

DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20223151

· 论 著 ·

血培养阴性感染性心内膜炎的临床特点

江雪艳, 袁源, 杨琦, 梅举

(上海交通大学医学院附属新华医院心胸外科监护室, 上海 200092)

[摘要] **目的** 探讨血培养阴性感染性心内膜炎的临床特点及手术治疗效果。**方法** 收集某院心胸外科 2014 年 1 月—2021 年 12 月经手术治疗的感染性心内膜炎患者的临床资料,按血培养病原学结果分为阳性组、阴性组,回顾性分析两组患者的临床特点及外科手术治疗效果。**结果** 共有 88 例感染性心内膜炎患者,血培养阴性 61 例(阴性组),阳性 27 例(阳性组),阳性率为 30.7%。83 例患者术前超声心动图有阳性发现,包括赘生物、瓣膜毁损、人工瓣周漏、脓肿、腱索断裂等,所有患者均经外科手术治疗。阴性组患者发热的比率较阳性组低(36.1% VS 81.5%),胸闷气促的比率较阳性组高(80.3% VS 74.1%),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。61 例阴性组患者的基础心脏病以合并主动脉瓣二叶畸形为主(16.4%);累及主动脉瓣(37 例)、二尖瓣(20 例)、三尖瓣(2 例),2 例同时累及主动脉和二尖瓣;阴性组患者瓣膜毁损(78.7% VS 63.0%)和腱索断裂(47.5% VS 22.2%)比率较阳性组高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组患者均以心功能不全及栓塞为主要并发症,心功能不全者阴性组 18 例,发生率 29.5%,阳性组 7 例,发生率 25.9%。阴性组患者病死率为 8.2%,阳性组为 7.4%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 早期诊断、早期规范治疗,选择合适的手术时机和方案,以及加强围手术期管理,血培养阴性感染性心内膜炎患者可取得较好的治疗效果。

[关键词] 感染性心内膜炎;血培养阴性;外科手术;赘生物

[中图分类号] 542.4⁺2

Clinical characteristics of blood culture-negative infective endocarditis

JIANG Xue-yan, YUAN Yuan, YANG Qi, MEI Ju (Department of Cardiothoracic Surgery, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical characteristics and surgical treatment effectiveness of blood culture-negative infective endocarditis (IE). **Methods** Clinical data of patients with IE who underwent surgical treatment in department of cardiothoracic surgery of a hospital from January 2014 to December 2021 were collected, patients were divided into positive group and negative group according to the results of blood culture pathogen, clinical characteristics and surgical treatment effectiveness of two groups of patients were analyzed retrospectively. **Results** A total of 88 patients were with IE, 61 of whom were negative for blood culture (negative group) and 27 were positive for blood culture (positive group), with a positive rate of 30.7%. 83 patients were found positive by echocardiography before operation, including vegetations, valve damage, perivalvular leakage of artificial valve, abscess, rupture of chordae tendineae, etc, all patients were treated by surgery. The ratio of fever in negative group was lower than that in positive group (36.1% vs 81.5%), the ratio of chest tightness and shortness of breath was higher than that in positive group (80.3% vs 74.1%), difference was significant (all $P < 0.05$). In 61 patients in negative group, the primary heart disease was mainly associated with bicuspid aortic valve malformation (16.4%); involving aortic valve ($n = 37$), mitral valve ($n = 20$) and tricuspid valve ($n = 2$), 2 cases involving both aortic valve and mitral valve, proportion of valve deterioration and rupture of chordae tendineae were both higher than positive group (78.7% vs 63.0%, 47.5% vs 22.2%), difference were both significant (both $P < 0.05$). The main complications of both

[收稿日期] 2022-07-21

[作者简介] 江雪艳(1981-),女(汉族),山东省青岛市人,主治医师,主要从事心脏外科术后监护研究。

[通信作者] 梅举 E-mail: meiju@xinhumed.com.cn

groups of patients were cardiac insufficiency and embolism; 18 patients with cardiac insufficiency were in negative blood culture group, incidence was 29.5%, and 7 patients were in positive blood culture group, incidence was 25.9%. Mortality of patients in negative group and positive group were 8.2% and 7.4% respectively, there was no significant difference between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Early diagnosis, early standardized treatment, selection of appropriate surgical opportunity and scheme, and strengthening perioperative management can achieve better therapeutic effect for IE patients with negative blood culture.

