-08-14 来我院急诊就诊。末次月经：2024-04-06，预产期：2025-01-11。自 2024-08-04 起因“右上腹痛、腰痛、下腹部不适、妊娠期缺铁性贫血”多次于产科、血液内科、消化内科门诊就诊，予口服右旋糖酐铁、头孢克肟对症治疗，症状仍有反复。1 天前无明显诱因出现胸闷、气促，夜间及活动后明显，伴有咳嗽、咳白粘痰，无端坐呼吸，无发热，血常规提示：白细胞 $25.48 \times 10^9/L$ (见图 1)，血红蛋白 78 g/L，血小板 $49 \times 10^9/L$ (见图 2)，中性粒细胞绝对值 $23.68 \times 10^9/L$ ，超敏 C 反应蛋白 87.2 mg/L，BNP 31625 pg/ml (见图 3)。急诊行心脏、胸腹腔、双下肢、肝胆彩超提示：二尖瓣前后叶见稍高回声附着，考虑赘生物形成，大小约 29×21 mm，二尖瓣中度返流，三尖瓣中度返流，轻度肺动脉高压。双侧胸腔积液。双下肢动静脉未见明显阻塞征象。肝脾胰双肾未见明显异常。中晚孕超声提示：宫内单胎妊娠，胎儿大小相当于 18 $\pm$ 周，胎儿心动过缓，胎心率 70 次/分。遂拟“感染性心内膜炎、急性心力衰竭”收入急诊 EICU。患者否认心脏病史、手术外伤史、输血史、过敏史。

入院查体：体温：36.3℃，脉搏：111 次/分，呼吸：16 次/分，血压：127/80 mmHg。神志清晰，查体合作，全身皮肤、黏膜无黄染、皮下出血点及瘀斑，全身浅表淋巴结未触及肿大，颈静脉无怒张。心律齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音；双肺呼吸音粗，可闻及散在湿啰音。腹部稍膨隆，腹肌软，无压痛及反跳痛，未触及肿块。宫高、腹围未测，胎心率 70 次/分。入院诊断：感染性心内膜炎？胎儿宫内窘迫；二尖瓣赘生物；急性心力衰竭；肺动脉高压；二尖瓣及三尖瓣关闭不全；血小板减少；中度贫血。

入院时突发室上性心动过速，心率最高 180 次/分，呼吸急促，出现呼吸性碱中毒，予兰地洛尔降心率、头孢哌酮舒巴坦钠及万古霉素抗感染。入院后 6 小时后突发心脏骤停，予气管插管、呼吸机辅助通气、胸外按压、静推肾上腺素、去甲肾上腺素后恢复自主心率，立即转中心 ICU 行体外膜肺氧合支持治疗(ECMO)。经多学科急会诊(ICU、产科、心内科、心外科)，考虑患者已胎死宫内，且已有心跳骤停病

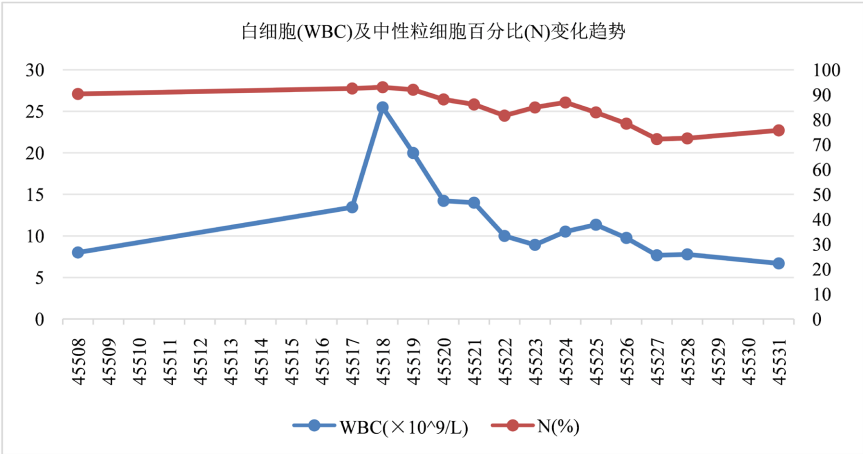


Figure 1. The percentage of white blood cells and neutrophils trend during discomfort symptoms and acquisition of treatment
图 1. 患者出现不适症状至获得治疗期间白细胞及中性粒细胞百分比变化趋势

