

· 诊疗分析 ·

不明原因发热为首要表现的 62 例感染性心内膜炎患者 临床特征分析

马翠¹ 马娟² 张爱芸² 聂嘉忻³ 王翊菡¹ 王煜²

¹宁夏医科大学第一临床医学院, 银川 750004; ²宁夏医科大学总医院感染性疾病科, 银川 750000; ³西安大兴医院风湿免疫科, 西安 710014

通信作者: 王煜, Email: wangyu0127@163.com

【摘要】目的 了解以不明原因发热为首要表现的感染性心内膜炎患者的临床特点, 以提高对该类疾病的早期辨识。**方法** 收集 2023 年 1—11 月因发热待查就诊于宁夏医科大学总医院确诊为感染性心内膜炎患者的临床病历资料, 对患者的一般资料、首诊情况、实验室检查结果、并发症、治疗结局等进行回顾性分析。**结果** 共纳入 62 例患者, 男女比例为 1.14:1, 年龄为 (48.85±13.74) 岁, 41~64 岁为高发年龄 (42/62, 67.7%), 患者最高体温波动在 38.4~41.0 °C, 均反复发热超过 3 周。10 例患者 (10/62, 16.1%) 存在心脏手术等易感因素, 22 例 (22/62, 35.5%) 具有基础心脏病史。患者首诊考虑疾病为感染性发热最多 (29/62, 46.8%), 其次是呼吸道感染 (16/62, 25.8%)。血培养阳性率 74.2% (46/62), 其中革兰阳性菌 35 例 (35/46, 76.1%)。实验室检验白细胞计数 >9.50×10⁹/L 者 31 例 (31/62, 50.0%), 中性粒细胞相对值 >75.0% 者 43 例 (43/62, 69.4%), 贫血 49 例 (49/62, 79.0%), PCT 升高 52 例 (52/62, 83.8%)。超声心动图检查赘生物检出率 100.0% (62/62), 其中二尖瓣赘生物检出率最高 (29/62, 46.8%)。患者出现并发症有 51 例 (51/62, 82.3%)。患者均接受静脉抗菌药物治疗, 死亡 3 例。**结论** 对于以不明原因发热为首要表现的感染性心内膜炎患者, 临床症状、体征及实验室检验结果缺乏特异性, 其中存在心脏手术、介入手术史或基础心脏病史者, 应高度怀疑感染性心内膜炎, 尽早进行心脏超声、血培养等检查。不明原因发热患者合并心力衰竭、栓塞、肾小球肾炎等并发症时, 也可以作为诊断感染性心内膜炎的线索。

【关键词】 不明原因发热; 感染性心内膜炎; 临床特征

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20240526-00107

Clinical characteristics of 62 infective endocarditis patients presenting with fever of unknown origin as the primary manifestation

Ma Cui¹, Ma Juan², Zhang Aiyun², Nie Jiaxin³, Wang Yihan¹, Wang Yu²

¹The First Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; ²Department of Infectious Diseases, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, China; ³Department of Rheumatology and Immunology Diseases, Xi'an Daxing Hospital, Xi'an 710014, China

Corresponding author: Wang Yu, Email: wangyu0127@163.com

【Abstract】Objective To understand the clinical characteristics of patients with infective endocarditis (IE) whose primary symptom is fever of unknown origin (FUO), aiming to improve early recognition of this disease. **Methods** Clinical data were collected from patients diagnosed with IE at General Hospital of Ningxia Medical University between January 2023 and November 2023, who presented with FUO. A retrospective analysis was conducted on the patients' general information, initial diagnosis, laboratory test results, complications, and treatment outcomes. **Results** Among the 62 patients included in the study, a male-to-female ratio was 1.14:1. The average age was (48.85±13.74) years, and the most prevalent age range was 41-64 years (42/62, 67.7%). The maximum body temperature of the 62 patients fluctuated between 38.4-41.0°C, and all patients experienced recurrent fever for more than 3 weeks. Ten patients (10/62, 16.1%) had predisposing factors such as previous cardiac surgery, and 22 patients (22/62, 35.5%) had a history of underlying heart disease. The most common initial diagnosis was infectious fever (29/62, 46.8%), followed by respiratory infections (16/62, 25.8%). Blood cultures were positive in 74.2% (46/62) of the patients, with 35 cases (35/46, 76.1%) being Gram-positive bacteria. Laboratory tests showed elevated white blood cell

