

56例儿童脓毒症患者的临床分析

卢光全^{1,2} 李儒贵¹

【摘要】目的 通过脓毒症与非脓毒症儿童对比分析,了解其临床特点及预后,为早期诊断和治疗提供依据。**方法** 选择2009年1月至2013年12月十堰市中医院收治的56例脓毒症患者(脓毒症组)和40例非脓毒症患者(非脓毒症组)为研究对象,对其临床资料进行回顾性分析。**结果** 脓毒症患儿组年龄为 (3.05 ± 2.15) 岁,低于非脓毒症患儿组年龄 (5.40 ± 4.34) 岁($t = 3.50, P < 0.01$);3岁以下患儿占64.3%,高于非脓毒症患儿组的35.0%($\chi^2 = 8.02, P < 0.01$),差异均具有统计学意义;两组最常见的感染部位均为肺部,在多个部位感染的差异无统计学意义($P > 0.05$)。56例脓毒症患者共分离出病原菌40株,革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌分别占57.5%、37.5%和5.0%。30.4%的脓毒症患者有基础疾病,高于非脓毒症患儿(15.0%)($\chi^2 = 4.21, P < 0.05$)。脓毒症患儿组白细胞(WBC)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及D-二聚体(DD)水平显著高于非脓毒症组,血小板(PLT)计数显著低于非脓毒症组,其白细胞介素-6(IL-6)、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)- α 及内毒素水平也显著高于非脓毒症组,差异均具有统计学意义(P 均 < 0.01)。脓毒症患儿组发生器官功能障碍者占35.7%(20例),其中多器官功能障碍者占14.3%(8例),病死率为5.4%(3例),而非脓毒症患儿组发生单器官功能障碍者占5.0%(2例),无死亡病例。**结论** 儿童脓毒症以3岁以下婴幼儿居多,可累及多部位感染,最常见的感染部位为肺部,部分患儿有基础疾病,其WBC、CRP、PCT、DD和内毒素等炎症相关指标及IL-6、IL-10、TNF- α 等炎症细胞因子水平显著升高,而PLT计数显著降低,在儿童SIRS的诊断中具有重要的临床意义。

【关键词】 脓毒症; 儿童; 临床特征; 预后

Clinical analysis on 56 children with sepsis Lu Guangquan^{1,2}, Li Rugui¹. ¹Department of Infectious Diseases, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China; ²Department of Pediatric, Shiyan Traditional Chinese Medicine Hospital, Shiyan 442000, China
Corresponding author: Li Rugui, Email: lrg049@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics and the prognosis of children with sepsis, and to provide references for early diagnosis and treatment by comparative analysis of sepsis and non-sepsis. **Methods** The data of 56 children with sepsis (sepsis group) and 40 cases with non-sepsis (non-sepsis group) hospitalized in Shiyan Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2009 to December 2013 were analyzed, retrospectively. **Results** The age of sepsis group was (3.05 ± 2.15) years, significantly lower than (5.40 ± 4.34) years of non-sepsis group ($t = 3.50, P < 0.01$); patients under 3 years old in sepsis group accounted for 64.3%, significantly higher than that (35.0%) in non-sepsis group ($\chi^2 = 8.02, P < 0.01$). The most common sites of infection in the two groups were lungs, there was no significant difference in multiple sites of infection between the two groups (P all > 0.05). There were 40 strains of pathogenic bacteria isolated from 56 cases with sepsis, Gram negative bacteria, Gram positive bacteria and fungi accounted for 57.5%, 37.5% and 5.0%, respectively. 30.4% children with sepsis had underlying diseases, significantly higher than that of non-sepsis children (15.0%) ($\chi^2 = 4.21, P < 0.05$). White blood cells (WBC), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), two D-dimer (DD) levels were significantly higher and platelet (PLT) count was significantly lower in sepsis group than those in non-sepsis group (P all < 0.01). The interleukin-6 (IL-6), IL-10, tumor necrosis factor (TNF)- α and endotoxin levels were also significantly higher than those in non-sepsis group (P all < 0.01). Organ dysfunction in sepsis group was 35.7% (20 cases), in which multiple organ

