



中国胸心血管外科临床杂志

Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery

ISSN 1007-4848, CN 51-1492/R

《中国胸心血管外科临床杂志》网络首发论文

题目： 感染性心内膜炎诊断标准的发展历程及解读
作者： 卿洪琨，王维腾，简旭华
网络首发日期： 2024-07-08
引用格式： 卿洪琨，王维腾，简旭华. 感染性心内膜炎诊断标准的发展历程及解读
[J/OL]. 中国胸心血管外科临床杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/51.1492.r.20240704.1510.012>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

感染性心内膜炎诊断标准的发展历程及解读



卿洪琨¹, 王维腾², 简旭华¹

1. 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院)广东省心血管病研究所 心外科(广州 510010)

2. 中国医学科学院, 北京协和医学院 阜外医院 心脏外科(北京 100730)

【摘要】 感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是一种潜在致命的疾病。尽管病理学检查是确诊IE的金标准,但仅有少数患者接受了此项检查,临床诊断IE仍主要依据其临床症状。但IE全身表现多样且常无心脏指向性,给诊断带来极大挑战。基于IE的临床表现、影像学特征及病原学数据,国内外专家已开发出多种诊断工具。过去30年中,IE的微生物学和流行病学特征发生了显著变化,同时,影像学 and 实验室诊断技术的进步也对诊断方法产生了重要影响,导致诊断标准和工具持续演进。本文综述和解读IE的主要诊断标准,分析其发展历程、当前变化及效能,旨在为诊断工具的历史演进提供视角,并为未来的研究方向提供展望。

【关键词】 感染性心内膜炎; 诊断标准; 改良 Duke 标准; 2023 Duke-ISCVID 标准; 综述

Evolution and interpretation of diagnostic criteria for infective endocarditis

QING Hongkun¹, WANG Weiteng², JIAN Xuhua¹

1. Department of Cardiac Surgery, Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Sciences), Southern Medical University, Guangzhou, 510010, P. R. China

2. Department of Cardiac Surgery, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100730, P. R. China

Corresponding author: JIAN Xuhua, Email: jianxuhua@gdph.org.cn

【Abstract】 Infective endocarditis (IE) is a potentially fatal disease. Although pathological examination is the gold standard for the diagnosis of IE, only a small number of patients undergo this examination. The clinical diagnosis of IE still mainly relies on its clinical symptoms. However, the systemic manifestations of IE are diverse and often non-cardiac specific, which poses a great challenge to diagnosis. Based on the clinical presentations, imaging characteristics, and etiological data of IE, experts at home and abroad have developed a variety of diagnostic tools. Over the past thirty years, there have been significant changes in the microbiological and epidemiological characteristics of IE, and at the same time, the advancement of imaging and laboratory diagnostic technologies has also had an important impact on diagnostic methods, leading to the continuous evolution of diagnostic criteria and tools. This article reviews and interprets the main diagnostic criteria for IE, analyzes its development history, current changes, and efficacy, aiming to provide a perspective on the historical evolution of diagnostic tools and to offer prospects for future research directions.

【Key words】 Infective endocarditis; diagnostic criteria; modified Duke criteria; 2023 Duke-ISCVID criteria; review

Foundation items: Medical Scientific Research Foundation of Guangdong Province (B2023017); Science and Technology Program of Guangzhou (2024A04J4090)

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是一种严重的、可能致命的心脏疾病,其主要特点是病原体直接侵犯心脏瓣膜,进而造成瓣膜损伤和赘生物的形成。IE的全球年发病率约为10~20/10万^[1]。

在欧洲,IE的发病率可能在增加,但在美国,尽管人口老龄化,IE发病率保持稳定;目前发展中国家暂缺可靠的流行病学数据。人工瓣膜心内膜炎的发病率在过去几十年中有所上升,目前占有所有IE病例约20%^[2]。在经导管主动脉瓣置换后,IE的年发病率为0.3~2.0/100^[2]。病原微生物侵袭破坏瓣叶,易导致瓣膜关闭不全,进而引起急性心功能不全。不止如此,若赘生物发生脱落,可经血液循环

DOI: 10.7507/1007-4848.202403049

基金项目:广东省医学科学研究基金(B2023017);广州市科技计划项目(2024A04J4090)

通信作者:简旭华, Email: jianxuhua@gdph.org.cn



到达冠状动脉、大脑、肾脏、脾脏和肺等，引起相应器官的栓塞和梗死。而伴随着病原微生物的血液循环、定植，各脏器可能继发脓肿、动脉炎、感染性动脉瘤等，部分继发出血。另外，病原微生物引起的机体免疫反应可介导肾小球肾炎、关节炎、心包炎及小血管炎等^[3]。院内 IE 的死亡率为 15% ~ 30%，1 年内的死亡率高达 40%^[4]。因此，IE 应被认为是一种严重的、可致死性的全身性感染性疾病。

