DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000284

儿童脓毒症临床特点及预后相关因素分析

彭春燕，刘泉波

（重庆医科大学附属儿童医院感染消化科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿科学重庆市重点实验室、重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地，重庆 400014）

【摘 要】**目的**：分析儿童脓毒症的临床特点及预后，为其早期诊断、治疗提供依据。**方法**：选择 2007 年 1 月至 2012 年 10 月在重庆医科大学附属儿童医院住院的 105 例脓毒症患儿为研究对象，对其临床资料进行回顾性分析。**结果**：105 例脓毒症患儿，男 74 例(70.5%)，女 31 例(29.5%)，3 岁以内占 65.7%。病程中临床表现多样化，易累及多部位感染，可导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome，MODS)64.8%。最常见的感染部位依次为肺部(92.4%)、皮肤软组织(35.2%)、颅内(32.4%)；最常见的器官功能障碍依次为：呼吸系统(54.3%)、血液系统(50.5%)、肝脏(44.8%)；最常见的原发感染灶依次为肺部(41.9%)、皮肤软组织(21.0%)、消化系统(17.1%)。单因素分析显示器官功能障碍数目(Z=-5.940，P=0.000)、脓毒性休克(χ^2=8.531，P=0.003)、白细胞计数(white blood count，WBC)(Z=-2.100，P=0.036)、血小板计数(platelet count，PLT)(Z=-2.925，P=0.003)、降钙素原(procalcitonin，PCT)(Z=-2.125，P=0.034)、D 二聚体(D-dimer，DD)(Z=-3.748，P=0.000)、电解质紊乱(χ^2=5.899，P=0.015)、入院留取标本 1 h 后抗菌治疗(χ^2=4.594，P=0.032)为影响脓毒症预后的因素。经 logistic 回归模型检验，仍然与预后相关的因素为器官功能障碍数目(OR=4.256，95%CI=0.112~0.493)及 1 h 后抗菌治疗(OR=5.027，95%CI=0.048~0.824)。**结论**：儿童脓毒症中 3 岁以内婴幼儿居多。临床表现多样化，易累及多部位感染，可导致 MODS，最常见的器官功能障碍及感染部位均为呼吸系统，最常见的原发感染灶为肺部。器官功能障碍数增多及 1 h 后抗菌治疗为导致预后不良的因素。

【关键词】脓毒症；临床表现；预后；儿童

【中图分类号】R725 【文献标志码】A 【收稿日期】2013-09-10

Clinical characteristics and risk factors associated with prognosis of sepsis in children

Peng Chunyan，Liu Quanbo

(*Department of Infection and Gastroenterology，the Children's Hospital，Chongqing Medical University；Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders；Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing；Chongqing International Science and Technology Cooperation Center for Child Development and Disorders*)

【Abstract】***Objective***：To analyze the clinical characteristics and prognosis of sepsis in children and to provide references for early diagnosis and treatment. ***Methods***：A retrospective study was performed on 105 patients with sepsis hospitalized in Children's Hospital of Chongqing Medical University from January 2007 to October 2012. ***Results***：There were 74 males(70.5%) and 31 females(29.5%)，and most of them were under 3 years old(65.7%). The clinical manifestations varied. Sepsis could result in multiple sites of infection and organ dysfunction syndrome(MODS)(64.8%). The most common sites of infection were lung(92.4%)，skin and soft tissue(35.2%)，and intracalvarium(32.4%). The main dysfunctional organs were respiratory system(54.3%)，hematologic system(50.5%) and liver(44.8%). The most common initial site of infection were lung(41.9%)，skin and soft tissue(21.0%)，and digestive system(17.1%). In the univariate analysis，variables significantly associated with prognosis were increased dysfunctional organs(Z=-5.940，P=0.000)，septic shock(χ^2=8.531，P=0.003)，white blood count(Z=-2.100，P=0.036)，platelet count(Z=-2.925，P=0.003)，serum procalcitonin(Z=-2.125，P=0.034)，serum D-dimer(Z=-3.748，P=0.000)，electrolyte disturbance(χ^2=5.899，P=0.015)，anti-infective therapy at one hour after admitting to hospital(χ^2=4.594，P=0.032). And the logistic regression model showed increased dysfunctional organs and anti-infective therapy at one hour after admitting to hospital were risk factors associated with prognosis. ***Conclusion***：Most patients with sepsis in children are less than 3 years old. The clinical manifestations of sepsis vary and sepsis could result in MODS. The most common dysfunctional organ and infection site is respiratory system and the most common initial infection site was lung. Increased dysfunctional organs and anti-infective therapy at one hour after admitting to hospital are the risk factors for death.