[**Key words**] infective endocarditis; negative blood culture; surgery; vegetation

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是病原微生物血行侵及心内膜所引起的疾病,以赘生物形成、瓣膜进行性损伤等为主要特点。心功能不全是 IE 患者最主要的临床表现和死亡原因^[1]。IE 可导致心脏瓣膜表面形成疏松的赘生物,脱落后易引发脑、脾、肾等重要脏器栓塞,从而导致死亡^[2]。IE 患者 1 年病死率接近 30%^[3], 诊断治疗面临着巨大挑战。血培养阴性心内膜炎因缺乏病原学依据, 诊断与治疗更加困难, 更具挑战性。本文通过总结血培养阴性和阳性 IE 患者临床特点及诊疗的不同经验, 以期为血培养阴性心内膜炎的诊疗及预后判断提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2014 年 1 月—2021 年 12 月上海交通大学医学院附属新华医院心胸外科经手术治疗的 IE 患者, 收集患者临床资料, 按血培养病原学结果分阳性组、阴性组。本研究经上海交通大学医学院附属新华医院伦理委员会审核通过。

1.2 纳入与排除标准 88 例患者均入院后行 2 次及以上血培养, 2 次及以上超声心动图检查明确是否存在心脏瓣膜赘生物或心内病变, 术后行病理及微生物学检查明确是否存在感染或脓肿。

1.3 诊断标准^[4-5] IE 诊断主要标准: 血培养阳性; 影像学检查发现或手术明确心内膜被累及。次要标准: 基础心脏病或静脉药瘾者; 不明原因发热 1 周以上、伴心脏杂音; 进行性贫血; 脾大; 血管栓塞; 皮肤瘀点、杵状指; 免疫表现等。IE 的确诊包括病理确诊和临床确诊。病理确诊: 明确存在心内脓肿或赘生物, 并经组织学检查或培养确证为 IE。临床确诊: 2 条主要标准或 1 条主要标准 + 3 条次要标准或 5 条次要标准; 疑似诊断: 1 条主要标准 + 1 条次要标准或 3 条次要标准。

1.4 药物治疗方法 患者入院明确诊断后即给予抗感染治疗, 原则为: 应用杀菌剂, 采用最大治疗剂

量, 静脉给药, 疗程 4~8 周。血培养阴性心内膜炎患者采取经验性治疗: 原发感染选用抗菌药物需覆盖草绿色链球菌和肠球菌(首选以青霉素、第 2 代头孢菌素为主, 次选万古霉素、利奈唑胺和利福平), 继发感染(多数可能为葡萄球菌)选用需覆盖葡萄球菌(首选青霉素、万古霉素和利福平), 必要时覆盖革兰阴性菌^[6-7]。术后结合强心、利尿、抗炎等治疗。有栓塞者或栓塞风险者, 加低分子肝素抗凝治疗。

1.5 手术时机^[8-9] 因瓣膜功能不全引起心力衰竭; IE 合并心脏传导阻滞、心内或主动脉脓肿、破坏性穿透性病变; 反复形成栓子或赘生物扩大; 严重血管反流或活动性赘生物大于 10 mm; 复杂性人工瓣膜感染; 心内膜累及且药物无法控制的菌血症或发热 5~7 d; 指标稳定者根据病情择期手术。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件处理数据。计量资料采用均数 ± 标准差; 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用卡方检验; $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入 88 例 IE 患者, 其中血培养阴性者 61 例(阴性组), 培养阳性者 27 例(阳性组), 阳性率为 30.7%。阳性组患者男性 19 例, 女性 8 例, 年龄(43 ± 18)岁; 阴性组患者男性 46 例, 女性 15 例, 年龄(46 ± 17)岁。