直接的病理学证据是诊断 IE 的金标准，但只有少数患者能够通过手术或尸检获得此类证据。过分依赖病理学检查可能导致确诊的延迟，从而延误治疗。在缺乏直接病理学证据的情况下，诊断 IE 需要巧妙地两个方面进行：首先，确认系统性感染的存在；其次，证实感染已累及心脏瓣膜或心内膜，这两者都是不可或缺的。如果存在明确的感染但缺乏心内膜受累的证据，需要区分是否为单纯的血源性感染或其他部位的感染，如肺部、泌尿系统、腹部、脊柱或中枢神经系统等^[5-6]。另一方面，当观察到心内膜受累的迹象但缺乏微生物感染的证据时，应考虑鉴别非细菌性血栓性心内膜炎（nonbacterial thrombotic endocarditis, NBTE），也称为利伯曼-萨克斯心内膜炎（Libman-Sacks endocarditis, LSE）^[7]。NBTE 是一种罕见病症，其特点是在心脏瓣膜上形成无菌性血栓性赘生物，这通常与高凝状态相关，如恶性肿瘤（约占 80%）以及慢性炎症性疾病，包括系统性红斑狼疮、抗磷脂综合征和骨髓增生性疾病^[8]。NBTE 最常影响二尖瓣，其次是主动脉瓣，也可能影响其他瓣膜^[9]。

到目前为止，IE 的诊断依然充满挑战，因为直接证明系统性感染和心内膜受累的证据往往难以获得^[10]。尽管新的检查技术已经帮助诊断了一些病例，但大多数 IE 的诊断还是依赖于上述的心脏外临床表现，这些表现仅提供间接证据，且并非 IE 所独有，因此缺乏特异性。

1 Beth Israel 标准

自 20 世纪 70 年代以来，波士顿 Beth Israel 医院的 Von Reyn 团队对 IE 进行了严格的界定，并提出了后来被称为 Von Reyn 标准或 Beth Israel 标准的分类系统^[11]。根据 Beth Israel 标准，IE 的确诊需要病理学证据，这通常通过手术或尸检从心脏瓣膜赘生物或外周栓子中获得。而“极可能 IE”和“可能 IE”的定义，则是基于 Pelletier 等^[12]的工作进行的修订和扩展，这取决于血培养结果是持续性阳性还是间断性阳性，以及是否存在新的瓣膜反

流、心脏易感状况和血管现象的证据。若不满足上述任一情况，则被归类为排除 IE。这些标准在 20 世纪 80—90 年代得到了广泛采用。然而，由于能够提供病理学证据的患者数量有限，加之心脏影像学检查并未被纳入诊断标准，Beth Israel 标准的敏感性存在不足^[13-15]。

2 Duke 标准与改良 Duke 标准

在 1994 年，美国 Duke 大学的 Durack 及其同事^[16]提出了一套新的 IE 诊断标准，即 Duke 标准。继承了 Beth Israel 标准的关键诊断指标，包括持续的血培养阳性、新出现的反流性杂音和血管现象，同时将超声心动图纳入主要诊断指标。Duke 标准放宽了对病理学证据的要求，允许在满足一定数量的临床标准时进行 IE 的确诊。这意味着，根据 Beth Israel 标准被诊断为“极可能”的 IE 病例，按照 Duke 标准可能被重新分类为“确诊”。Duke 标准还简化了诊断结论，将 Beth Israel 标准的 4 种分类（确诊、极可能、可能、排除）缩减为 3 种（确诊、可疑、排除）。随后的研究^[13-14, 17]证实，Duke 标准在诊断 IE 时的灵敏度和特异度均显著优于 Beth Israel 标准。然而，最初的 Duke 标准在确诊某些病例，尤其是那些涉及考克斯体或血培养阴性的 IE 时，仍面临挑战。为此，Duke 大学的研究团队在 2000 年提出了改良版 Duke 标准^[18]，将伯氏考克斯体的血清学检测纳入主要诊断指标，从而提高了 IE 的诊断灵敏度^[13]。自此，改良 Duke 标准已成为全球范围内应用最广泛、认可度最高的 IE 诊断标准。尽管如此，改良 Duke 标准在疾病早期的诊断准确性仍有待提高，特别是在人工瓣膜心内膜炎（prosthetic valvular endocarditis, PVE）和起搏器电极 IE 的诊断中，超声心动图在约 30% 的病例中可能显示正常或不确定^[19]。

3 中国标准

2001 年，中华医学会儿科学分会心血管学组与中华儿科杂志编辑委员会共同制定了“中国小儿感染性心内膜炎的诊断标准（试行）”（简称中国标准）。该标准以 Duke 标准为蓝本，并对一些诊断指标进行了调整：将动脉栓塞、脓毒性肺梗死和感染性动脉瘤等血管征象提升为重要的主要诊断指标，而将新出现的瓣膜反流从主要指标中移除，降为次要指标，并新增了淤斑、脾肿大和镜下血尿作为次要诊断指标。根据中国标准，当存在心内膜受累的主要诊断指标时，仅需额外两项次要临床指标

表 1 2023 Duke-ISCVID 标准

确诊 IE**病理标准**

1. 在活动性心内膜炎临床征象的背景下于赘生物、心脏组织、移除的人工瓣膜或缝合环、升主动脉移植物（伴有瓣膜受累的证据）、腔内的心脏内植入式电子装置（CIED）或动脉栓子鉴定出微生物^a；或
2. 在赘生物、心脏组织、移除的人工瓣膜或缝合环、升主动脉移植物（伴有瓣膜受累的证据）、腔内的心脏内植入式电子装置或动脉栓子上发现活动性心内膜炎^b证据（可能是急性^c、亚急性或慢性^d）

临床标准

1. 符合 2 条主要临床指标
2. 符合 1 条主要临床指标和 3 条次要临床指标
3. 符合 5 条次要临床指标

可疑 IE

1. 符合 1 条主要临床指标和 1 条次要临床指标
2. 符合 3 条次要临床指标

排除 IE

1. 可以明确解释症状/体征的替代诊断^e；或
2. 在抗生素治疗≤4 天的情况下未出现复发；或
3. 在抗生素治疗≤4 天的情况下，手术或尸检无感染性心内膜炎的大体或病理学证据；或
4. 不符合上述可疑感染性心内膜炎的标准

