

· 临床病理(例)讨论 ·

反应迟钝 头痛 发热

徐丹 周立新 马国涛 高山 彭斌 崔丽英

【关键词】 心内膜炎,细菌性; 肠球菌,粪; 脑出血; 病例报告

【Key words】 Endocarditis, bacterial; Enterococcus faecalis; Cerebral hemorrhage; Case reports

Slow in response, headache and fever

XU Dan¹, ZHOU Li-xin¹, MA Guo-tao², GAO Shan¹, PENG Bin¹, CUI Li-ying¹¹Department of Neurology, ²Department of Cardiac Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: CUI Li-ying (Email: pumchcly@yahoo.com.cn)

病历摘要

患者 女性,38 岁。主因反应迟钝、头痛伴发热 2 月余,于 2012 年 11 月 9 日入我院。患者于入院前 2 个月(8 月底)出现反应迟钝、精细动作缓慢,但生活可完全自理。约 1 周(9 月 6 日)后出现阵发性头部胀痛但可耐受,以前额部显著且与体位变换无关,伴发热(体温 38 ℃),无明显畏寒、寒战,无头晕、恶心、呕吐、视物不清、视物成双、意识不清等症状与体征,服用左氧氟沙星等药物无效。9 月 10 日出现剧烈喷射状呕吐,呕吐物为胃内容物,并意识不清、呼之不应,但无口吐白沫、四肢抽搐。至外院就诊,体格检查呈浅昏迷, Glasgow 昏迷量表(GCS)评分 7 分,双眼左侧凝视,双侧 Babinski 征阳性,颈项强直。头部 CT 检查显示,左侧颞顶枕叶出血并破入脑室(约 45 ml),第三、四脑室和侧脑室铸型(图 1a);全脑血管造影检查无动脉瘤及其他明显异常。9 月 15 日超声心动图检查可见左心房内栓子形成、二尖瓣返流。给予甘露醇、奥拉西坦等药物治疗(具体剂量不详),症状逐渐改善。9 月 23 日再次出现头痛、呕吐等症状,性质同前,无肢体活动障碍及发热,复查 CT 可见右侧顶叶新发出血灶(图 1b),经对症治疗病情恢复至可下床在平地活动。10 月 5 日开始持续发热,体温最高时达 39 ℃,以午后显著,实验室检查血清红细胞沉降率(ESR)68 mm/h(0~20 mm/h),C-反应蛋白(CRP)83.10 mg/L(≤10 mg/L),予以左氧氟沙星、安痛定、地塞米松等药物治疗无效(具体剂量不详),为求进一步明确诊断与治疗转入我院。患者自发病以来,纳差、

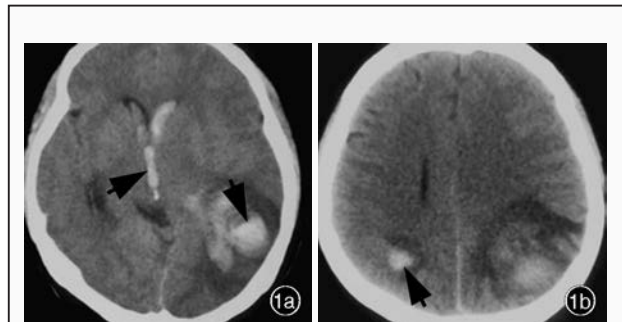


图 1 头部 CT 检查所见 1a 左侧颞顶枕叶出血并破入双侧侧脑室额角和第三、四脑室(2012 年 9 月 10 日,箭头所示) 1b 右侧顶叶可见新发出血灶(2012 年 9 月 23 日,箭头所示)

Figure 1 CT scan on Sep 10, 2012 revealed cerebral hemorrhage on left temporal-occipital-parietal lobe, as well as the third and fourth ventricles (arrows indicate, Panel 1a). CT scan on Sep 23, 2012 revealed new cerebral hemorrhage on right parietal lobe (arrow indicates, Panel 1b).