2.2 临床资料

2.2.1 基础疾病 两组患者基础病因均以先天性心脏病为主, 阳性组患者中, 室间隔缺损稍占优势(14.8%); 阴性组患者中, 主动脉瓣二叶畸形占优势(16.4%)。

2.2.2 临床表现 两组患者主要临床表现均以发热和胸闷气促为主, 阴性组患者发热的比率较阳性组低(36.1% VS 81.5%), 胸闷气促的比率较阳性组高(80.3% VS 74.1%), 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组患者中心脏杂音等其他基础疾病

的比例比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组患者脏器栓塞均以脑梗死最常见。两组患者白细胞升高、贫血及 C 反应蛋白升高的比例比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2.3 超声心动图检查结果 88 例 IE 患者术前均接受经胸超声心动图检查,83 例有阳性发现,包括赘生物、瓣膜毁损、人工瓣瓣周漏、脓肿、腱索断裂等。阴性组患者中有 5 例因瓣膜功能不全就诊,于手术过程中发现存在瓣膜毁损或瓣周脓肿后明确

IE 诊断。

2.2.4 病变部位 两组患者病变部位均以左心占绝大多数,阴性组为 96.8%,阳性组为 96.3%。阴性组患者中累及主动脉瓣(37 例)、二尖瓣(20 例)、三尖瓣(2 例),2 例同时累及主动脉和二尖瓣;阳性组患者中分别是 12、12、1、2 例。阴性组患者瓣膜毁损(78.7% VS 63.0%)和腱索断裂(47.5% VS 22.2%)比率较阳性组高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组患者临床资料见表 1。

表 1 两组 IE 患者的临床资料

Table 1 Clinical data of two groups of IE patients

临床资料	阴性组($n=61$,例)	阳性组($n=27$,例)	χ^2	P
基础疾病				
糖尿病	9	4	7.802	3.578
术前肾功能不全	8	3	9.398	3.147
术前抗感染治疗				
首次就诊	4	1	4.387	0.836
基础心脏病				
室间隔缺损	1	4	12.016	0.081
主动脉瓣二叶畸形	10	2	9.335	0.021
二尖瓣脱垂	4	1	5.212	0.348
风湿性心脏瓣膜病	2	0	-	-
退行性心脏瓣膜病	1	1	-	-
机械瓣换瓣术后	3	1	6.066	2.672
生物瓣换瓣术后	1	0	-	-
累及瓣膜				
主动脉瓣	37	12	11.847	0.023
二尖瓣	20	12	4.368	0.041
三尖瓣	2	1	-	-
主动脉瓣 + 二尖瓣	2	2	-	-
临床表现				
发热	22	22	17.058	0.002
胸闷气促	49	20	13.622	0.017
皮疹	10	4	8.676	1.304
脑梗死	6	2	7.110	4.368
心脏杂音	56	24	3.508	5.308
白细胞升高($>10 \times 10^9/L$)	49	23	3.360	3.322
贫血[血红蛋白(Hb) $<9 g/L$]	21	11	6.733	4.906
C 反应蛋白升高	44	18	2.200	3.374
影像学表现				
赘生物	36	17	1.833	1.366
心内脓肿	15	7	8.640	3.833
瓣膜毁损	48	17	1.212	0.046
腱索断裂	29	6	0.737	0.022
心功能不全(心脏射血分数 $<40\%$)	18	7	2.129	0.600

2.3 手术情况 阴性组患者中 38 例患者于入院后治疗 1 周内手术,其中 17 例因瓣膜相关心力衰竭、腱索断裂、活动性赘生物大于 10 mm 或反复栓塞而行急诊手术;19 例在治疗后 1~2 周手术;4 例在 2~3 周手术。阳性组患者中 16 例于入院后治疗 1 周内手术,其中 7 例急诊手术;10 例 1~2 周手术;1 例 2 周后手术。