主要临床指标

1 微生物学主要指标

(1) 血培养阳性

- ① 从 2 组或多组血培养^f中分离出常见 IE 致病菌^g
- ② 从 3 组或更多组血培养中分离出少见或罕见的 IE 致病菌

(2) 实验室检查阳性

- ① PCR 或其他基于核酸的技术^h检测血液中的伯氏考克斯体，巴尔通体或惠普尔养障体呈阳性
- ② 伯氏考克斯体 IgG 抗体滴度>1:800ⁱ或单次血培养阳性
- ③ 间接免疫荧光法 (IFA) 检测到汉氏巴尔通体 IgM 和 IgG 抗体或五日热巴尔通体 IgG 滴度>1:800^j

2. 影像学主要指标

(1) 超声心动图和心脏 CT:

- ① 超声心动图和/或心脏 CT 显示赘生物^k，瓣膜/瓣叶穿孔^k，瓣膜/瓣叶瘤^l，脓肿^m，假性动脉瘤ⁿ或心内瘘道^o；
- ② 超声心动图显示新出现的显著瓣膜反流，现有反流加重或改变是不够的；
- ③ 与既往影像对比，人工瓣膜周围出现新的部分开裂。

(2) [18F]FDG-PET/CT 成像:

涉及自体或人工瓣膜、升主动脉移植物（伴有瓣膜受累的证据）、心内装置电极或其他假体材料的异常代谢活动^{p,q,r}。

3. 外科主要指标

在既没有主要影像学标准，也没有随后的组织学或微生物学确认的前提下，心脏手术中直接探查证实的 IE 证据。

次要临床指标

1. 易感因素：既往 IE 病史；人工瓣膜^s；既往瓣膜修复病史^s；先天性心脏病^t；任何病因引起的超过轻度的瓣膜反流或狭窄；血管内 CIED；肥厚梗阻性心肌病；注射毒品。
2. 发热：有记录的体温高于 38.0 摄氏度 (100.4 华氏度)。
3. 血管征象：动脉栓子、脓毒性肺梗死、脑或脾脓肿、感染性动脉瘤、颅内出血、结膜出血、Janeway 病变、化脓性紫癜的临床或影像学证据。

续表 1

确诊 IE

4.免疫征象：类风湿因子阳性，Osler 结节，Roth 斑，或免疫复合物介导的肾小球肾炎^a。

5.不符合主要指标的微生物证据

(1) 血培养阳性且微生物符合 IE，但未达到主要指标的要求^v

(2) 从除心脏组织、心脏假体或栓子以外的无菌身体部位获得符合 IE 的微生物阳性培养、PCR 或其他核酸检测（扩增子或鸟枪测序、原位杂交）阳性结果^v；或者在没有额外临床或微生物学支持证据的情况下，通过 PCR 在瓣膜或导线上发现皮肤细菌

6.影像学指标：[18F]FDG-PET/CT 检查在植入人工瓣膜、升主动脉移植植物（伴有瓣膜受累证据）、心内装置导线或其他假体材料的 3 个月内检测到异常代谢活动