counts of $> 9.50 \times 10^9/L$ in 31 patients (31/62, 50.0%), increased neutrophil percentage of $> 75.0\%$ in 43 patients (43/62, 69.4%), decreased hemoglobin in 49 patients (49/62, 79.0%), and increased procalcitonin in 52 patients (52/62, 83.8%). Echocardiography detected vegetations in all 62 patients (100.0%, 62/62), with the highest detection rate on the mitral valve (29/62, 46.8%). Complications occurred in 51 patients (51/62, 82.3%). All patients underwent intravenous antibiotic treatment, and 3 cases died. **Conclusions** For IE patients with FUO as the primary manifestation, clinical symptoms, signs, and laboratory results are often nonspecific. For patients with a history of cardiac surgery, interventional procedures, or underlying heart disease, IE should be highly suspected, and early echocardiography and blood culture tests should be conducted. The presence of complications such as heart failure, embolism, and glomerulonephritis in FUO patients may also serve as clues for diagnosing IE.

[Key words] Fever of unknown origin; Infective endocarditis; Clinical characteristics

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20240526-00107

不明原因发热(fever of unknown origin, FUO)指的是发热持续 3 周以上, 口腔测温至少 3 次 $> 38.3\text{ }^\circ\text{C}$ (或至少 3 次体温 1 d 内波动 $> 1.2\text{ }^\circ\text{C}$), 经过至少 1 周在门诊或住院系统全面的检查仍不能确诊的一组疾病^[1]。FUO 是临床上较难诊断的疾病, 其病因仍然是多种病原体感染, 也可由结缔组织病、肿瘤或其他 (药物热、伪热) 及病因不明引起^[1], 感染性心内膜炎 (infective endocarditis, IE) 亦是 FUO 常见病因之一。IE 常表现为发热, 且大多数为高热, 但因 IE 病原学、流行病学、临床表现的变化, 许多患者临床表现不典型, 易诊断为 FUO, 导致患者不能得到及时有效的治疗而延误病情。本研究收集因 FUO 就诊宁夏医科大学总医院后确诊为 IE 的患者, 分析其临床特征, 以期为该类药物早期识别、及时诊治提供思路。

对象与方法

一、研究对象

选取 2023 年 1—11 月因 FUO 就诊于宁夏医科大学总医院最终确诊为 IE 的患者共 62 例, IE 患者诊断标准参照 2015 年欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) 修订的改良 Duke 诊断标准^[2-3]。纳入标准: (1) 均为住院患者; (2) 符合 FUO 诊断标准 (包括因 FUO 就诊于其他医院治疗后最终在宁夏医科大学总医院确诊为 IE 的患者); (3) IE 患者符合 2015 ESC 修订的改良 Duke 诊断标准。排除标准: (1) 无发热待查病史, 入院即确诊为 IE 的患者; (2) 非感染性心内膜炎的其他发热待查患者; (3) 临床信息不完整。该研究通过宁夏医科大学总医院医学科研伦理审查 (审查号: KYLL-2024-1592)。

二、资料收集

收集 62 例 IE 患者的临床病例资料, 包括一般资料、基础心脏病病史、发热 (发热病程、最高体温、是否院外就诊、院外是否使用抗生素)、收治科室、入院后实验室检查资料、首

诊考虑疾病、并发症、治疗结局等。

三、统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析, 采用描述性流行病学方法对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 非正态分布的计量资料以中位数 (M) 和四分位数 (Q_1, Q_3) 表示, 计数资料以频数和百分比表示。

结 果

一、基本情况

纳入研究的 62 例 IE 患者中, 男性 33 例, 女性 29 例, 男女比例为 1.14:1。患者年龄为 (48.85 ± 13.74) 岁, 范围 15~76 岁。41~64 岁为高发年龄 (42/62, 67.7%), 其次为 18~40 岁 (10/62, 16.1%)、 ≥ 65 岁 (9/62, 25.5%)、10~17 岁 (1/62, 1.6%)。62 例患者病程中最高体温波动在 38.4~41.0 $^\circ\text{C}$, 均反复发热超过 3 周, 最长 1 例患者反复发热达 2 年。