2.4 抗菌药物使用情况 阳性组患者根据血培养结果,抗菌药物使用例数由高到低依次为:第 2 或第 3 代头孢菌素(10 例)、青霉素(5 例)、万古霉素(5 例);阴性组患者经验使用抗菌药物例数由高到低依次为:万古霉素(21 例)、青霉素(13 例)、第 2 代头孢菌素(9 例)、利奈唑胺(6 例)。两组患者主要抗菌药物使用情况见表 2。

表 2 两组 IE 患者抗菌药物使用情况(例)

Table 2 Antimicrobial use in two groups of IE patients (cases)

抗菌药物	阴性组(n=61)	阳性组(n=27)
青霉素	13	5
头孢美唑	2	1
左氧氟沙星	2	1
头孢曲松	5	5
头孢哌酮/舒巴坦	3	3
头孢呋辛	7	4
克林霉素	2	0
亚胺培南或美罗培南	4	1
万古霉素	21	5
利奈唑胺	6	1

2.5 预后及转归 两组患者均以心功能不全及栓塞为主要并发症,阴性组患者脑梗死 6 例,肺梗塞 1 例,肾动脉栓塞 1 例;阳性组患者脑梗塞 2 例,脾动脉栓塞 1 例。出现心功能不全者阴性组 18 例,发生率 29.5%;阳性组 7 例,发生率 25.9%。阴性组患者死亡 5 例,病死率 8.2%;阳性组患者死亡 2 例,病死率 7.4%;死亡原因除 1 例感染复发导致瓣周漏引起死亡外,其余死亡原因均是心力衰竭,两组患者病死率比较,差异无统计学意义($P=0.426$)。

3 讨论

IE 年发病率约为 1.7/万~4.2/万^[10]。近年来,随着人口老龄化导致的瓣膜退行性变增多,人工

瓣膜和心内装置的广泛应用,以及静脉药瘾者和血液透析患者的增多,IE 的发病率呈上升趋势^[11]。

血培养阳性是 IE 主要诊断标准之一,并能为其治疗提供依据。而血培养阴性心内膜炎明确诊断与正确治疗会相对延迟,治疗难度和挑战性更大。目前各种原因导致的具有典型临床表现的 IE 病例已大为减少,文献^[12]报道血培养阴性心内膜炎可达 IE 病例的 10%~30%。本组患者血培养阳性率仅 30.7%,考虑主要与患者在血培养前接受抗菌药物治疗有关。88 例患者中仅极少数患者首次就诊于心脏外科,多数患者就诊外科前已习惯性自行用药或内科给予抗感染治疗,其中高达 50.0%的患者于血培养前接受过抗菌药物治疗,与国内文献^[13]报道的结果相近(45%~60%)。其次,可能与病原菌少见、需特殊培养基或染色有关。因此,反复抽取血培养、多种培养基培养,并在抗菌药物使用前抽取血标本,可以大大提高血培养阳性率^[14]。另外,目前临床推广的二代测序技术(NGS),为血培养阴性心内膜炎的诊断开辟了新的途径,但由于其价格昂贵和缺乏公认标准,目前临床上还未广泛开展^[15]。

有较多 IE 患者血培养阴性,仅依靠血培养阳性诊断 IE 给其准确诊断带来一定难度。超声心动图能直接探测心内膜及瓣膜的赘生物,已成为诊断 IE 的重要依据。尤其是经食道超声心动图,可经左心房直接看到瓣膜瓣环及附于其上的赘生物,敏感度为 76%~100%,特异度为 94%,可较大程度地提高 IE 诊断准确率^[16],但超声心动图无阳性发现也不能除外 IE 的可能。本组患者中有 5 例 IE 患者以瓣膜病变入院,术前超声无阳性发现。因此,对血培养阴性心内膜炎患者治疗前应多了解既往抗菌药物用药史、近期与动物接触史、有创操作或牙科手术史、瓣膜手术状况、酗酒或静脉吸毒史等,以便及早诊断并指导抗菌药物使用^[17]。