精神差、睡眠尚可,无咳嗽、咳痰,时有胸闷,大小便正常,体质略减轻。否认皮疹、光过敏、脱发、口眼干燥、关节痛等免疫系统疾病病史。

既往史 2012 年 7 月初感全身乏力、胸闷;7 月 15 日因腰部疼痛诊断为腰椎间盘突出症,8 月下旬症状与体征缓解。否认先天性心脏病、风湿性心脏病、心房纤颤等心血管疾病病史;否认肝炎、结核等传染病病史及接触史;否认近期牙龈肿痛、皮肤脓疱史。对青霉素过敏。

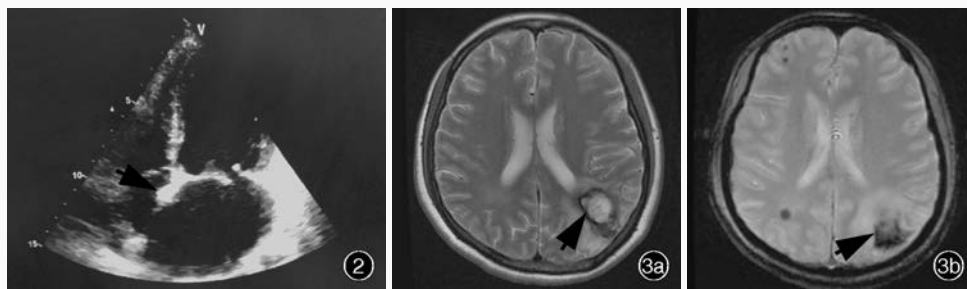
个人史、月经婚育史、家族史无特殊。

入院后体格检查 体温 37.2 ℃,皮肤黏膜、甲床未见皮疹、出血、淤斑。心率 95 次/min、律齐,二尖瓣听诊区可闻及 III 级收缩期吹风样杂音,胸腹部检查未见明显异常。神经系统专科检查:神志清楚、言语缓慢,反应略迟钝,高级智能差;脑神经无明显异常;四肢肌力 5 级,肌张力正常;右侧上肢针刺痛觉减退;双侧上肢腱反射活跃、双侧下肢膝腱反射可对

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2013.08.017

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经内科(徐丹、周立新、高山、彭斌、崔丽英),心外科(马国涛)

通讯作者:崔丽英(Email:pumchcly@yahoo.com.cn)



变部位有含铁血黄素沉积(箭头所示)

Figure 2 Echocardiography revealed a hypo-middle signal mass on the anterior lobe of mitral valve facing the left atrial, with the size of about 3 mm × 2 mm (arrow indicates). **Figure 3** Brain MRI on Nov 15, 2012. Axial T₂WI demonstrated late subacute hematoma on the left temporal-parietal-occipital lobe (arrow indicates, Panel 3a). Axial T₂*-GRE sequence showed hemosiderin deposition at the lesion (arrow indicates, Panel 3b).

图 2 超声心动图显示,二尖瓣前叶瓣尖左心房内有一中低回声团块,大小约为 3 mm × 2 mm (箭头所示)
图 3 头部 MRI 检查所见(2012 年 11 月 15 日)
3a 横断面 T₂WI 显示,左侧颞顶枕叶亚急性晚期脑血肿(箭头所示) 3b 横断面 T₂*-GRE 序列显示病

称引出,双侧跟腱反射未引出;右侧下肢跟-膝-胫试验欠稳准;双侧 Hoffmann 征、Babinski 征阴性,右侧 Chaddock 征、Gordon 征阳性;颈软,Kernig 征阴性;皮肤划痕征阴性。