7.体检指标^w：超声心动图不可用时，听诊发现新的瓣膜反流。现有杂音加重或改变是不够的

a：通过培养，染色，免疫技术，PCR 或其他基于核酸的测试，包括扩增子（16S，18S，内转录间隔区）测序，宏基因组（鸟枪法）测序，或在新鲜或石蜡固定组织上的原位杂交。分子技术和组织染色（革兰染色，PASD 染色，Grocott 染色，或银染色如 Warthin-Starry，Steiner 或 Dieterle）应谨慎解释，特别是在有 IE 病史的患者，因为这些检查在治愈后很长时间内仍然呈阳性。获取组织前的抗生素治疗也可能显著改变微生物形态和染色特征。检测特异性受多种因素影响，可能出现假阳性。应始终在有活动性心内膜炎的临床和组织学证据的背景下解读检测结果。仅在瓣膜或导线上通过 PCR 发现皮肤细菌而没有额外的临床或微生物支持证据应被视为次要标准，而不是明确的 IE。b：活动性心内膜炎——赘生物、瓣叶破坏，或自体或人工瓣膜周围组织显示不同程度的炎症细胞浸润和愈合。许多标本表现出混合特征；c：急性心内膜炎——自体或人工瓣膜的赘生物或心脏/主动脉组织病灶表现为活动性炎症，无明显愈合或机化改变。d：亚急性/慢性心内膜炎——自体或人工瓣膜的赘生物或心脏/主动脉组织病灶显示愈合或试图愈合的证据：成熟中的肉芽组织和纤维化显示多样的单核细胞浸润和/或钙化。钙化可迅速发生在受损组织和赘生物中，或是滋生 IE 的原发瓣膜疾病的一部分。e：微生物或非微生物致病的，能解释 IE 体征和症状的可靠替代诊断。微生物致病的可靠替代诊断包括：a）有可识别来源的非典型 IE 病原体的血流感染；b）血流感染快速消退；以及 c）心脏影像学上缺乏 IE 证据。非微生物致病的可靠替代诊断包括：a）存在导致心脏影像学阳性结果的非 IE 病因（例如 NBTE）；和 b）缺乏 IE 的微生物学证据。f：“血培养组”定义为同时抽取一支需氧瓶和一支厌氧瓶。“阳性”血培养组定义为该组血培养中至少一支培养瓶有微生物生长。在评估可疑 IE 时，只要可能，强烈建议在分别的静脉穿刺部位采样进行血培养。g：金黄色葡萄球菌、路邓葡萄球菌、粪肠球菌、所有链球菌种类（肺炎链球菌和化脓性链球菌除外）、颗粒链菌和贫养菌属、李生球菌属、HACEK 族微生物（即嗜血杆菌属 *Haemophilus*，聚集杆菌属 *Aggregatibacter*，心杆菌属 *Cardiobacterium*，艾肯菌属 *Eikenella*，金氏杆菌属 *Kingella*）。在有心脏内假体材料的背景下，以下额外的细菌应作为“典型”病原体，包括：凝固酶阴性葡萄球菌、纹带棒状杆菌和杰氏棒状杆菌、粘质沙雷氏菌、铜绿假单胞菌、痤疮丙酸杆菌、非结核分枝杆菌（特别是奇美拉分枝杆菌）和念珠菌。h：扩增子（16S 或 18S）或宏基因组（鸟枪法）测序。i：或用其他方法得到相同的滴度结果。j：在瓣膜或其他心脏组织、血管内 CIED 或其他植入材料上出现活动性心内肿块，无其他解剖学解释。k：瓣膜心内膜组织连续性中断。l：瓣膜组织呈囊状突起。m：瓣周（或移植植物周围）软组织病变，具有不同程度的机化演变。n：与心血管管腔相通的瓣周腔隙。o：两个相邻心腔间通过穿孔形成交通。p：对于人工瓣膜：强烈，局灶/多病灶或不均一的 FDG 摄取；对于自体瓣膜和心内装置导线：任何异常摄取。q：人工瓣膜植入术后需至少 3 个月后的异常代谢活动方可定义为次要标准。r：一些假体瓣膜可能具有固有的非病理性 FDG 摄取。在没有心内感染的情况下，起搏器/除颤器囊袋孤立的 FDG-PET 阳性不认定为次要标准。PET/CT 可用于检测心外感染灶。s：包括通过心内直视手术或经导管入路植入。t：包括紫绀型冠心病（法洛四联症、单室心、完全性大动脉转位、永存动脉干、左心发育不良综合征）；心内膜垫缺损；室间隔缺损；左心病变（主动脉瓣二叶瓣畸形；主动脉狭窄和关闭不全、二尖瓣脱垂、二尖瓣狭窄和关闭不全）；右心病变（Ebstein 畸形、肺动脉瓣畸形、先天性三尖瓣疾病）；动脉导管未闭；以及其他先天性心脏畸形，不论是否修复。u：定义为以下任一项：1）不明原因的急性肾损伤（AKI，定义见下文）或慢性肾损伤急性加重（定义见下文）加上以下两项：血尿、蛋白尿、尿沉渣镜检中发现细胞管型或血清学紊乱（低补体血症、冷球蛋白血症和/或循环免疫复合物的存在）；或 2）肾活检符合免疫复合物介导的肾脏疾病。AKI：新出现的估算肾小球滤过率（eGFR）不明原因降低 <60 mL/(min·1.73m²)。慢性肾损伤急性加重：eGFR 下降至少一个台阶。例如，从“中度下降”到“严重下降”，或从“严重下降”到“肾衰竭”。eGFR 范围解释：正常 >60 mL/(min·1.73m²)；中度下降 30 - 59 mL/(min·1.73m²)；严重下降 15 - 29 mL/(min·1.73m²)；肾衰竭 <15 mL/(min·1.73m²)。v：除外经常污染血培养或很少引起 IE 的微生物的单次血培养或基因测序的检测阳性。w：仅适用于超声心动图不可用时。基于专家意见

即可确诊 IE。多项研究^[20-21]表明，相较于改良 Duke 标准，中国标准在诊断灵敏度上有显著提升。

然而，对于中国标准的合理性，笔者持保留态度。首先，根据上文，临床诊断 IE 的核心在于确认系统性感染的存在以及感染对心脏瓣膜或心内膜的累及。心脏外的临床表现虽然有助于诊断，但由于其发生率低且特异性不强，不应被视作主要诊断依据。将血管征象中的动脉栓塞、脓毒性肺梗死和感染性动脉瘤等心脏外表现提升为主要指标可能

会降低诊断的特异度，这一点值得进一步商榷。例如，瓣膜赘生物的脱落可能同时满足中国标准中关于心内膜受累和重要动脉栓塞的诊断指标，但如果缺乏病原学证据，就难以区分是 IE、NBTE 还是瓣膜乳头样弹性纤维瘤。

其次，中国标准将新出现的瓣膜反流与超声心动图阳性发现视为两个独立的诊断依据，并将前者降为次要指标，而未明确指出它们是否可以同时作为诊断依据，这可能导致诊断时的重复计算问题。