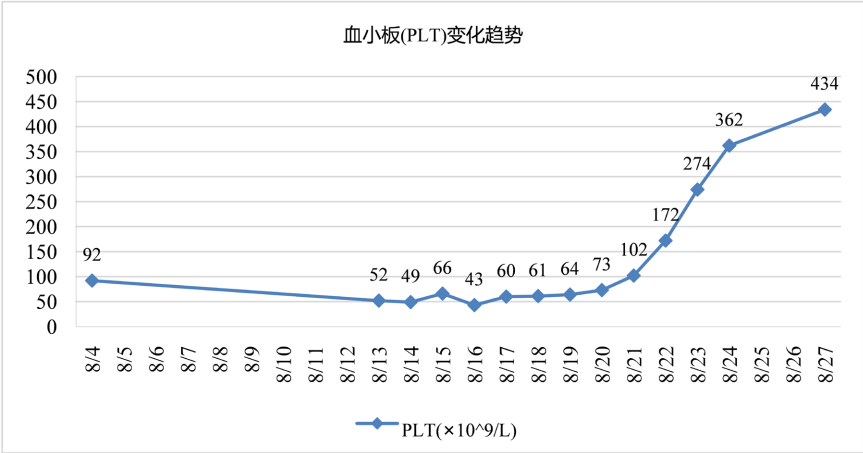


Figure 2. The patient experienced platelet trend during discomfort and acquisition of treatment
图 2. 患者出现不适症状至获得治疗期间血小板变化趋势