【Key words】sepsis；clinical manifestation；prognosis；children

作者介绍：彭春燕，Email：380844650@qq.com，研究方向：小儿感染消化疾病。

通信作者：刘泉波，Email：liuqb1223@sina.com。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxb.000284.html

脓毒症是病原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)。近年来,该病的儿童发病率及病死率仍居高不下[1],是当前威胁儿童生命的危重症之一。脓毒症由于发病机制复杂,病情进展迅速,故有病死率高、住院时间长、治疗费用贵等特点。因此目前脓毒症临床诊断治疗仍有很大困难,需要临床医师高度关注,并进行更深入的研究。分析儿童脓毒症的临床特点及预后影响因素,有助于儿童脓毒症的诊治。本文回顾性分析我院 105 例脓毒症患儿,对其一般情况、临床表现、辅助检查、预后等情况进行整理分析,初步探讨总结儿童脓毒症临床特点及预后影响因素,为临床诊治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

以我院 2007 年 1 月至 2012 年 10 月入院的 105 例诊断明确的脓毒症患儿为研究对象,其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、辅助检查等情况进行回顾性分析。

1.2 方法

诊断标准主要参照美国胸科协会/危重病医学协会共同拟订的标准[2]。预后分为死亡组及存活组,死亡组包括住院期间死亡病人及不可避免死亡而放弃治疗者。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计数资料采用率表示,正态分布计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布计量资料采用 $M(Q1,Q3)$表示。计量资料符合正态分布采用两独立样本 t 检验,不符合正态分布资料采用秩和检验;计数资料采用卡方检验;预后及其相关影响因素分析采用 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结 果

2.1 一般资料

105 例患儿中,男 74 例,女 31 例,男:女≈2.4:1,年龄 22 d~15 岁,3 岁以内占 65.7%(69/105)。

2.2 基础疾病

有基础疾病者占 27.6%(29/105),其中先天性心脏病 13 例,免疫缺陷 2 例,营养不良 2 例,肿瘤 2 例,肝糖原累积症 1 例,近期胆道闭锁 Kasai 术、先天性心脏病手术各 1 例,支气管发育不良 1 例,免疫性疾病长期服用激素史 2 例,类风湿性关节炎 1 例,21-三体综合征 1 例,神经肌肉疾病 1 例,脑瘫 1 例。

2.3 临床表现

2.3.1 器官功能障碍 呼吸功能障碍 54.3%(57/105),血液系统功能障碍 50.5%(53/105),肝脏功能障碍 44.8%(47/105),心血管功能障碍 32.4%(34/105),中枢神经功能障碍 30.5%(32/105),肾脏功能障碍 15.2%(16/105)。多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome,MODS)占 64.8%(68/105)。

2.3.2 感染部位及病原学分析 肺部感染 92.4%(97/105),皮肤软组织感染 35.2%(37/105),颅内感染 32.4%(34/105),骨关节感染 18.1%(19/105,包括骨髓炎或骨关节炎),消化系统感染 16.2%(17/105,包括肠道感染或腹膜炎)。心包炎1.9%(2/105),尿路感染 5.7%(6/105)。同时存在 2 个或 2 个以上部位感染者占 68.6%(72/105)。所有患儿均取标本培养,包括血液、痰、胸腹水、脓液、关节腔积液、脑脊液、中心导管液、大小便等,病原学培养结果显示革兰阴性菌占 46.0%,革兰阳性菌占 38.0%,真菌占 16.0%。最常见致病细菌依次为金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌。