入院后辅助检查、诊断治疗与随访经过 实验室检查:血常规中性粒细胞计数 $8.05 \times 10^9/L$ [$(4 \sim 10) \times 10^9/L$]、比例 0.86%,红细胞计数 $3.35 \times 10^{12}/L$ [$(3.50 \sim 5.00) \times 10^{12}/L$],血红蛋白 97 g/L (110 ~ 150 g/L);尿、便常规无明显异常。免疫学(细胞免疫)检测:血清超敏 C-反应蛋白(hsCRP)90.30 mg/L (≤ 10 mg/L),红细胞沉降率 126 mm/h。血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)、肿瘤标志物、抗核抗体(ANA)谱、抗可提取性核抗原(ENA)抗体谱、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)谱、抗心磷脂抗体(ACA)谱等均呈阴性。由于患者发热、血常规异常、感染免疫指标较高,可疑心脏杂音,考虑细菌性心内膜炎,入院后立即予以头孢曲松钠(罗氏芬,2 g/d)静脉滴注抗感染治疗,并继续完善相关检查。先后两次血液细菌培养结果均为粪肠球菌感染;药敏试验显示对利奈唑胺、庆大霉素、青霉素、万古霉素和磷霉素敏感。超声心动图显示,二尖瓣前叶脱垂,二尖瓣前叶赘生物形成可能性大,重度二尖瓣关闭不全,左心房增大(图2)。结合血液细菌培养及超声心动图检查结果,临床诊断为感染性心内膜炎。根据药敏试验结果,2012年11月12日开始予以万古霉素 1 g(1次/12 h)静脉滴注。头部 MRI 检查(11月15日)显示,左侧颞顶枕交界区亚急性晚期脑血肿;右侧顶叶海绵状血管瘤可能,不排除出血(图3)。经心外科会诊认为无明显手术禁忌证,遂于2012年11月21日施行二尖瓣置换术,术中可见二尖瓣瓣叶僵硬、瓣缘增厚、毛糙,有赘生物附着,瓣叶边缘受侵蚀,整体呈风湿性改变;选用生物瓣膜进行二尖瓣置换术。术后继续应用万古霉素 1 g(1次/12 h)抗感染治疗,总疗程共计6周,同时加用低分子肝素 4100 U(1次/12 h)皮下注射及华法林 3 mg 起始序贯抗凝治疗,华法林治疗期间根据国际标准化比值(INR)调整药物剂量,使其维持于 2 ~ 2.50 mg,总疗程亦为6个月。术后3个月随访时,体格检查未发现新发神经系统症状,纽约心脏病协会(NYHA)心功能 I 级。

临床讨论

神经内科主治医师 定位诊断:患者反应迟钝,高级智能减退,定位在大脑皮质;右侧 Chaddock 征、Gordon 征阳性,定位于左侧皮质脊髓束;右侧上肢针刺觉减退,定位于左侧脊髓丘脑束;右侧下肢跟-膝-胫试验欠稳准,关节位置觉、震动觉正常,定位在前庭小脑系统或其联系纤维;综合定位于左侧大脑半球;头痛定位于脑室脑膜系统。该患者头部 CT 检查显示,左侧颞顶枕叶交界区出血性病灶,临床无定位体征。定性诊断:主要考虑感染性心内膜炎。感染性心内膜炎引发的出血有以下特点:一方面,栓子含有的细菌、真菌等微生物可定植于脑内血管,直接破坏血管壁或导致小动脉动脉瘤形成,瘤体破裂即可引起脑组织大量出血,且病灶大多邻近皮质;另一方面,赘生物脱落形成脑栓塞,导致栓塞后出血,其中又以大脑中动脉分布区最为多见,CT 可表现为大脑中动脉分布区或分水岭区低密度梗死灶内呈点状、斑片状、环状、条索状的混杂密度影或团块状高密度影。该例患者临床表现为不同脑叶反复出血,先后两次血液细菌培养均提示粪肠球菌感染,超声心动图提示二尖瓣前叶赘生物存在;加之患者持续发热($> 38^\circ\text{C}$)症状,根据 Duke 标准^[1]临床诊断为感染性心内膜炎。该病随时可能再次发生脑栓塞、脑出血或其他脏器栓塞,甚至猝死,需引起高度重视。可根据药敏试验结果加用万古霉素 1 g(1次/12 h)静脉滴注,同时积极联系心外科医师评估手术风险,指导进一步治疗。鉴别诊断需注意以下疾病:(1)瘤卒中。该例患者的影像学表现应与胶质瘤及颅内转移瘤相鉴别,对于育龄期女性、脑叶出血,肿瘤方面尤其应警惕绒毛膜细胞癌。但该例患者一般情况良好,既往月经规律、无流产史,肿瘤标志物及血清 β -人绒毛膜促性腺激素均呈阴性,基本可排除这一诊断。(2)血管性疾病,如原发性中枢神经系统血管炎、系统性血管炎等。该例患者为青年育龄期女性,属于免疫性疾病好发人群,但其临床表现无免疫系统疾病特点,实验室各项免疫学指标均呈阴性反应,系统性结缔组织病的可能性较小。原发性中枢神经系统