表 2 : 不同感染性心内膜炎诊断标准的变化对比

诊断标准 (发表时间)	主要变化
Duke 标准 (1994.03)	<p>对比 von Reyn 标准, Duke 标准:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 引入了“主要”和“次要”标准的概念, 通过这些标准的不同组合来分类 IE 为“确诊”、“可能”或“排除” 2) 将特定的菌血症模作为 IE 的主要标准, 而不仅仅是次要标准 3) 强调了超声心动图在 IE 诊断中的重要性, 特别是 TEE 4) 病理学证据(如手术或尸检发现的感染性心内膜炎病变)不再是确诊 IE 的唯一依据 5) 考虑了抗生素治疗对诊断标准的影响 6) 考虑了易感心脏状况作为次要标准, 这在 von Reyn 标准中可能没有得到足够的重视
改良 Duke 标准 (2000.04)	<p>对比 Duke 标准, 改良 Duke 标准:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 建议“可能 IE”应至少有 1 个主要标准和 1 个次要标准或 3 个次要标准, 以提高诊断的特异性 2) 强调了经食管超声心动图(TEE)的使用, 特别是在经胸超声心动图(TTE)结果为阴性或不定时 3) 无论感染是医院获得的还是社区获得的, 金黄色葡萄球菌引起的菌血症都应被视为主要标准 4) 将 Q 热阳性血清学改变提升为主要标准 5) 删除“超声心动图与 IE 一致但不满足主要标准”的次要标准, 因为在广泛使用 TEE 的情况下, 这一标准很少被用到 6) 虽然一些研究者提出血管现象应被视为主要标准, 但改良 Duke 标准认为需要更多的前瞻性数据来支持这一变化
2015 Duke-ESC 标准 (2015.11)	<p>对比改良 Duke 标准, 2015 Duke-ESC 标准:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 强调了心脏 CT 对心内感染的诊断价值, 特别是多层螺旋 CT, 可以用于检测和评估 IE 患者的心脏结构, 包括瓣膜和心包, 以及可能的并发症, 如脓肿或假性动脉瘤 2) 将 18F-FDG-PET/CT 作为补充诊断工具, 同时可用于评估抗生素治疗的反应和疗效, 以及感染控制的情况, 并建议将建议将 18F-FDG-PET/CT 检测到的异常活动作为 IE 诊断的主要标准之一, 尤其是在假体瓣膜感染的情况下
2023 Duke-ESC 标准 (2023.01)	<p>对比 2015 Duke-ESC 指南, 2023 Duke-ESC 标准:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 将 <i>Enterococcus faecalis</i> 视为典型的心内膜炎细菌, 而不考虑感染的来源或获取地点 2) 对于血培养阴性的情况, 推荐使用更广泛的微生物学检测方法, 包括血清学检测、PCR 检测和组织学检查 3) 新指南推荐使用多模态成像方法(包括超声心动图、心脏 CT、¹⁸F]FDG-PET/CT、WBC SPECT/CT)来提高诊断率, 细化了影像学阳性的定义 4) 新增骨关节化脓性并发症作为次要诊断指标 5) 细化了易感的心脏情况的定义。这些改进较前显著提高了诊断 IE 的灵敏度, 尤其是对于 PVE 6) 强调了心脏团队在 IE 诊断和管理中的作用, 包括心脏科医生、感染病专家、微生物学家等
2023 Duke- ISCVID 标准 (2023.08)	<p>对比改良 Duke 标准, 2023 Duke-ISCVID 标准:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 微生物学诊断: 新增微生物学诊断方法, 如酶免疫测定用于 <i>Bartonella</i> 属、聚合酶链反应、扩增子/宏基因组测序、原位杂交等 2) 成像技术: 除了超声心动图, 增加了心脏 CT 和 18F-FDG PET/CT 作为成像标准 3) 术中检查: 新增了术中检查作为主要临床标准, 特别是在其他确定性标准(如心脏成像、组织学、微生物学)不可用时 4) “典型”微生物的定义: 对“典型”微生物的定义进行了扩展, 包括了在心腔内假体存在时考虑为典型的病原体 5) 血培养要求: 去除了血培养的定时和分别采血的要求 6) 次要临床标准: 新增了经导管心脏瓣膜植入/修复、血管内心脏植入式电子设备和先前 IE 诊断作为易感条件 7) 血管现象: 新增了脾脓肿和脑脓肿作为血管现象

续表 2

诊断标准 (发表时间)	主要变化
	8) 免疫学现象: 新增了免疫复合介导的肾小球肾炎的定义
	9) 微生物学证据: 新增了通过 PCR 或扩增子/宏基因组测序从无菌部位检测到典型病原体的证据
	10) 体格检查: 新增了在超声心动图不可用时, 通过听诊发现新的瓣膜反流作为标准
	11) 拒绝 IE 的诊断: 对拒绝 IE 诊断的标准进行了更新, 包括更清晰的替代诊断标准

特别是, 当存在心内膜受累的主要诊断指标时, 中国标准要求仅再需两项次要临床指标即可确诊 IE, 这可能会降低诊断的特异度。例如, 根据中国标准, 如果超声心动图显示心内膜受累, 再加上长时间发热、新出现的心脏杂音、肾小球肾炎或类风湿因子阳性中的任何两项, 即可确诊 IE, 但这些临床表现现在系统性红斑狼疮合并 NBTE 时也可能出现。

4 2015 ESC 改良标准和 2023 ESC 改良标准

2015 年, 欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) 在更新的 IE 管理指南中, 对改良 Duke 标准进行了关键性扩展, 形成了 2015 ESC 改良标准^[21]。这些更新特别包括心脏 CT 和核素成像技术的应用, 以更明确地诊断心内膜受累。核素成像通过静脉注射放射性标记的化合物, 评估其在体内的分布, 从而揭示器官功能和疾病特征。¹⁸F-FDG PET/CT 使用¹⁸F-氟脱氧葡萄糖作为示踪剂, 能够精确定位高代谢活性的炎症和肿瘤组织。WBC SPECT/CT 则利用核素标记的白细胞, 特异性地识别炎症性病灶。