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.06.015

作者单位: 442000 十堰市, 湖北医药学院附属人民医院感染性疾病科¹; 442000 十堰市, 十堰市中医院儿科²

通讯作者: 李儒贵, Email: lrg049@sina.com

dysfunction was 14.3% (8 cases), the fatality rate was 5.4% (3 cases), while single organ dysfunction in non-sepsis group was 5.0% (2 cases), no death occurred. **Conclusions** Most sepsis in children were less than 3 years old, which could involve multiple parts infection. The most common infection sites were lungs, some patients have underlying diseases. The WBC, CRP, PCT, DD and endotoxin related inflammatory markers and IL-6, IL-10 and TNF- α inflammatory cytokines increased significantly, PLT count decreased significantly, which has important clinical significance to the diagnosis of child with sepsis.

【Key words】 Sepsis; Children; Clinical features; Prognosis

脓毒症是病原体进入机体血循环而引发的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)。儿童脓毒症发病机制复杂,病情进展迅速,其发病率和病死率均较高,成为当前威胁儿童生命的危重症之一^[1-2]。儿童脓毒症表现多样化,早期尤其不典型,其临床诊断及治疗仍存在一定的困难,对脓毒症及其引发的多器官功能障碍(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)早期监测,具有重要的意义。为了解儿童脓毒症临床特点,以便对该疾病早期诊断和治疗提供依据,本研究对2009年1月至2013年12月十堰市中医院收治的56例脓毒症患儿的临床资料进行回顾性分析,并与同期收治的40例感染发热而非脓毒症患者进行比较,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选择2009年1月至2013年12月十堰市中医院收治的脓毒症患儿56例,其中男32例,女24例,年龄3个月~14岁,平均年龄(3.05 ± 2.15)岁。脓毒症诊断参照2005年美国胸科协会/危重病医学协会共同拟订的标准^[3-4]; MODS诊断参照中国小儿MODS诊断标准^[5]。感染部位:重症肺炎41例,腹腔内感染(包括阑尾炎、胰腺炎、腹膜炎等)12例,败血症6例,病毒性脑炎和胃肠道感染各5例,感染性心内膜炎3例。选择同期急诊入院非SIRS患儿40例为对照,男25例,女15例,年龄5个月~15岁,平均年龄(5.40 ± 4.34)岁。感染部位:肺炎22例,急性扁桃体炎8例,病毒性脑炎5例,肠炎4例,皮肤软组织炎症3例。

二、方法

两组患者的临床资料以当时的病历记录为依据,对其一般资料、临床表现、辅助检查等进行回顾性分析。所有患儿均在入院后当天采血,检测血常规、超敏C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、D-二聚体(D-dimer, DD)、白细胞介

素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-10、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 的含量,观察MODS发生率及患者预后(死亡及存活)。IL-6、IL-10、TNF- α 、PCT采用酶联免疫吸附法检测,试剂购自Sigma公司;内毒素采用鲎试剂显色基质试管法测定。

三、统计学处理

应用SPSS 13.0统计软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患儿一般情况比较

本研究入组的56例脓毒症患儿中男:女 $\approx 1.33:1$,年龄3个月~14岁,平均年龄(3.05 ± 2.15)岁,3岁以下占64.3%(36/56)。40例非脓毒症患儿中男:女 $\approx 1.67:1$,年龄5个月~15岁,平均年龄(5.40 ± 4.34)岁,3岁以下患儿占35.0%(14/40)。两组性别差异无统计学意义($P > 0.05$);脓毒症患儿组平均年龄低于非脓毒症患儿组($t = 3.50$ 、 $P < 0.01$),3岁以下患儿比例高于非脓毒症患儿组($\chi^2 = 8.02$ 、 $P < 0.01$),差异具有统计学意义。