血管炎与该例患者的影像学表现类似,需通过组织活检以明确诊断,临床仅为排除性诊断,故目前暂不考虑。另外,还应与脑血管畸形相鉴别。患者全脑血管造影未发现颅内动脉瘤、动-静脉畸形,静脉窦亦未发现异常,头部 MRI 检查可排除海绵状血管瘤的可能。淀粉样脑血管病多见于老年患者,表现为脑叶出血,与该例患者的病史及发病年龄不相符,暂不考虑。

神经科教授 根据患者超声心动图、血液细菌培养结果,以及发热、红细胞沉降率和 C-反应蛋白增高表现等,感染性心内膜炎诊断明确。感染性心内膜炎所致颅内出血机制包括感染造成的小动脉炎形成动脉瘤破裂出血、心内赘生物脱落造成脑栓塞后出血及细菌直接破坏血管壁导致出血。该例患者影像学表现不符合缺血性卒中后出血转化,故后两种机制可能性大。患者影像学表现难以解释认知功能下降表现,不排除反复小栓子脱落导致微小血管栓塞而无影像学表现,需行经颅多普勒超声(TCD)栓子监测加以明确。该例患者颅内病变分布于皮质,应警惕合并淀粉样脑血管病的可能,但目前感染性心内膜炎诊断明确,暂不予考虑。另外,该例患者腰椎 MRI 检查未显示出血灶或梗死灶,且符合腰椎间盘突出症的诊断,因此其腰部疼痛是否与脊髓内出血性病变更相关尚待进一步探究。治疗方案,考虑到患者有近期手术的可能,暂不予以抗凝、抗血小板药物,继续应用万古霉素 1 g (1 次/12 h)控制感染,密切监测体温及心脏体征,警惕猝死发生,择日转心外科处理心脏病变。

心外科医师 该例患者感染性心内膜炎诊断明确,生命体征平稳,颅内病变考虑为亚急性性水肿可能,无颅内脓肿及新发活动性出血证据,但不排除心内膜炎栓脱落造成脑部病变的可能。鉴于目前具备手术指征,无绝对手术禁忌,进行术前准备,积极予以手术治疗。

讨 论

感染性心内膜炎(IE)由 Osler 首先报告,系指因细菌、真菌及其他微生物(如病毒、立克次体、衣原体、螺旋体等)直接感染而产生心瓣膜或心室壁内膜的炎症。典型者可见由血小板、纤维蛋白、微生物及炎性细胞组成的瓣膜赘生物^[2]。近年来,感染性心内膜炎的流行病学特点发生了很大的变化,据最新资料显示,人工心瓣膜病、二尖瓣脱垂并发感染性心内膜炎的发生率不断升高,而风湿性疾病相关感染性心内膜炎发病率逐渐下降。一些新的发病因素如心瓣膜修补术后、退行性心瓣膜钙化、经静脉注射毒品等因素引起的感染性心内膜炎亦不断增加。感染性心内膜炎在各个国家的年发病率不尽一致,为(3~10)/10万,且发病率随年龄的增长而逐渐升高,70~80岁人群的年发病率可达14.50/10万^[2]。男女比例 $\geq 2:1$,但男性居多的原因尚不明确^[2]。约有85%的患者血液细菌培养阳性,常见病原体为葡萄球菌、链球菌和肠球菌,随着风湿性心瓣膜病发病率的下降和静脉注射毒品的增加,部分发达国家葡萄球菌感染率已超过链球菌^[3]。

感染性心内膜炎的诊断主要基于 Duke 标准,其灵敏度和特异度均高于80%。由于近年来新病原体的出现(如立克次体)、葡萄球菌感染的增加,以及经食管超声的广泛应用,Durack 等提出了改良 Duke 标准(表1),但该项标准尚未被正式认可^[4]。