至 2023 年, ESC 进一步修订了诊断标准, 发布 2023 ESC 改良标准。这些修订包括: (1) 将粪肠球菌纳入典型 IE 致病菌列表; (2) 细化影像学阳性结果的定义; (3) 新增骨关节化脓性并发症作为次要诊断指标; (4) 对易感心脏状况的定义进行了精细化管理^[10]。这些改进显著提高了 IE 的诊断灵敏度, 特别是在 PVE 的诊断中^[22]。

5 2023 Duke-ISCVID 标准

2023 年, ISCVID 联合 Duke 大学等机构的专家对改良 Duke 标准进行了全面补充, 推出了 2023 Duke-ISCVID 标准^[23]。该标准引入了多项革新(表 1), 包括新的微生物学诊断方法(巴尔通体属的酶免疫测定、PCR、扩增子/宏基因组测序、原位杂交)、影像学技术(¹⁸F]FDG-PET/CT、心脏 CT)。术中探查被确认为一个新的主要诊断指标, 同时扩充了 IE 的“典型”微生物列表, 并对血培养的时间要求

和静脉穿刺的指南进行了简化。此外, 还增加了对心脏植入物感染的易感因素的考量(经导管的瓣膜植入物、心血管植入式电子装置、既往 IE)。

这些更新反映了医学界对 IE 的深入理解, 特别是在心脏植入物感染的流行病学、微生物学、临床表现等领域的新认识, 以及感染性疾病影像学检查技术进步的新应用。宏基因组测序 (metagenomic next-generation sequencing, mNGS) 利用高通量测序技术, 将样本中的全部核酸片段化后进行测序, 再应用生物信息学分析软件将测序结果与相关病原体数据库中的参考序列进行比对、分析和鉴定。mNGS 可以无偏倚地检测多种病原微生物(包括病毒、细菌、真菌和寄生虫), 且具有通量高、敏感性高、检测速度快等优势^[24]。但也是由于 mNGS 技术的高敏感性, 临床应用时常可在一个标本中检出多种微生物。如何从中辨别致病菌、污染菌与人体正常定植菌群, 需要技术专家与临床医生通力协作, 进行个体化分析。因此, 2023 Duke-ISCVID 标准虽然增加了基于核酸的检测技术作为获得病原学证据的手段, 但谨慎地表示只有检测血液中的伯氏考克斯体、巴尔通体或惠普尔养障体呈阳性可以作为主要诊断指标, 而其他微生物阳性只能认定为次要诊断指标。此外, 将术中探查所见作为一条主要诊断指标也是一个里程碑式的进步, 当缺乏其他诊断依据时, 有经验的外科医生的临床判断非常重要。已有多篇回顾性研究报道 2023 Duke-ISCVID 标准的灵敏度较改良 Duke 标准和 2015 ESC 改良标准等显著提高(表 3), 但特异度可能下降, 其仍需要前瞻性临床研究进行验证^[25-28]。

6 总结与展望

在过去 50 年中, IE 的诊断准则经历了翻天覆地的变化(表 2), 但其核心依然集中于两个关键点: 确定系统性感染及心内膜的受累。技术的发展使我们能够更加精确地诊断系统性感染, 从最初的血培养技术发展到了包括血清学和基于核酸的检测方法。同时, 心内膜受累的诊断也由单一的查