二、首诊情况

62 例患者的收治科室以心脏大血管外科居多 (31/62, 50.0%), 其次为胸外科 (9/62, 14.5%), 还包括感染性疾病科 (6/62, 9.7%)、心血管内科 (6/62, 9.7%)、急诊病房 (5/62, 8.1%)、神经内科 (4/62, 6.5%)、风湿免疫科 (1/62, 1.6%)。首诊考虑疾病以感染性发热最多 (29/62, 46.8%), 其次为呼吸道感染 (16/62, 25.8%), 第 3 位为心血管相关疾病 (6/62, 7.7%)。具体见表 1。

三、易感因素及基础心脏病情况

62 例患者中有 10 例 (16.1%) 患者存在易感因素, 包括心脏手术或介入手术 (5/62, 8.1%)、自身免疫性疾病 (2/62, 3.2%)、糖尿病 (2/62, 3.2%)、布鲁杆菌病 (1/62, 1.6%)。22 例 (22/62, 35.5%) 患者具有心脏基础疾病, 包括退行性瓣膜病 (9/62, 14.5%)、先天性心脏病 (7/62, 11.3%)、人工瓣膜置换 (5/62, 8.1%)、风湿性心脏病 (1/62, 1.6%)。

表 1 不明原因发热患者首诊考虑疾病(n=46)

首诊考虑疾病	例数	百分比(%)
感染性发热	29	46.8
呼吸道感染	16	25.8
心血管相关疾病	6	7.7
布鲁杆菌病	4	6.5
颅内感染	2	3.3
肠道感染	1	1.6
脾脓肿	1	1.6
腰椎结核	1	1.6
肠系膜上动脉闭塞	1	1.6
局限性腹膜炎	1	1.6

四、血培养情况

62 例患者中,血培养阳性有 46 例,阳性率为 74.2%(46/62)。革兰阳性菌占 76.1%(35/46),其中链球菌比例最高,占 74.29%(26/35),其次为葡萄球菌属(8/35,22.86%),肠球菌属(1/35,2.86%)。另外革兰阴性菌占 21.7%(10/46),真菌占 2.2%(1/46)。具体见表 2。

表 2 不明原因发热患者血培养菌株分布情况(n=46)

病原菌	例数	百分比(%)
革兰阳性菌	35	76.1
血链球菌	6	13.0
缓症链球菌	4	4.3
凝固酶阴性葡萄球菌	4	8.7
变异链球菌	3	6.5
戈登链球菌	3	6.5
金黄色葡萄球菌	2	4.3
咽峡炎链球菌	2	4.3
解链食子链球菌	2	4.3
托尔豪特链球菌	2	4.3
中国链球菌	2	4.3
草绿色链球菌	1	2.2
星座链球菌	1	2.2
表皮葡萄球菌	1	2.2
山羊葡萄球菌	1	2.2
肠球菌属	1	2.2
革兰阴性菌	10	21.7
布鲁杆菌	5	10.9
大肠埃希菌	2	4.3
微小单胞菌	1	2.2
少动鞘氨醇单胞菌	1	2.2
奇异变形杆菌	1	2.2
真菌	1	2.2
近平滑念珠菌	1	2.2

五、实验室检验结果

62 例患者入院检查结果显示,白细胞计数 9.63 (8.57,10.69) $\times 10^9/L$,白细胞计数 $>9.50 \times 10^9/L$ 有 31 例(31/62,50.0%);中性粒细胞相对值 76.76(73.61,79.90)%,中性粒细胞相对值 $>75.0\%$ 的患者占 69.4%(43/62);血红蛋白 107.92 (102.23,113.56) g/L,贫血 49 例 (49/62,79.0%);PCT 升高的有 52 例 (52/62,83.8%),检测值为 0.074~49.00 ng/mL;IL-6 升高 20 例(20/62,32.2%);白蛋白 31.29 (30.00,32.57)g/L,其中合并低蛋白血症的患者占 79.0%(49/62);肾小球滤过率 108.53(95.58,121.48) mL/min,肾小球滤过率下降的患者占 30.6%(19/62),包含 1 例既往明确诊断为慢性肾脏病的患者;腹部 B 超检查发现脾大 12 例 (19.3%,12/62)。

六、超声心动图结果及并发症

62 例患者行心脏超声心动图检查均发现赘生物,包括二尖瓣赘生物(29/62,46.8%)、主动脉瓣赘生物(26/62,41.9%)、三尖瓣赘生物(1/62,1.6%),同时累及主动脉瓣和二尖瓣(6/62,9.7%)。患者中出现并发症有 51 例(82.3%,51/62),主要有心力衰竭(66.1%,41/62)和栓塞(12.9%,8/62),另有 2 例同时出现上述 2 个并发症(3.2%,2/62)。