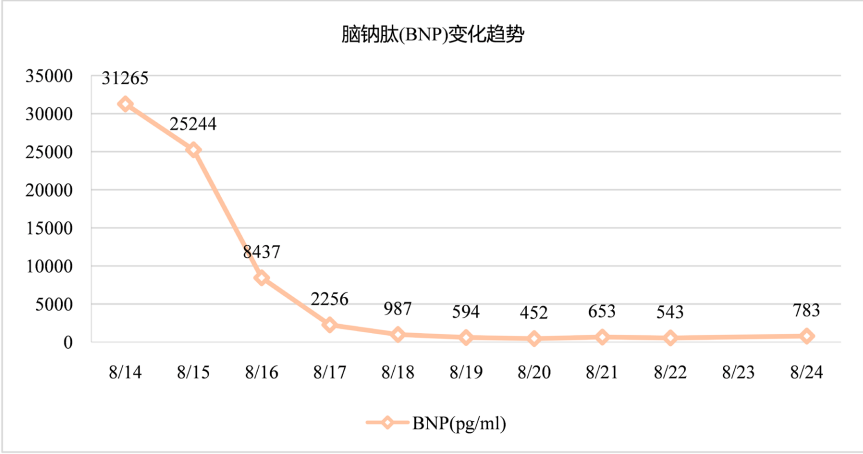


Figure 3. The trend of BNP in patient after treatment
图 3. 患者入院治疗后 BNP 变化趋势

史，保守治疗效果差，有心功能进一步恶化、赘生物脱落、脑梗死、心肌梗死甚至再次发生心跳骤停风险，应尽快行手术治疗，并根据术中情况选择最优手术方案。

2.2. 术中

患者于入院 9 小时后行心外科手术治疗。术中见：心脏重度增大，左房内大量赘生物，最大约 3 cm，二尖瓣后内交界瓣周脓肿形成，致极重度二尖瓣关闭不全；三尖瓣瓣环扩大，瓣膜形态可，轻 - 中度关闭不全；双肺实变，大量分泌物。遂拟行全麻下二尖瓣生物瓣膜置换术 + 心脏瓣膜病损(赘生物)切除术 + 三尖瓣成形术 + 体外循环辅助开放性心脏手术。将 ECMO 循环更换至体外循环，常规建立 CPB，转流降温后阻断主动脉，在心肌保护液维持下阻断上下腔静脉。探查二尖瓣，清除赘生物，保留部分 PMV，切除二尖瓣，清除瓣周脓肿，成功置换普惠 25 mm 生物瓣；将佰仁思 27#成形于三尖瓣上，检查瓣膜开关功能良好，术后开放主动脉，复温，心脏恢复自主跳动。更换 ECMO 循环后转入 SICU。

2.3. 术后

予左西孟旦改善心功能、美罗培南联合万古霉素抗感染。术后 12 小时死胎自主排出，产科医师到场行手取胎盘术，术后阴道流血少，予缩宫素(10 U/tid)治疗。术后赘生物细菌培养：口腔链球菌(+)。术后予华法林抗凝治疗，定期检测血浆国际标准化比值(international normalized ratio, INR)介于 1.5~2.0。患者术后 6 天复查痰培养未见病原菌，血常规提示 WBC 11.36×10^9 ，嗜中性粒细胞百分比 82.90%，改头孢曲松(2 g/qd)抗感染治疗。术后复查心脏彩超，提示：二尖瓣为人工生物瓣置换术后，人工生物瓣位置正常，未见瓣周漏及返流，二尖瓣为生物瓣狭窄待排；三尖瓣成形术后、轻度返流(见图 4)。术后 13 天，患者生命体征平稳，予出院。

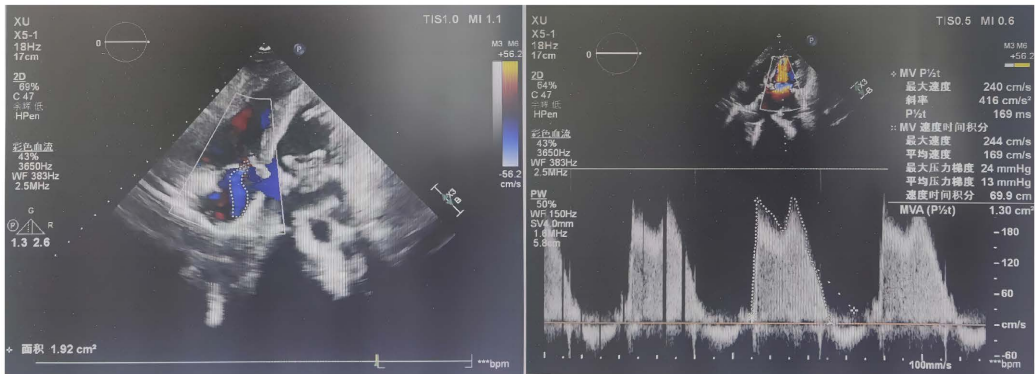


Figure 4. Cardiac ultrasound after operation indicated that the mitral valve was artificial biological valve replacement, the artificial biological valve position was normal, with no paravalvular leakage and regurgitation, and the mitral valve was biological valve stenosis waiting for discharge; mild reflux after tricuspid valve plasty

图 4. 术后复查心脏彩超，提示：二尖瓣为人工生物瓣置换术后，人工生物瓣位置正常，未见瓣周漏及返流，二尖瓣为生物瓣狭窄待排；三尖瓣成形术后、轻度返流

3. 讨论

感染性心内膜炎(Infected Endocarditis, IE)是一种心内膜感染，主要影响左心的结构及功能，妊娠合并感染性心内膜炎是一种罕见疾病，发病率极低，低于 0.01% [1]。至妊娠中期血容量较孕前增加 40%，导致血红蛋白水平下降，出现稀释性贫血，心输出量进行性增加 30%，在 24 周时可能达到比孕前值高 45% [2]。这一生理性变化使得妊娠期心脏负荷加重，并发心脏疾病时往往进展迅速，因此妊娠女性对继发于心内膜炎的急性瓣膜衰竭承受着极大的风险，孕产妇死亡率为 10%到 33%不等，在美国，母体感染