感染性心内膜炎所致神经系统并发症的发生率可达20%~40%^[1],临床表现多种多样,包括出血和缺血性卒中、短暂性脑缺血发作(TIA)、中毒性脑病、脑膜炎、脑脓肿、视力障碍、癫痫发作、头痛等。神经系统并发症可使患者病死率增加30%~58%,这也是继心力衰竭之后导致患者死亡的第二大原因^[5]。神经系统并发症中缺血性卒中最常见,文献报道的比例高达50%^[6],出血性卒中发生率无大规模的流行病学调查资料,有文献报道为12%~30%^[7-8]。感染性心内膜炎所致颅内或蛛网膜下隙出血的主要机制为:(1)缺血性卒中后出血转化,如心源性栓塞后栓子碎裂、溶解或因远端血管痉挛后扩张使栓子随血流移向血管远端,此时远端血管由于已发生缺血、坏死,在血压的作用下破裂出血。(2)细菌性动脉瘤破裂出血。(3)坏死性动脉炎所致颅内动脉破裂^[6,9]。

感染性心内膜炎最有效的治疗方法是早期应用抗生素。据文献报道,应用有效的抗生素治疗1周时栓塞事件日发生率为(13~17)/1000,第2周即可迅速降至(1.20~1.71)/1000^[2,10],因此早期应用抗生素对预防栓塞事件至关重要。肠球菌感染性心内膜炎主要由乳酸球菌(约占总数的90%)引起,粪肠球菌或其他菌种少见。肠球菌具有天然耐药和获得性耐药之特性^[11],需联合应用具有协同杀菌作用的细胞壁合成抑制药和氨基糖苷类抗生素,且给药时间应足够长。根据2009年欧洲感染性心内膜炎临床诊断与治疗指南,肠球菌感染性心内膜炎可选择阿莫西林、庆大霉素或万古霉素治疗,其中万古霉素推荐的治疗方法为30 mg/(kg·d),分两次静脉滴注,总疗程为6周,推荐证据级别为Ic级^[3]。

心力衰竭、难以控制的感染和栓塞事件是感染性心内膜炎早期手术的三大适应证。对于合并神经系统并发症,尤其是脑卒中的患者,何时实施心脏手术及术后抗凝治疗方案,尚存有争议。2010年发表在 *Circulation* 上的一篇综述性文章对此进行总结:对于短暂性脑缺血发作及无症状性缺血性卒中患者,主张在应用抗生素1周后早期手术;对于缺血性卒中患者,排除严重影响神经系统预后的临床情况(颅内出血、严重并发症、大面积缺血性卒中、昏迷)后,早期手术也无明显禁忌;对于颅内出血、神经系统损害严重、预后不良的患者,手术应至少推迟至发病后1个月^[12],术中选择生物瓣膜或瓣膜修补术可降低长期抗凝带来的出血风险^[12]。然而,由于一方面缺乏大规模临床病例对照试验证据,另一方面患者自身的临床表现呈复杂多样化,基础情况不尽一致,因此目前在手术时机的选择上,仍需根据患者具体情况制定个体化治疗方案。

2009年欧洲感染性心内膜炎临床诊断与治疗指南指出:感染性心内膜炎急性期无抗凝治疗指征,反之当发生颅

表 1 感染性心内膜炎改良 Duke 标准^[4]Table 1. Modified Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis^[4]

Modified Duke criteria
Major criteria
Blood culture positive for IE:
1) Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures: Viridans streptococci, streptococcus bovis, HACEK group, staphylococcus aureus; or community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus
2) Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood culture: At least 2 positive blood cultures of blood samples drawn > 12 h apart; or all of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last sample drawn at least 1 h apart)
3) Single positive blood culture for <i>Coxiella burnetii</i> or phase IgG antibody titer > 1:800
Evidence of endocardial involvement:
1) Echocardiography positive for IE; Vegetation-Abscess-New partial dehiscence of prosthetic valve
2) New valvular regurgitation
Minor Criteria
1) Predisposition: predisposing heart condition, injection drug use
2) Fever: temperature > 38 °C
3) Vascular phenomena: major arterial emboli, septic pulmonary infarct, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, Janeway's lesions
4) Immunologic phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, rheumatoid factor
5) Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion or serological evidence of active infection with organism consistent with IE
Diagnosis of IE is definite in the presence of 2 major criteria, or 1 major and 3 minor criteria, or 5 minor criteria
Diagnosis of IE is possible in the presence of 1 major and 1 minor criteria, or 3 minor criteria