七、治疗方式及结局

62 例患者均接受静脉抗菌药物治疗,根据药敏结果,患者一般情况及肾功能等指标选择抗菌药物,包括阿莫西林克拉维酸钾、氨苄西林钠、哌拉西林钠他唑巴坦钠、头孢曲松钠、头孢呋辛、万古霉素、多西环素、利福平等。患者选择单一抗菌药物治疗的有 21 例 (21/62,33.9%),其中好转出院 4 例,死亡 2 例,因各种原因放弃治疗自动出院的有 15 例。采取内科抗菌药物+瓣膜置换手术治疗的有 41 例(41/62,66.1%),其中好转出院 40 例,死亡 1 例。

讨 论

IE 是心脏内感染的焦点,统计显示约 90%的 IE 患者出现发热、畏寒、寒战等非特异性全身感染症状^[4-5],给早期识别和治疗 IE 带来挑战。

一、IE 患者常表现不明原因反复发热,难以及时确诊

本研究中纳入的 62 例患者主要表现为不明原因的反复发热,病程中最高体温波动在 38.4~41.0℃,发热时间均超过 3 周,最长者达 2 年,临床症状不典型,可能由于 IE 病原菌学的多样性和复杂性以及抗生素的广泛应用导致 IE 致病菌分布发生改变而表现非典型症状^[6-7]。研究表明,85%的 IE 患者会出现新发的心脏杂音^[8],但在本研究中病例无心脏杂音的

详细描述,其原因可能:(1)在 IE 发病初期,由于微生物感染刚刚开始侵袭心内膜,可能尚未形成明显的赘生物或瓣膜损害,心脏杂音可能较为微弱或难以闻及;(2)临床医师往往容易忽略心脏查体。本研究中,62 例患者的实验室检查结果呈现不同程度的异常,包括 WBC、中性粒细胞相对值、PCT、IL-6 升高,以及 HGB、ALB、eGFR 降低,部分患者腹部 B 超提示脾大,然而这些检查结果均缺乏特异性。本组患者最终收治于血管外科(31/62, 50.0%)、胸外科(9/62, 14.5%)等科室,这与焦炜亮等^[9-10]研究一致。总体上,FUO 患者缺乏典型的症状、体征及特异性实验室指标而难以及时明确诊断为 IE。

二、患者合并菌血症及易感因素需考虑 IE

IE 通常发生在心脏瓣膜受损或心脏内部结构有异常改变的患者中。IE 发病的 3 个条件包括:(1) 短暂性菌血症;(2)瓣膜或内膜损伤;(3)致病菌感染^[9,11]。《我国首部成人感染性心内膜炎预防、诊断和治疗专家共识要点》^[12]强调了菌血症是 IE 发生的必要条件,器质性心脏病患者为 IE 高危人群。菌血症通常是指细菌由局部侵入血流后,在血液中短暂生长繁殖并引起疾病,这些细菌往往通过体表伤口、有创操作、侵入性治疗(例如腹膜透析或血液透析)、呼吸道、消化道等途径进入血液,而免疫力低下、血糖控制不佳、长期使用抗生素或糖皮质激素使得菌群失调等人群则为高危人群^[9,13-14]。本研究 62 例患者中存在造成短暂性菌血症的易感原因,包括心脏手术或介入手术(5 例)、糖尿病(2 例)、自身免疫性疾病(2 例)和布鲁杆菌病(1 例)。患者中存在心脏基础疾病占 35.5% (22/62),而无心脏基础疾病占 65.5% (40/62),但其伴有 FUO 或血培养阳性,最终诊断 IE。因此,存在 FUO、血培养阳性、合并易感因素的患者需考虑 IE 的可能。

三、FUO 患者疑似 IE 者应反复进行血培养

血培养仍然是 IE 诊断的基石,同样也是指导抗感染治疗的主要依据。本研究血培养阳性率为 74.2% (46/62),这与我国相关研究一致(74.5%),低于日本(86.5%)和欧洲国家(87.1%),与韩国(73.7%)差距不大^[15-18]。血培养阴性可能主要有以下原因:(1)患者入院前有抗生素使用史,本研究人群在抽取血培养前有 48 例(48/62, 77.4%)患者存在抗生素治疗史;(2)部分病原菌不能培养(如曲霉菌)或难以培养(生长缓慢或需要特殊培养基)、诊断检测使用的差异性以及抽取血培养的时机是否最佳等^[19]。因此,FUO 患者疑似 IE 者住院期间应反复抽取血培养、多种培养基培养,尽量在抗菌药物使用前抽取血样本,以便提高血培养阳性率^[20]。