2.3.3 原发感染灶 在整个病程中,首先出现感染表现的部位为原发感染灶。以肺部为原发感染灶 41.9%(44/105),消化系统(肠道感染或腹膜炎)17.1%(18/105),颅内感染 5.7%(6/105),而其中同时以肺部和颅内为原发感染灶 1 例,同时以肺部及消化系统感染为原发灶 3 例(2.9%,3/105);皮肤软组织 21.0%(22/105);骨髓炎或骨关节炎 6.7%(7/105)。院内感染 2 例,其余 10 例原发感染灶不明确。

2.4 误诊情况

入院诊断考虑脓毒症占 35.2%(37/105),误诊 64.8%(68/105),其中误诊为单纯原发病占 39.0%(41/105),普通败血症占 19.0%(20/105),血液系统恶性疾病 0.95%(1/105),误诊为普通败血症和血液系统恶性疾病 3.8%(4/105),院内感染 2例。

2.5 血常规

入院时全血白细胞计数(white blood count,WBC)增高 53.3%(56/105),WBC 正常范围 37.2%(39/105),WBC 降低 9.5%(10/105),住院期间复查血常规 WBC 增高 72.4%(76/105)。

2.6 预后及其相关影响因素分析

住院期间死亡 10 例(9.5%,10/105),因不可避免死亡放弃治疗 15 例(纳入死亡组),故死亡组共 25 例(23.8%,25/105),存活组共 80 例(76.2%,80/105)。

2.6.1 单因素分析 与脓毒症预后相关的变量为:器官功能障碍数、WBC(住院期间复查)、降钙素原(procalcitonin,PCT)、血小板计数(platelet count,PLT)、D 二聚体(D-dimer,DD)、脓毒性休克、电解质紊乱、入院 1 h 后抗菌治疗。见表 1。

2.6.2 多因素分析 将单因素分析有意义的变量(包括器官功能障碍数、WBC、PLT、脓毒性休克、电解质紊乱、入院 1 h 后抗菌治疗,其中 PCT、DD 由于缺失值超过 50%,为避免影响分析结果,未纳入回归分析),行 logistic 回归分析,除去各因素之间的混杂影响,最终器官功能障碍数和 1 h 后抗菌治疗为脓毒症重要的死亡危险因素,即 1 h 内抗菌治疗为脓毒症预后的保护性因素。见表 2。

表 1 与脓毒症预后相关的单因素分析

Tab.1 Analysis of single factors associated with progress of sepsis

单因素	存活组（n=80）	死亡组（n=25）	统计量值	P值
年龄(月)	14.00(5.25,46.00)	21.00(9.50,74.50)	Z=-1.058	0.290
器官功能障碍数(个)	1.73 ± 1.41	4.04 ± 1.14	Z=-5.940	0.000
WBC(×10^9个/L)	22.13 ± 11.65	29.78 ± 19.24	Z=-2.100	0.036
C 反应蛋白(mg/L)	75.00(36.5,122.25)	62.00(31.50,200.00)	Z=-0.154	0.878
PCT(ng/ml)	2.30(0.32,25.00)	25.00(4.24,25.00)	Z=-2.125	0.034
PLT(×10^9个/L)	339.50(57.50,601.0)	52.00(14.50,290.00)	Z=-2.925	0.003
DD(μg/L)	718.0(499.0,941.5)	1 840.0(1 441.5,5 077.5)	Z=-3.748	0.000
白蛋白(g/L)	27.81 ± 5.30	26.98 ± 4.71	t=-0.742	0.462
脓毒性休克[n(%)]	15(18.8)	12(48.0)	χ^2=8.531	0.003
电解质紊乱[n(%)]	64(80.0)	25(100.0)	χ^2=5.899	0.015
1 h 后抗菌治疗[n(%)]	42(52.5)	7(28.0)	χ^2=4.594	0.032

注：计数资料中，死亡组（存活组）脓毒性休克发生率 = 死亡组（存活组）脓毒性休克发生例数/死亡组（存活组）总例数，其余 3 个变量计算方法类似

表 2 与脓毒症预后相关多因素 logistic 回归分析

Tab.2 Logistic analysis of multiply factors associated with progress of sepsis

变量	赋值说明	b	SE(b)	Waldχ^2	P值	OR	OR95%CI
预后	死亡=0,存活=1						
器官功能障碍数	个	1.448	0.378	14.698	0.000	0.235	0.112~0.493
1 h 后抗菌治疗	是=1,否=0	1.615	0.725	4.957	0.026	0.199	0.048~0.824
WBC	×10^9个/L	0.016	0.020	0.671	0.413	0.984	0.946~1.023
PLT	×10^9个/L	0.001	0.001	0.430	0.512	0.999	0.997~1.001
脓毒性休克	是=1,否=0	-0.035	0.718	0.002	0.961	1.036	0.254~4.229
电解质紊乱	是=1,否=0	17.267	8780.09	0.000	0.998	0.000	0.000