IE, infective endocarditis, 感染性心内膜炎

内出血时应停用所有抗凝药物 (I 级证据), 但当患者施行瓣膜置换术后, 应立即予以肝素抗凝并密切监测凝血系统功能 (II a 级证据)^[3]。

感染性心内膜炎再发风险各研究报道不尽一致, 约为 2.70% ~ 22.50%^[2]。2008 年开展的一项关于非静脉药物滥用影响感染性心内膜炎预后的临床试验结果显示, 患者 5 年随访中再发风险为 1.30%/年^[13], 10 年生存率为 60% ~ 90%; 影响患者预后, 尤其是未进行心脏手术者远期预后的因素主要包括年龄、合并症、心力衰竭, 这些因素较感染性心内膜炎本身更能影响患者远期生存率, 而单纯由感染性心内膜炎本身引起的晚期病死率仅占所有死亡患者的 6.50%^[2,13]。

本文患者病程中出现发热、反复颅内出血, 伴心脏杂音, 入院时即考虑感染性心内膜炎可能, 在先行血液细菌培养后立即予以经验性抗生素治疗, 并行超声心动图检查, 一经明确诊断立即予以敏感抗生素治疗。早期诊断、早期予以敏感抗生素是该例患者得以成功治疗的关键。分析其出血原因, 全脑血管造影检查未见明确的颅内动脉瘤存在, 头部 MRI 检查无缺血性卒中的证据, 因此考虑坏死性动脉炎导致动脉破裂出血可能, 但不排除微小动脉瘤破裂可能, 破裂血管凝血机制激活, 血管壁愈合, 无对比剂渗漏, 造成假阴性结果。治疗方面, 该例患者药敏试验提示对万古霉素敏感, 病原体属少见肠球菌, 故给予万古霉素 1 g (1 次/12 h) 静脉滴注, 连续

治疗 9 天后施行二尖瓣生物瓣膜置换术, 术后继续予以抗感染治疗, 共持续治疗 6 周, 术后还予以低分子肝素抗凝治疗。分析该例患者预后良好与其年轻、无心力衰竭等神经系统以外并发症, 以及疾病早期即予以足量、足疗程敏感抗生素、神经系统症状稳定后积极施行手术治疗、术后应用规律抗凝治疗有关。

本报告 1 例以反复发作脑出血首诊于神经内科的感染性心内膜炎患者, 提示对于临床有类似表现者需考虑感染性心内膜炎。在使用抗生素治疗前进行血液细菌培养、积极行超声心动图检查有助于早期明确诊断, 根据临床检查结果早期应用抗生素, 多科室协作评价手术风险, 施行个体化治疗, 可改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] 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, 96:200-209.
- [2] Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med*, 2001, 18:1318-1330.
- [3] Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus Antunes M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Müller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano JL, ESC Committee for Practice Guidelines.