四、心脏瓣膜赘生物是 IE 典型病理特征

IE 典型的病理特征是赘生物的形成^[21],超声心动图检测出赘生物的灵敏度约为 70%^[22]。在本研究中,62 例患者均完

善了超声心动图,赘生物检出阳性率为 100.0%,其中二尖瓣赘生物 29 例(46.8%),主动脉瓣赘生物 26 例(41.9%),三尖瓣赘生物 1 例(1.6%),同时累及主动脉瓣和二尖瓣 6 例(9.7%),这与 Xu 等^[23]研究一致。但超声心动图在检测 IE 的赘生物时也存在一定的局限性:(1)赘生物太小而无法检测到;(2)如果赘生物位于超声束难以穿透成像的区域,也可能导致监测不到;(3)在 IE 早期阶段,赘生物可能尚未完全形成或过小,导致超声心动图无法探测到;(4)赘生物因脱落栓塞而消失;(5)个体差异也可能影响赘生物的探测,如患者的体型、心脏结构等。因此,FUO 患者治疗过程中应反复行超声心动图检查明确心脏瓣膜有无赘生物。

五、心力衰竭是 IE 常见并发症

IE 的并发症较多,如心力衰竭、中枢神经系统受累、肾损伤、颅外栓塞或迁移性脓肿等。在本研究 62 例患者中,出现并发症的有 51 例(51/62, 82.26%),其中发生心力衰竭的最多,共 41 例(41/62, 66.13%),出现栓塞的 8 例(8/62, 12.9%),同时出现上述两个并发症的有 2 例(3.23%)。心脏瓣膜的解剖病变引起血流动力学紊乱,主要是瓣膜返流,并且常常导致心力衰竭,这是 IE 最常见的并发症。另外,栓塞亦是 IE 的主要和特征性并发症^[24-25],发生率在 30%~40%^[26]。当长期 FUO 患者因心力衰竭、脑栓塞、肺栓塞等疾病而需要紧急或进一步治疗时,应彻底排查 IE 可能的常见并发症,以便及时和正确地诊断。

综上所述,FUO 为首要表现的 IE 患者无法早期诊断,主要是由于临床表现的非特异性、心脏杂音等体征的不明显、血培养结果及超声心动图检查的局限性等多种因素共同作用的结果。临床医生在面对 FUO 患者时,其诊断策略应动态调整,紧密跟随病情发展的轨迹和实验室结果的更新。为了准确识别这一类疾病,需进行细致的病史采集与体格检查,及时完善一系列实验室检查,包括血常规、生化及炎性指标,并通过血培养明确病原学,必要时应重复送检,增加阳性检出率。对于长期发热且原因不明的患者,应尽早进行心脏超声检查,观察心脏结构变化及赘生物形成。此外如 FUO 患者伴有脏器栓塞、心力衰竭等合并症,应高度警惕 IE 的可能性,迅速纳入鉴别诊断范围。

本研究存在一定的局限性:本研究为单中心的回顾性分析,病例多来自宁夏及周边地区,存在地域局限性;收集的样本覆盖时间较短,且样本量较少,研究结果可能存在偏倚;没有对出院 IE 患者进行长期随访,有待今后完善。

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突

志谢 感谢本次科研及论文写作过程中导师及课题组老师、同事的指导和大力支持

作者贡献声明 马翠: 酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析解释数据、文章撰写; 马娟: 对文章的知识性内容做批评性审阅; 张爱芸: 研究指导; 聂嘉忻: 分析解释数据; 王翊茜: 数据统计分析; 王煜: 酝酿和设计实验、分析解释数据、对文章的知识性内容做批评性审阅、指导