表 3 不同感染性心内膜炎诊断标准的诊断效能对比

作者	国家/地区	时间	患者与样本量	敏感度/特异度/AUC	结论
A. Brusca 等 ^[32]	意大利都灵	1997	143 例连续的疑似感染性心内膜炎, 其中 137 例发热患者	Duke 标准: 100%/88%/0.92	Duke 标准比 Von Reyn 标准具有更高的敏感性, 同时保持了高度特异性。
Edgar T. Jaeggi 等 ^[13]	瑞士日内瓦	2003	40 例儿童(共 41 例 IE 事件), 年龄中位数为 7 岁(范围从 1 周~18 岁)	Duke 标准的敏感度: 81%/-/-; 改良 Duke 标准的敏感度: 88%/-/-	修改后的 Duke 标准在诊断儿童 IE 方面比 von Reyn 和 Duke 标准更敏感
Gilbert Habib 等 ^[33]	法国马赛	1999	93 例经病理证实 IE 患者, 含 4 例 Q 热患者、33 例血培养阴性患者	Duke 标准: 76%/-/-	Duke 标准在诊断感染性心内膜炎时比 von Reyn 标准具有更高的敏感性; 仍有 24% 经证实 IE 患者被误诊为“可能的 IE”, 特别是在培养阴性和 Q 热 IE 病例中
Gilbert Habib 等 ^[34]	法国	2020	115 例疑似 PVE 患者, 包括 91 例确定的 IE 和 24 例被拒绝的 IE	2015 ESC 标准: 83.5% /70.8%/- 改良 Duke 标准: 57.1%/95.8%/-	18F-FDG PET/CT 能有效诊断 PVE 工具, 并解释了 ESC 标准比 Duke 标准更高的敏感性 弥漫性脾摄取可作为一个新潜在的次要标准
Matthaios Papadimitriou-Olivgeris 等 ^[35]	瑞士	2024	纳入 1 344 例金黄色葡萄球菌血症患者, 其中 486 例(36%)诊断为金黄色葡萄球菌感染性心内膜炎	2015 ESC 标准: 75%/99%/0.90 2023 ESC 标准: 82%/96%/0.91 2023 ISCVI 标准: 82%/96%/0.91	2023 ESC 标准和 2023 ISCVI 标准对于 SAIE 的诊断显示出比 2015 ESC 标准更高的敏感度, 但这种提高是以降低特异性为代价的, 这可能会影响诊断的准确性
Magnus Rasmussen 等 ^[26]	瑞典	2024	来自 14 个不同的细菌血症队列共 4 050 例菌血症患者	2023 ISCVI 标准: 80%/-/-	2023 ISCVI 标准在细菌血症患者中重新分类了一小部分病例为确定的 IE, 但代价是增加了可能的 IE 病例数量
Bruno Hoen 等 ^[27]	法国	2024	1 194 例 IE 患者	改良 Duke 标准: 93.2% /61.3% /0.87 2015 ESC 标准: 95.0%/60.5%/0.88 2023 ISCVI 标准: 97.6%/46.0%/0.87	2023 Duke-ISCVID 标准相比于 2000 改良 Duke 和 2015 ESC 标准, 在诊断感染性心内膜炎时具有显著更高的敏感度, 但特异性显著降低; 这种特异性的降低主要归因于心脏植入电子设备的患者
T. W. van der Vaart 和 J. T. M. van der Meer 等 ^[28]	荷兰	2024	连续纳入 595 例 IE 患者	2000 改良 Duke 标准: 74.9%/94.9%/- 2015 ESC 标准: 80.0%/93.9%/- 2023 ESC 标准: 85.5%/82.1%/- 2023 ISCVI 标准: 85.5%/82.1%/-	2023 年 Duke-ISCVID 标准在诊断疑似 IE 患者时, 比 2000 年修改后的 Duke 标准和 2015 年 ESC 标准具有更高的敏感度, 且没有显著降低特异度; 2023 年 Duke-ISCVID 标准中关于“主要微生物学”和“成像”标准的变化对提高诊断准确性影响最大
Matthaios Papadimitriou-Olivgeris 和 Barbara Hasse 等 ^[25]	瑞士	2024	2 132 例疑似 IE 的病例被纳入研究, 其中 1 101 例(52%)最终被诊断为 IE	2023 Duke-ISCVID 标准的临床标准显示, 与 2000 改良 Duke 标准、2015 Duke-ESC 标准相比, 敏感度更高(84% vs. 70% vs. 70%), 但特异度较低(60% vs. 74% vs. 74%)	2023Duke-ISCVID 标准相比之前的版本提高了敏感度, 但特异度有所下降
Xavier Duval 和 Claire A. Hobson 等 ^[36]	法国	2021	纳入 130 例临床怀疑 IE 患者	特异度: 2023ISCVI 标准 vs. 改良 Duke 标准 vs. 2015 ESC 标准: 96.2% vs. 96.2% vs 98.5%	2023 年 Duke-ISCVID 分类在排除确诊为心内膜炎的患者中具有很高的特异性

体方法进步到了心脏超声、CT 扫描和核素显像等多样化的影像学技术。

2023 Duke-ISCVID 标准的制定者们强调, 随着对 IE 研究的持续进展, 我们的诊断标准也应不断更新以反映最新的医学进展。未来可能会有更多创新技术, 如蛋白质组学和影像组学, 为 IE 的诊断带来新的突破。此外, 鉴于长期血透^[29-30] 以及侵入性牙科操作^[31] 与 IE 之间的联系已被多项研究所证实, 新指南也推荐对接受侵入性口腔-牙科操作的 IE 风险人群进行抗生素预防^[10]。这引发了关于是否应将血透和近期牙科操作史纳入 IE 易感因素的讨论。这些问题的答案, 以及对 IE 诊断和预防策略的进一步理解, 仍有赖于未来研究的深入探索。