心内膜炎导致的胎儿死亡率可能高达 14.6% [3]。虽然该疾病罕见,但感染性心内膜炎可在妊娠的任意时期发生,由于早期识别及诊断较困难,一旦出现相关症状,疾病进展迅速,并严重危及母胎预后。由于免疫抑制,妊娠期对感染更为敏感,妊娠期间孕妇的血液动力学在心血管功能方面会发生巨大变化,一旦发生感染,出现感染性休克、DIC、胎死宫内、甚至心跳骤停的风险巨大[4]。因此,早期识别、及时治疗对降低孕产妇发病率及死亡率极其重要。

3.1. 诊断

导致感染性心内膜炎的最常见细菌包括链球菌、金黄色葡萄球菌和肠球菌。我国链球菌和葡萄球菌感染最为常见[5]。根据改良后的 Duke 标准可辅助诊断感染性心内膜炎,其中包括主要标准和次要标准。主要标准:(1) 血培养阳性:患者的血培养检查结果中检出感染性心内膜炎的致病菌,如金黄色葡萄球菌、草绿色链球菌、链球菌等;(2) 超声心动图异常:患者的超声心动图检查结果显示心脏瓣膜出现赘生物、脓肿、新发生的人工瓣膜部分破裂、发生瓣膜反流及穿孔,表明心内膜受累。次要标准:(1) 易感因素:心脏外科手术指征、伴有器质性心脏病、需要进行心导管置换术或存在静脉毒瘾等;(2) 发热:体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 伴或不伴贫血症状;(3) 血管征象:主要动脉栓塞、感染性肺梗死、细菌性动脉瘤、颅内出血、结膜出血、Janeway 损害等;(4) 免疫学征象:肾小球肾炎、Osler 结节、Roth 斑以及类风湿因子阳性;(5) 致病微生物感染证据:不符合主要标准的血培养阳性,或与感染性心内膜炎一致的活动性致病微生物感染的血清学证据[6]。若满足上述 2 项主要标准,或 1 项主要标准 + 3 项次要标准,或 5 项次要标准,均可以确诊感染性心内膜炎。孕妇的 IE 诊断存在一定的挑战。但超声心动图在 IE 的诊断和管理中起关键作用,同时也可用于 IE 患者的预后评估[7]。一旦怀疑 IE,须立即行超声心动图检查。经胸超声心动图(transsthoracic echocardiography, TTE)被推荐为临床疑似 IE 的一线成像方式。对于临床疑似 IE 但 TTE 未见异常的患者建议进行经食管超声心动图(transoesophageal echocardiography, TOE)。如果最初检查结果为阴性,而临床仍高度怀疑 IE 者,建议 5~7 d 内重复 TTE 或 TOE 检查。一旦怀疑有新的 IE 并发症发生,包括新的心脏杂音、栓塞、持续发热、心力衰竭、脓肿、心律失常等,建议立即复查 TTE 或 TOE 检查[8]。本病患者从发现妊娠到入院前未出现发热症状,查体未见相关血管征象,仅有反复腹痛、血红蛋白及血小板进行性下降、白细胞升高等非特异性表现,同时也未及时考虑心脏相关的病理变化,未及时行超声心动图进一步评估,这也许是未能早期明确诊断妊娠合并感染性心内膜炎的原因之一。因此,由于妊娠期血流动力学变化及免疫功能处于抑制状态,在排除消化系统、泌尿系统、生殖系统及产科因素引起的不适症状后,必要时予心脏部位查体、超声心动图检查评估是否存在心血管系统的病理变化尤为重要。