文献^[18]报道紫绀型先天性心脏病发生 IE 的风险较非紫绀型先天性心脏病更高,成人先天性心脏病患者中男性发病率更高。本组血培养阴性心内膜炎患者中无基础心脏病或易感因素者占大多数,合并基础心脏病者以主动脉瓣二叶畸形男性患者为主,总体主动脉瓣赘生物发生率最高。阴性组患者发热的比率相对于阳性组患者不高(36.1% VS 81.5%),主要以胸闷气促为主。考虑原因可能与感染控制不佳或药物强度不够导致菌群未被完全杀灭,血液菌群稀释或毒力减弱有关。

88 例 IE 患者均行手术治疗,术前超声心动图

和术中均显示阴性组患者瓣膜毁损更严重,考虑与患者就诊不及时导致治疗延误有关。IE 的手术治疗时机是临床面临的一个难点,在感染未能有效控制时手术,术后可能再次感染,但心力衰竭持续发展将直接威胁患者生命。尽量避免术后感染是外科治疗的基本原则,但不能因片面强调术前抗感染治疗而延误手术时机,有时只有手术治疗才能治愈或挽救生命^[19]。因此,选择适当的手术时机和手术方案,在机体未出现失代偿前进行手术干预,才可能保证患者生命安全。术中赘生物或瓣周组织应送细菌培养,以指导后期治疗。

血培养阴性心内膜炎患者在入院明确诊断后予经验性抗感染治疗,足量、足疗程应用。指南^[7]推荐首选药物仍以青霉素、第 2 代头孢菌素为主,次选万古霉素、利奈唑胺。本组患者经验选药频次由高到低依次为:万古霉素、青霉素、第 2 代头孢菌素、利奈唑胺,并根据手术中标本培养和药敏试验结果调整抗菌药物的使用,同时监测体温、血常规及全身感染征象,指导下一步抗菌药物的升/降级治疗。术后所有患者常规入住重症监护病房(ICU)进行监护,采取机械通气,维持循环平稳、水电解质平衡,以及强心利尿对症治疗。间断输新鲜血、丙种球蛋白或白蛋白等,以增强机体抵抗力和加快术后恢复。

IE 术后最常见的并发症有心力衰竭、残余分流、肾功能不全、Ⅲ度房室传导阻滞等。心力衰竭是 IE 最常见的并发症也是其首要致死原因^[20]。主动脉瓣反流引起的心力衰竭可由主动脉瓣病变累及二尖瓣造成严重的二尖瓣关闭不全而加剧,甚至演变成难治性心力衰竭,病死率可高达 97%^[21]。目前报道的 IE 手术病死率国外为 5%~15%^[22],国内报道为 4.1%^[23]。本研究中阴性组患者病死率为 8.2%,阳性组患者为 7.4%,两组患者死亡的主要原因均为心力衰竭。