参 考 文 献

- [1] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 发热待查诊治专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(11): 641-655. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2017.11.001.
- [2] 梁峰, 沈珠军, 方全, 等. 2015 年欧洲心脏病学学会关于感染性心内膜炎指南的解读[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(6): 975-983. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2017.06.019.
- [3] 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319.
- [4] Kiefer TL, Bashore TM. Infective endocarditis: A comprehensive overview[J]. Rev Cardiovasc Med, 2012, 13(2-3): e105-e120. DOI: 10.3909/ricm0633.
- [5] Hidaka Y, Fujimoto K, Matsuo N, et al. Clinical phenotypes and genetic analyses for diagnosis of systemic autoinflammatory diseases in adult patients with unexplained fever[J]. Mod Rheumatol, 2021, 31(3): 704-709. DOI: 10.1080/14397595.2020.1784542.
- [6] 陈豫贤, 于淑君, 姜正明, 等. 202 例感染性心内膜炎病原学特征及预后影响因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(15): 2287-2290. DOI: 10.11816/en.ni.2021-203106.
- [7] 侍效春, 刘晓清. 感染性心内膜炎患者 425 例的临床特征分析[J]. 中华传染病杂志, 2022, 40 (1): 28-32. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20210408-00120.
- [8] 周云芳. 感染性心内膜炎诊治进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(10): 725-728. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.10.002.
- [9] 焦炜亮. 200 例感染性心内膜炎临床特征及预后的影响因素分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2020.
- [10] 赵菲菲, 陆杨, 叶慧, 等. 157 例感染性心内膜炎患者的病原菌构成及临床特点分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2018, 49(1): 136-139.
- [11] 杨帆, 于凤旭, 邓明彬, 等. 感染性心内膜炎的临床变迁[J]. 医药前沿, 2018, 8(29): 136. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2018.29.107.
- [12] 我国首部成人感染性心内膜炎预防、诊断和治疗专家共识要点[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014 (12): 30. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2014.12.012.
- [13] 沈维, 陈万远, 俞琦, 等. 血液透析患者并发感染性心内膜炎的临床特征分析[J]. 浙江医学, 2019, 41(10): 1045-1048. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2018.41.10.2018-121.
- [14] 龙相君. 回顾性分析十年感染性心内膜炎患者的临床特点及预后[D]. 青岛: 青岛大学, 2021.
- [15] O'Connor CT, O'Rourke S, Buckley A, et al. Infective endocarditis: A retrospective cohort study[J]. QJM, 2019, 112(9): 663-667.
- [16] Ma L, Ge Y, Ma H, et al. Infective endocarditis at a tertiary-care hospital in China[J]. J Cardiothorac Surg, 2020, 15(1): 135. DOI: 10.1186/s13019-020-01183-2.
- [17] Yamashita S, Tokushima M, Nakashima T, et al. Clinical status quo of infective endocarditis in a university hospital in Japan: A single-hospital-based retrospective cohort study[J]. Intern Med, 2020, 59(12): 1497-1507. DOI: 10.2169/internalmedicine.4159-19.
- [18] Kim JH, Lee HJ, Ku NS, et al. Infective endocarditis at a tertiary care hospital in South Korea[J]. Heart, 2021, 107(2): 135-141. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317265.
- [19] 郑雅文, 李春杨, 颜学兵. 感染性心内膜炎病原菌及死亡危险因素分析[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(6): 151-155, 119. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.06.032.
- [20] 江雪艳, 袁源, 杨琦, 等. 血培养阴性感染性心内膜炎的临床特点[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(11): 1090-1095. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20223151.
- [21] 孙艳荣, 魏立亚, 林淑萍, 等. 超声心动图在感染性心内膜炎临床诊断中的应用价值[J]. 影像研究与医学应用, 2022, 6(11): 32-34, 37. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3807.2022.11.011.
- [22] Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update[J]. Clin Med (Lond), 2020, 20(1): 31-35. DOI: 10.7861/clinmed.cme.20.1.1.
- [23] Xu H, Cai S, Dai H. Characteristics of infective endocarditis in a tertiary hospital in East China[J]. PLoS One, 2016, 11(11): e0166764. DOI: 10.1371/journal.pone.0166764.
- [24] Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: A prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47 (1): 23-30. DOI: 10.1086/588663.
- [25] Trouillet JL, Hoen B, Battik R, et al. Splenic involvement in infectious endocarditis. Association for the Study and Prevention of Infectious Endocarditis[J]. Rev Med Interne, 1999, 20(3): 258-263. DOI: 10.1016/s0248-8663(99)83054-9.
- [26] Shapiro S, Kupferwasser LI. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(4): 1077-1079. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01149-4.

(收稿日期: 2024-05-26)