3.2. 治疗

抗感染治疗是感染性心内膜炎的首选治疗,治疗原则为早期、大剂量、长疗程经静脉给予杀菌药。但对于妊娠患者,如何选择抗生素是一个比较棘手的难题。抗感染治疗很大程度上取决于血培养结果及药敏试验结果。但是急性感染性心内膜炎患者疾病进展迅速,短时间内出现急性心衰甚至心跳骤停风险大,往往无法等细菌培养及药敏试验结果再决定用药方案,因此早期经验性用药尤为重要。对于易感菌株,首选 β -内酰胺类抗生素,给药方案可以选择青霉素或头孢曲松加庆大霉素联合治疗;或万古霉素单药治疗。对于耐药性金黄色葡萄球菌引起的感染性心内膜炎,可选择达托霉素或万古霉素单药治疗[9]。抗感染治疗应维持 2~6 周,在血培养结果转阴后仍要持续抗感染治疗不少于 6 周。

在大多数情况下,手术时机完全基于个体病例表现。妊娠期感染性心内膜炎手术干预的时机和适应证仍存在争议。2021 年国外一篇病例报告提出了三种妊娠期感染性心内膜炎的治疗方案:(1) 妊娠期间择期行心脏手术,(2) 紧急剖宫产或阴道分娩后再行择期心脏手术,(3) 同时进行紧急剖宫产和心脏手术

[10]。对于第一种方案,尽管有延长孕周的好处,但术中需要的体外循环、术后使用的血管活性药物及华法林会对胎儿产生不利影响,严重时甚至会造成胎儿死亡。此外,另一篇病例报告了对一名孕31周合并感染性心内膜炎的患者进行紧急剖宫产,10天后进行心脏手术,然而,这可能会导致患者血流动力学不稳定,进而导致心力衰竭进一步恶化[11]。因此,同时进行紧急剖宫产和心脏手术似乎是最佳选择。ACC和AHA指南建议,在破坏性心脏病变、对抗生素治疗反应欠佳、感染高度耐药微生物、IE导致急性心力衰竭症状以及左侧瓣膜上的赘生物>10 mm,有或没有发生栓塞事件的临床证据的情况下,在首次住院期间和完成抗生素治疗疗程之前进行早期手术干预[12]。考虑到IE对孕妇发病率、死亡率的影响以及该疾病会增加胎儿死亡风险,IE孕妇的管理必须在多学科团队中进行,给予个性化治疗,确定手术时机、方案和终止妊娠的最佳时间。妊娠期心脏手术导致胎儿死亡的风险高达30% [13]。如果患者处于妊娠晚期,在接受涉及体外循环的手术之前,应结合患者基本生命体征及胎儿宫内情况考虑分娩时机。妊娠合并IE患者出现急性心力衰竭、持续性肺水肿、心源性休克是急诊手术的指征[14]。若患者生命体征尚平稳,术前评估胎儿为有生机儿,可行产科-心外科联合手术。若患者孕周较小、术前评估胎儿存活率低、继续保胎对母体弊大于利时,需优先考虑行心脏手术抢救母体生命,孕13~28周为心脏瓣膜置换手术的理想时期[15]。

本例患者入院时已表现出明显的心力衰竭症状,予头孢哌酮舒巴坦钠及万古霉素联合抗感染治疗后突发心脏骤停,经胸外按压、呼吸机辅助通气后请多学科会诊,行胎儿B超提示已胎死宫内,考虑患者已有心跳骤停病史,保守治疗效果差,立即决定急诊在体外循环支持下行心脏手术抢救患者生命。术中发现二尖瓣损坏较严重,三尖瓣形态尚可,遂选择二尖瓣生物瓣膜置换术+心脏瓣膜病损(赘生物)切除+三尖瓣成形术,术后予左西孟旦改善心功能、华法林抗凝治疗、美罗培南联合万古霉素抗感染至血培养阴性。

由于妊娠期血容量增多、血流动力学改变及免疫抑制状态,一旦发生感染性心内膜炎,严重时甚至可出现呼吸心跳骤停、猝死等,胎儿可随时出现宫内窘迫、死胎,因此,妊娠合并感染性心内膜炎患者需要多学科综合管理。该疾病较为罕见,国内目前对于妊娠合并感染性心内膜炎的早期发现、及时诊断、规范治疗仍差距较大。在临床工作中,对于孕妇群体要更注重心脏方面的查体与辅助检查,及时鉴别与诊断IE,在多学科救治原则下,对抗生素使用方案、终止妊娠时机、心脏手术时机及手术方式的选择采取个体化方案,改善母胎预后。