- 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. *Eur Heart J*, 2009, 30:2369-2413.
- [4] Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, Bashore T, Corey GR. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2000, 30:633-638.
- [5] Rossi M, Gallo A, De Silva RJ, Sayeed R. What is the optimal timing for surgery in infective endocarditis with cerebrovascular complications? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2012, 14:72-80.
- [6] Pessinaba S, Kane A, Ndiaye MB, Mbaye A, Bodian M, Dia MM, Sarr SA, Diao M, Sarr M, Kane A, Ba SA. Vascular complications of infective endocarditis. *Med Mal Infect*, 2012, 42:213-217.
- [7] Corral I, Martín-Dávila P, Fortún J, Navas E, Centella T, Moya JL, Cobo J, Quereda C, Pintado V, Moreno S. Trends in neurological complications of endocarditis. *J Neurol*, 2007, 254: 1253-1259.
- [8] Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E, Kotilainen E, Marttila R, Kotilainen P. Neurologic manifestations of infective endocarditis: a 17-year experience in a teaching hospital in Finland. *Arch Intern Med*, 2000, 160:2781-2787.
- [9] Wu FZ, Lai PH. Evolution and regression of intracranial infectious aneurysm diagnosed by brain computed tomographic angiography. *Arch Neurol*, 2010, 67:1147.
- [10] Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, Doco-Lecompte T, Eisen DP, Fortes CQ, Fowler VG Jr, Lerakis S, Miro JM, Pappas P, Peterson GE, Rubinstein E, Sexton DJ, Suter F, Tornos P, Verhagen DW, Cabell CH, ICE Investigators. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J*, 2007, 154:1086-1094.
- [11] Ma LY, Xu SZ, Ma JP. The research progress of pathogenic mechanism in enterococcus. *Zhonghua Yi Yuan Gan Ran Xue Za Zhi*, 2005, 15:356-360. [马立艳, 许淑珍, 马纪平. 肠球菌致病机制的研究进展. *中华医院感染学杂志*, 2005, 15:356-360.]
- [12] Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation*, 2010, 121:1141-1152.
- [13] Martínez-Sellés M, Muñoz P, Estevez A, del Castillo R, García-Fernández MA, Rodríguez-Créixems M, Moreno M, Bouza E, GAME Study Group. Long-term outcome of infective endocarditis in non-intravenous drug users. *Mayo Clin Proc*, 2008, 83:1213-1217.

(收稿日期:2013-06-09)

中华医学会第十六次全国神经病学学术会议征文通知

一年一度的全国神经病学学术会议是中华医学会神经病学分会的重点学术活动,也是展示我国神经病学领域最新研究成果、推动学科全面发展的一个重要平台。本次会议将围绕神经病学在脑血管病、神经介入、神经影像、癫痫、认知功能障碍、肌肉病和周围神经病、神经电生理学、神经变性疾病、感染性疾病、脱髓鞘疾病、免疫性疾病、遗传代谢性疾病、神经康复、神经内科范畴的情感障碍、头痛、睡眠障碍,以及相关中枢神经系统疾病等各个方面的临床与基础研究新进展进行广泛而深入的交流。会议将邀请国内外著名专家作专题报告和讲座,并开展论文交流、壁报展示、分组讨论等形式多样、内容丰富的学术活动。参会者将获得国家级继续医学教育 I 类学分。

1. 会议时间与地点 2013 年 10 月 10-13 日在江苏省南京市国际博览中心——金陵会议中心。

2. 征文内容 脑血管病(基础与临床)、癫痫与脑电图、神经病理学、帕金森病及运动障碍性疾病、痴呆与认知功能障碍、神经心理学与行为神经病、神经肌肉病与肌电图及临床电生理学、感染与脑脊液细胞学、神经免疫、神经遗传(神经遗传病及基因检测)、神经生化、头痛与神经病理性疼痛、睡眠障碍、神经康复。

3. 征文要求 (1)尚未在国内同类学术会议上宣读和交流过的科研成果。(2)请采用中文,不接收以其他语言提交的论文。(3)请按照会议征文专题提交论文,内容包括与神经病学基础与临床研究相关的论著、综述及特殊个案报告。(4)请以论文摘要形式投稿,字数不少于 500 字,按照文题、作者、单位全称、邮政编码、目的、材料与结果、结论的格式书写,内容要求科学性强、重点突出、数据可靠、结论恰当、文字通顺精炼。(5)为保证论文摘要的质量,增加被录取的机会,请不要将一项研究课题或成果拆分成若干个子课题分别投稿。(6)为了保证投稿后的通讯效率,请第一作者或通讯作者尽可能直接投稿,勿请他人代为投递,尽量避免一个科研单位或科室的稿件通过一个用户名投递。

4. 投稿方式 为了方便您投稿、修改以及第一时间了解您稿件的接收和安排情况,会议仅接收网络在线投稿,不接收 Email 投稿。如需了解投稿要求、程序和细节,请登录会议专门网站 <http://www.cmancn.org.cn>。

5. 联系方式 联系人:张悦。联系电话:(010)85158559。Email 地址:zhangyue@cma.org.cn。