综上所述,与血培养阳性 IE 相比,血培养阴性心内膜炎无论在诊断还是治疗上的难度均有所增加。因此,需要临床医生高度警惕,做到早诊断、早干预,从而大大提高 IE 的救治成功率。本组患者均是外科收治且病例数量有限,其临床特点有一定的局限性,还需大量病例进一步研究。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Marques A, Cruz I, Caldeira D, et al. Risk factors for in-hospital mortality in infective endocarditis[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2020, 114(1): 1-8.
- [2] Beynon RP, Bahl VK, Prendergast BD. Infective endocarditis [J]. *BMJ*, 2006, 333(7563): 334-339.
- [3] Parize P, Mainardi JL. Update on infective endocarditis[J]. *Rev Med Interne*, 2011, 32(10): 612-621.
- [4] Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the task force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(19): 2369-2413.
- [5] Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis[J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 30(4): 633-638.
- [6] 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.
Zhou YF. Progress of diagnosis and treatment of infective endocarditis[J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2016, 31(10): 725-728.
- [7] Menu E, Gouriet F, Casalta JP, et al. Evaluation of empirical treatment for blood culture-negative endocarditis[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2017, 72(1): 290-298.
- [8] Perrotta S, Jeppsson A, Fröjd V, et al. Surgical treatment for infective endocarditis: a single-centre experience[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 65(3): 166-173.
- [9] Madeira S, Rodrigues R, Tralhão A, et al. Assessment of perioperative mortality risk in patients with infective endocarditis undergoing cardiac surgery: performance of the EuroSCORE I and II logistic models[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 22(2): 141-148.
- [10] Horstkotte D, Piper C. Diagnosis and treatment of infective endocarditis[J]. *Internist (Berl)*, 2008, 49(1): 34-42.
- [11] Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, et al. Challenges in infective endocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(3): 325-344.
- [12] Tattevin P, Watt G, Revest M, et al. Update on blood culture-negative endocarditis[J]. *Med Mal Infect*, 2015, 45(1-2): 1-8.
- [13] Wu ZZ, Chen Y, Xiao TT, et al. Epidemiology and risk factors of infective endocarditis in a tertiary hospital in China from 2007 to 2016[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 428.
- [14] Lamas C. Diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 51(2): 141-142.
- [15] Cheng J, Hu H, Kang Y, et al. Identification of pathogens in culture-negative infective endocarditis cases by metagenomic analysis[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2018, 17(1): 43.
- [16] Polewczyk A, Janion M, Kutarski A. Cardiac device infections:

- definition, classification, differential diagnosis, and management[J]. Pol Arch Med Wewn, 2016, 126(4): 275 - 283.
- [17] Fournier PE, Gouriet F, Casalta JP, et al. Blood culture-negative endocarditis: Improving the diagnostic yield using new diagnostic tools [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(47): e8392.
- [18] Tutarel O, Alonso-Gonzalez R, Montanaro C, et al. Infective endocarditis in adults with congenital heart disease remains a lethal disease[J]. Heart, 2018, 104(2): 161 - 165.
- [19] Head SJ, Mokhles MM, Osnabrugge RLJ, et al. Surgery in current therapy for infective endocarditis [J]. Vasc Health Risk Manag, 2011, 7: 255 - 263.
- [20] 马序竹, 李湘燕, 郑波. 144 例感染性心内膜炎临床及病原学特点分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 498 - 503.
Ma XZ, Li XY, Zheng B. Clinical characteristics and microbiological spectrum of 144 cases of infective endocarditis [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2017, 17(5): 498 - 503.
- [21] Salsano A, Giacobbe DR, Del Puente F, et al. Culture-negative infective endocarditis (CNIE): impact on postoperative mortality[J]. Open Med (Wars), 2020, 15(1): 571 - 579.
- [22] Mirabel M, Sonnevile R, Hajage D, et al. Long-term outcomes and cardiac surgery in critically ill patients with infective endocarditis[J]. Eur Heart J, 2014, 35(18): 1195 - 1204.
- [23] 凌友鹏, 陈旭良, 陈迎吉, 等. 感染性心内膜炎患者术后早期死亡的危险因素[J]. 中南大学学报(医学版), 2020, 45(12): 1403 - 1411.
Ling YP, Chen XL, Chen YJ, et al. Risk factors of early mortality after surgical treatment for infective endocarditis [J]. Journal of Central South University (Medical Science), 2020, 45(12): 1403 - 1411.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式: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.

Cite this article as:JIANG Xue-yan, YUAN Yuan, YANG Qi, et al. Clinical characteristics of blood culture-negative infective endocarditis[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(11): 1090 - 1095. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20223151.