参考文献

- [1] Onofrei, V.A., Adam, C.A., Marcu, D.T.M., Crisan Dabija, R., Ceasovschi, A., Constantin, M., *et al.* (2023) Infective Endocarditis during Pregnancy—Keep It Safe and Simple! *Medicina*, **59**, Article No. 939. <https://doi.org/10.3390/medicina59050939>
- [2] Morton, A. (2021) Physiological Changes and Cardiovascular Investigations in Pregnancy. *Heart, Lung and Circulation*, **30**, e6-e15. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.10.001>
- [3] Shapero, K.S., Nauriyal, V., Megli, C., Berlacher, K. and El-Dalati, S. (2022) Management of Infective Endocarditis in Pregnancy by a Multidisciplinary Team: A Case Series. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, **9**. <https://doi.org/10.1177/20499361221080644>
- [4] Dagher, M.M., Eichenberger, E.M., Addae-Konadu, K.L., Dotters-Katz, S.K., Kohler, C.L., Fowler, V.G., *et al.* (2021) Maternal and Fetal Outcomes Associated with Infective Endocarditis in Pregnancy. *Clinical Infectious Diseases*, **73**, 1571-1579. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab533>
- [5] Cahill, T.J., Baddour, L.M., Habib, G., Hoen, B., Salaun, E., Pettersson, G.B., *et al.* (2017) Challenges in Infective Endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*, **69**, 325-344. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.066>
- [6] Rajani, R. and Klein, J.L. (2020) Infective Endocarditis: A Contemporary Update. *Clinical Medicine*, **20**, 31-35. <https://doi.org/10.7861/clinmed.cme.20.1.1>
- [7] Habib, G., Lancellotti, P., Antunes, M.J., Bongiorni, M.G., Casalta, J., Del Zotti, F., *et al.* (2015) 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). *European Heart Journal*, **36**, 3075-3128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>
- [8] Guo, X., Yang, L.W., Zhong, Z.X., *et al.* (2022) Subacute Infective Endocarditis with Vegetations in a Pregnant Woman. *Chinese Medical Association*, **57**, 307-310.
- [9] Chambers, H.F. and Bayer, A.S. (2020) Native-Valve Infective Endocarditis. *New England Journal of Medicine*, **383**, 567-576. <https://doi.org/10.1056/nejmcp2000400>
- [10] Maruichi-Kawakami, S., Nagao, K., Kanazawa, T. and Inada, T. (2021) Infective Endocarditis in Pregnancy Requiring Simultaneous Emergent Caesarean Section and Mitral Valve Replacement: A Case Report. *European Heart Journal—Case Reports*, **5**, ytab461. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytab461>
- [11] Wang, J., Wang, A., Cui, Y., Wang, C. and Zhang, J. (2020) Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis in Pregnancy: A Case Report. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, **15**, Article No. 109. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01147-6>
- [12] Jain, A., Subramani, S., Gebhardt, B., Hauser, J., Bailey, C. and Ramakrishna, H. (2023) Infective Endocarditis—Update for the Perioperative Clinician. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **37**, 637-649. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.12.030>
- [13] Shook, L.L. and Barth, W.H. (2020) Cardiac Surgery during Pregnancy. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, **63**, 429-446. <https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000533>
- [14] Pollock, A. and Kiernan, T.J. (2023) Contemporary Management of Infective Endocarditis in Pregnancy. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **21**, 839-854. <https://doi.org/10.1080/14779072.2023.2276891>
- [15] Regitz-Zagrosek, V., Roos-Hesselink, J.W., Bauersachs, J., Blomström-Lundqvist, C., Cifková, R., De Bonis, M., *et al.* (2018) 2018 ESC Guidelines for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy. *European Heart Journal*, **39**, 3165-3241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>