二、感染部位及病原菌

脓毒症患儿可有两个及两个以上部位感染。其中重症肺炎73.2%(41/56),腹腔内感染占21.4%(12/56),败血症占10.7%(6/56),病毒性脑炎和胃肠道感染各占8.9%(5/56),感染性心内膜炎占5.4%(3/56),同时存在两个及两个以上部位感染者占21.4%(12/56)。非脓毒症患儿中肺炎占60.0%(24/40),化脓性扁桃体炎占20.0%(8/40),病毒性脑炎占12.5%(5/40),肠炎占10.0%(4/40),皮肤软组织炎症占7.5%(3/40),同时存在两个及两个以上部位感染者占10.0%(4/40)。两组患儿在多个部位感染的差异无统计学意义($\chi^2 = 2.19$ 、 $P > 0.05$)。56例脓毒症患儿标本(包括血液、痰或气道深部吸引分泌物、腹水、

脓液和脑脊液等)培养,共分离出病原菌40株。其中革兰阴性菌占57.5% (23/40),以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、变形杆菌及鲍曼不动杆菌多见;革兰阳性菌占37.5% (15/40),以凝固酶阴性的金葡菌、表皮葡萄球菌、肺炎链球菌和肠球菌多见;真菌占5.0% (2/40),为白色念珠菌。

三、基础疾病

脓毒症患儿有基础疾病者占30.4% (17/56)。血液系统恶性疾病(包括白血病、再障、中性粒细胞减少症等)占17.9% (10/56),中、重度营养不良占14.3% (8/56),慢性支气管炎12.5%占(7/56),先天性心脏病占7.1% (4/56)。非脓毒症患儿有基础疾病者占15.0% (6/40)。慢性支气管炎占7.5% (3/40),中度营养不良占7.5% (3/40)。两组患儿存在基础疾病,差异具有统计学意义($\chi^2=4.21$, $P<0.05$)。

四、两组患儿白细胞(WBC)、CRP、PCT、血小板(PLT)计数及DD

与非脓毒症组比较,脓毒症组WBC计数、CRP、PCT及DD均升高,PLT计数降低,差异具有统计学意义,见表1。

五、两组患儿IL-6、IL-10、TNF- α 及内毒素变化

与非脓毒症组比较,脓毒症组患儿IL-6、IL-10、TNF- α 及内毒素水平均升高,差异具有统计学意义,见表2。

六、两组患儿合并器官功能障碍及病死情况

56例脓毒症患儿中,发生器官功能障碍者占35.7% (20/56),其中两个或两个以上器官功能障碍者占14.3% (8/56);病死率为5.4% (3/56),死亡者均为发生两个或两个以上器官功能障碍患儿。40例非脓毒症患儿中,发生单器官功能障碍者占5.0% (2/40),无死亡病例。

讨 论

儿童脓毒症是一个连续、动态的发生发展过程,既可停留在早期阶段痊愈,也可以发展MODS而成为危重患儿处理较棘手的问题,如果未有效控制,可发展到不可逆的多器官衰竭(multi-organ failure, MOF)而危及生命。有研究表明,脓毒症合并2个器官功能衰竭的病死率为6.67%,3个器官衰竭的病死率为81.82%,4个器官衰竭的病死率为100%^[6]。因此,临床医生了解脓毒症的临床特征,早期识别重症病例,及时采用有效措施阻止病情进展尤其重要。

本文脓毒症组患儿大多为婴幼儿,年龄为(3.05 \pm 2.15)岁,其中3岁以内占64.3%,与文献^[2,7]报道结果相一致。而非脓毒症患儿年龄(5.40 \pm 4.34)岁,显著大于脓毒症组,3岁以内占35.0%,显著低于脓毒症组。严重脓毒症患儿常伴有一定的基础疾病。Watson等^[8]报道婴儿基础病主要是先天性心脏病、慢性肺病及早产发育迟缓,而幼儿、青少年主要是血液肿瘤疾病。本研究脓毒症患儿存在基础疾病占30.4%,其中血液肿瘤疾病为17.9%,其次是中重度营养不良和慢性支气管炎,先天性心脏病占7.1%;而非脓毒症患儿有基础疾病者仅占15.0%,主要是慢性支气管炎和中度营养不良,两组患儿基础疾病差异具有统计学意义。本研究脓毒症患儿合并基础疾病比例与彭春燕等^[2]报道相似,但与其报道先天性心脏病为最常见基础病有区别。杨燕文等^[9]报道约88.41%严重脓毒症患儿存在基础疾病,其中66.77%为血液系统恶性疾病,13.04%为先天性心脏病。