利益冲突: 无。

作者贡献: 卿洪琨负责研究设计、实施, 文献整理与分析, 论文撰写; 王维腾负责文献整理、分析、论文修改和数据分析整理; 简旭华负责论文审阅与修改。

参考文献

- Dayer MJ, Quintero-Martinez JA, Thornhill MH, *et al.* Recent insights into native valve infective endocarditis: JACC Focus Seminar 4/4. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(15): 1431-1443.
- Cuervo G, Quintana E, Regueiro A, *et al.* The clinical challenge of prosthetic valve endocarditis: JACC Focus Seminar 3/4. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(15): 1418-1430.
- Habib G, Erba PA, Iung B, *et al.* Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*, 2019, 40(39): 3222-3232.
- Petersson GB, Coselli JS, *et al.* 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Surgical treatment of infective endocarditis: Executive summary. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 153(6): 1241-1258.
- de Leau MM, Kuipers RS. Cardiovascular complications of *Streptococcus pneumoniae* bacteraemia. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(4): e240341.
- Erdem H, Baymakova M, Alkan S, *et al.* Classical fever of unknown origin in 21 countries with different economic development: an international ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2023, 42(4): 387-398.
- Zmaili M, Alzubi J, Lo Presti Vega S, *et al.* Non-bacterial thrombotic endocarditis: A state-of-the-art contemporary review. *Prog Cardiovasc Dis*, 2022, 74: 99-110.
- Venepally NR, Arsanjani R, Agasthi P, *et al.* A new insight into nonbacterial thrombotic endocarditis: A systematic review of cases. *Anatol J Cardiol*, 2022, 26(10): 743-749.
- Alfatlawi H, Alharbi A, Shah M, *et al.* The impact of Libman-sacks endocarditis on inpatient outcomes with systemic lupus erythematosus: A retrospective study. *Lupus*, 2024, 33(7): 693-699.
- Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, *et al.* 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*, 2023, 44(39): 3948-4042.
- Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, *et al.* Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med*, 1981, 94(4 pt 1): 505-518.
- Pelletier LL Jr, Petersdorf RG. Infective endocarditis: A review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72. *Medicine*, 1977, 56(4): 287-313.
- Tissières P, Gervais A, Beghetti M, *et al.* Value and limitations of the von Reyn, Duke, and modified Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis in children. *Pediatrics*, 2003, 112(6 Pt 1): e467.
- Hoehn B, Selton-Suty C, Danchin N, *et al.* Evaluation of the Duke criteria versus the Beth Israel criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 1995, 21(4): 905-909.
- 钱杰, 高润霖, 熊长明, 等. 感染性心内膜炎 93 例临床分析及两种国际诊断标准的比较. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(10): 27-30.
- Qian J, Gao RL, Xiong CM, *et al.* Clinical analysis of 93 cases of pathologically confirmed infective endocarditis and comparison between two international diagnostic criteria. *Chin J Cardiol*, 2003, 31(10): 27-30.
- Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med*, 1994, 96(3): 200-209.
- Stockheim JA, Chadwick EG, Kessler S, *et al.* Are the Duke criteria superior to the Beth Israel criteria for the diagnosis of infective endocarditis in children? *Clin Infect Dis*, 1998, 27(6): 1451-1456.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, *et al.* Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2000, 30(4): 633-638.
- Hill EE, Herijgers P, Claus P, *et al.* Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: A 5-year study. *Am Heart J*, 2007, 154(5): 923-928.
- 陈凡, 钱志勇, 彭志勇, 等. 感染性心内膜炎两种诊断标准的比较研究. *中国现代医学杂志*. 2010, 20(1): 69-72.
- Chen F, Qian ZY, Peng ZY, *et al.* A comparative study of two diagnostic criteria for infective endocarditis. *Chin J Mod Med*, 2010, 20(1): 69-72.
- 王国华, 吴弘, 秦永文, 等. 中国标准和 Duke 标准诊断感染性心内膜炎比较研究 *中国心血管病研究*. 2007, 5(7): 481-484.
- Wang GH, Wu H, Qin YW, *et al.* Comparing the diagnostic value of the Chinese criteria and the Duke criteria for infective endocarditis in medical pract. *Chin J Cardiovasc Rew*, 2007, 5(7): 481-484.
- 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). *Eur Heart J*, 2015, 36(44): 3075-3128.
- Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, *et al.* The 2023 Duke-international society for cardiovascular infectious diseases criteria for infective endocarditis: Updating the modified duke criteria. *Clin Infect Dis*, 2023, 77(4): 518-526.
- Chen H, Yin Y, Gao H, *et al.* Clinical utility of in-house metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of lower respiratory tract infections and analysis of the host immune

- response. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(Suppl 4): S416-S426.
- 25 Papadimitriou-Olivgeris M, Monney P, Frank M, *et al*. Evaluation of the 2023 Duke-international society of cardiovascular infectious diseases criteria in a multicenter cohort of patients with suspected infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2024, 78(4): 949-955.
- 26 Lindberg H, Berge A, Jovanovic-Stjernqvist M, *et al*. Performance of the 2023 Duke-international society of cardiovascular infectious diseases diagnostic criteria for infective endocarditis in relation to the modified duke criteria and to clinical management-reanalysis of retrospective bacteremia cohorts. *Clin Infect Dis*, 2024, 78(4): 956-963.
- 27 Goehringer F, Lalloué B, Selton-Suty C, *et al*. Compared performance of the 2023 Duke-international society for cardiovascular infectious diseases, 2000 modified Duke, and 2015 European Society of Cardiology criteria for the diagnosis of infective endocarditis in a French multicenter prospective cohort. *Clin Infect Dis*, 2024, 78(4): 937-948.
- 28 van der Vaart TW, Bossuyt PMM, Durack DT, *et al*. External validation of the 2023 Duke-international society for cardiovascular infectious diseases diagnostic criteria for infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2024, 78(4): 922-929.
- 29 Spaleniak S, Lubas A, Kade G *et al*. Infective endocarditis in chronic hemodialysis patients is it still a growing clinical challenge? *Polski merkuriusz lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 2019, 46(272): 64-67.
- 30 Sadeghi M, Behdad S, Shahsanaei F. Infective endocarditis and its short and long-term prognosis in hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*, 2021, 46(3): 100680.
- 31 Thornhill MH, Gibson TB, Yoon F, *et al*. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis before invasive dental procedures. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(11): 1029-1041.
- 32 Cecchi E, Parrini I, Chinaglia A, *et al*. New diagnostic criteria for infective endocarditis. A study of sensitivity and specificity. *Eur Heart J*, 1997, 18(7): 1149-1156.
- 33 Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, *et al*. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33(7): 2023-2029.
- 34 Philip M, Tessonier L, Mancini J, *et al*. Comparison between ESC and Duke criteria for the diagnosis of prosthetic valve infective endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(12): 2605-2615.
- 35 Papadimitriou-Olivgeris M, Monney P, Frank M, *et al*. Evaluation of the 2023 Duke-ISCVID and 2023 Duke-ESC clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis in a multicenter cohort of patients with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Infect Dis*, 2024, 78(3): 655-662.
- 36 Moisset H, Rio J, Benhard J, *et al*. Evaluation of the specificity of the 2023 Duke-international society of cardiovascular infectious diseases classification for infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2024, 78(4): 930-936.

本文编辑：董敏