儿童脓毒症可累及多部位感染,并可导致MODS。本研究中肺部儿童脓毒症最常见的原发感染灶(占73.2%),其次是腹腔内感染(21.4%),存在两个及两个以上部位感染者占

表1 两组患儿 WBC、CRP、PCT、PLT 及 DD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC ($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)	PCT (ng/ml)	PLT ($\times 10^9/L$)	DD ($\mu g/L$)
脓毒症组	56	16.5 \pm 4.5	65.2 \pm 26.5	14.5 \pm 6.2	112.5 \pm 34.5	56.4 \pm 28.2
非脓毒症组	40	8.6 \pm 1.9	25.8 \pm 10.5	2.4 \pm 1.3	180.5 \pm 48.6	6.5 \pm 5.3
<i>t</i> 值		10.45	8.91	12.14	8.02	11.04
<i>P</i> 值		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

表2 两组患儿 IL-6、IL-10、TNF- α 及内毒素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6 (pg/ml)	IL-10 (pg/ml)	TNF- α (pg/ml)	内毒素 (EU/ml)
脓毒症组	56	278.5 \pm 76.4	178.6 \pm 45.2	190.5 \pm 38.5	0.56 \pm 0.24
非脓毒症组	40	87.5 \pm 26.5	90.5 \pm 20.6	60.7 \pm 12.5	0.09 \pm 0.05
<i>t</i> 值		15.15	11.49	20.54	12.10
<i>P</i> 值		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

21.4%，与文献^[10]报道相一致。细菌是儿童脓毒症最主要的病原，本文56例脓毒症患儿标本共分离出病原菌40株，革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌分别占57.5%、37.5%和5.0%，与文献^[9]报道相似。

WBC为机体免疫系统的重要组成部分，其水平在一定程度反映细菌感染所致的炎症反应程度。CRP升高程度与炎症损伤程度密切相关，已作为炎症标志物广泛应用于细菌感染、各种炎症过程的动态监测^[11]。PCT主要由甲状腺C细胞分泌，在健康个体血清中含量非常低。研究认为，与常用的传统感染指标如体温、WBC计数和CRP等相比，血清PCT浓度与感染严重程度和临床预后显著相关，其检测的敏感性和特异性对感染性疾病诊断更有价值^[12-13]。DD为纤维蛋白降解产物中的小片段，是反映凝血酶与纤溶酶生成的理想指标。发生SIRS时，机体在大量的炎性介质作用下，凝血和纤溶功能发生紊乱，引起DD增加和PLT水平下降，严重者可致弥漫性血管内凝血（disseminated intravascular coagulation, DIC）^[14]。有研究认为，PLT计数减少是炎症反应程度及免疫功能紊乱的标志之一，其减少程度是脓毒症死亡危险因素之一^[9, 15]。本研究结果表明，脓毒症患儿血液WBC计数、血清CRP、PCT及DD水平显著高于非脓毒症患儿，而PLT水平显著低于非脓毒症患儿，提示这些指标的检测对机体炎症程度、凝血与纤溶系统、病情等评估具有一定的意义。

内毒素是G⁻杆菌的主要致病因子，通过激活单核-巨噬细胞系统及其他炎症反应细胞，产生和释放包括TNF- α 、IL-1、IL-6和IL-8等大量促炎性介质，触发次级介质释放并产生级联效应的连锁反应。有研究表明，SIRS患者血中IL-1、IL-6、IL-8和TNF- α 的水平与其病重程度密切相关^[16]。IL-10是SIRS中的主要抗炎因子，在防止SIRS自身组织损伤发挥了重要作用。本研究结果显示，脓毒症患儿血清内毒素、TNF- α 、IL-6和IL-10水平均显著高于非脓毒症组，提示机体内毒素、TNF- α 、IL-6和IL-10均参与了机体的炎症反应。内毒素触发SIRS的全过程，在SIRS的发病机制中发挥着重要作用^[17]。

综上所述，儿童脓毒症是儿科危重症之一，以3岁以下婴幼儿居多，最常见的感染部位为肺部，

部分患儿有基础疾病。WBC和PLT计数、CRP、PCT、DD和内毒素等炎性相关指标及IL-6、IL-10和TNF- α 等炎症细胞因子与脓毒症密切相关。深入了解脓毒症临床特点及上述指标检测，早期认识患儿疾病严重程度和采取积极干预措施，可以改善脓毒症预后，降低病死率。

参考文献

- 1 Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(5): 695-701.
- 2 彭春燕, 刘泉波. 儿童脓毒症临床特点及预后相关因素分析[J]. *重庆医科大学学报*, 2014, 39(8): 1073-1076.
- 3 Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2005, 6(1): 2-8.
- 4 樊寻梅, 武志远. 国际儿科脓毒症定义会议介绍[J]. *中华儿科杂志*, 2005, 43(8): 618-620.
- 5 中华医学会儿科学会急救学组. 第四届全国小儿急救医学研讨会纪要[J]. *中华儿科杂志*, 1995, 33(6): 370-373.
- 6 李荣, 郭振华. 大承气汤加减方在SIRS治疗中对TNF- α 、IL-6影响的临床研究[J]. *云南中医中药杂志*, 2013, 34(7): 39-41.
- 7 刘娟, 钱素云. 小儿脓毒症和严重脓毒症发病情况单中心调查[J]. *临床儿科杂志*, 2010, 28(1): 26-29.
- 8 Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2005, 6(Suppl 3): S3-S5.
- 9 杨燕文, 王莹, 李璧如, 等. 儿童严重脓毒症死亡危险因素分析[J]. *临床儿科杂志*, 2009, 27(1): 46-50.
- 10 Shorr AF, Micek ST, Jackson WL, et al. Economic implications of an evidence based sepsis protocol: can we improve outcomes and lower costs?[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(5): 1257-1262.
- 11 单小鸥, 何时均, 钱彩, 等. C-反应蛋白在预测细菌感染中的作用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2007, 16(3): 295-298.
- 12 Castelli GP, Pognani C, Cita M, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis[J]. *Minerva Anestesiol*, 2006, 72(1-2): 69-80.
- 13 黄伟平, 胡北, 江稳强, 等. 血清降钙素原对感染性休克病情程度及疗效评估的价值[J]. *广东医学*, 2012, 33(17): 2083-2084.
- 14 丁雪梅. 血糖, C-反应蛋白, D-二聚体对SIRS病情预测的价值[J]. *山东医药*, 2014, 54(29): 66-68.
- 15 李杰, 王东强, 田永超, 等. 脓毒症大鼠的白细胞和血小板的变化规律及发生机制[J]. *西安交通大学学报: 医学版*, 2011, 32(4): 421-423, 461.
- 16 曾其毅, 杨镒宇, 曾华松, 等. 小儿全身炎症反应综合征早期敏感炎症因子的研究[J]. *中国小儿急救医学*, 2006, 13(2): 147-148.
- 17 程亚颖, 赵秀勉, 田溢卿, 等. 小儿全身炎症反应综合征血LPS, TNF- α , IL-10水平和IL-10/TNF- α 比值的变化及其临床意义[J]. *河北医药*, 2009, 31(2): 145-146.

(收稿日期: 2015-03-20)

(本文编辑: 孙荣华)

卢光全, 李儒贵. 56例儿童脓毒症患者的临床分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2015, 9(6): 784-787.