3 讨 论

3.1 基础疾病

本组患儿中，大部分年龄在 3 岁以内(65.7%)，与文献报道基本相符[3]。本组患儿合并基础疾病者占 27.6%，其中最常见为先天性心脏病。但据 Watson 和 Critical[4]报道，近半数严重脓毒症患儿合并基础疾病，其中婴儿以先天性心脏病、慢性肺病为主，1~9 岁儿童以神经肌肉疾病为主，青春期儿童以肿瘤为主。本组患儿合并基础疾病种类与上述文献报道基本一致，但可能因本组有普通脓毒症患儿，也可能由于未行相关辅助检查，因此总数较少。因此，小年龄儿或有基础疾病的儿童在一般感染病情尚轻微时，在病情判断以及治疗的选择中，需给予更多的重视，以防感染加重。

3.2 临床表现

脓毒症易累及多部位感染，并可导致 MODS。最常见的器官功能障碍及感染部位均为呼吸系统，原发感染灶以肺部最常见，与报道一致[3,5]。由此可见，儿童呼吸道仍为病原常见侵犯部位，这与儿童呼吸道结构及机体免疫功能等相关，因此预防呼吸道感染显得尤为重要。同时，脓毒症表现多样化，早期尤其不典型，因此，仔细询问病史及体检对于及时认识病情，及早诊断脓毒症，进而积极治疗对改善预后有重要意义。

3.3 误诊情况

本组资料脓毒症误诊率达 64.8%，而且我院多收治外院转入的危重患儿，病程较久，故考虑实际误诊率可能更高。脓毒症病初就诊时易被误诊为单纯原发病或普通败血症，少数因血象明显异常被误诊为血液系统恶性疾病。病情的错误判断将导致治疗方案的错误选择，造成治疗延误，最终疗效不尽人意。因此，对于临床上考虑感染性疾病和(或)合并多系统损害时，需警惕脓毒症可能。

3.4 预后相关因素分析

Logistic回归模型分析显示，儿童脓毒症的预后独立危险因素是器官功能障碍数和 1 h 后抗菌治疗。

脓毒症一旦发生 MODS，病死率明显提高。因为 MODS 所表现的各个系统或器官的功能障碍，常可引发氧供需失衡、低血容量、弥散性血管内凝血（disseminated intravascular coagulation，DIC）、微循环障碍以及肝肾功能衰竭等，都将最终增加死亡率。Watson 等[1]研究发现，脓毒症合并 1 个器官功能障碍时的病死率为 7%，而合并 4 个及以上器官功能障碍时，病死率升至 53%。本文也证明了儿童脓毒症预后与器官功能障碍数相关。此外，早期抗菌治疗对于及时消灭细菌、清除感染病灶进而防止脓毒症进一步恶化显得至关重要。国际“拯救脓毒症运动”指南认为，对于确定严重感染或感染性休克患者，应在留取标本后 1 h 内立即行抗菌治疗[6]。由于小儿脓毒症的凶险性及目前的技术水平不足以及时作出敏感、特异的病原学诊断，因此提倡早期积极的经验性抗菌治疗，有利于改善预后。

其余 6 个变量（脓毒性休克、WBC、PCT、PLT、DD、电解质紊乱）的单因素分析有统计学意义，既往有文献报道显示其对脓毒症预后的影响，故也应引起重视。

脓毒性休克为脓毒症的预后影响因素[3,5]。脓毒性休克为脓毒症的严重阶段，是由于机体释放大量的炎性介质，引发循环功能障碍，组织灌注不良，全身重要器官如脑、心脏等缺血缺氧，产生 MODS，最终导致病死率的增加。WBC 作为机体免疫系统的重要组成部分，其增高水平在一定程度上可反应细菌感染所致的炎症反应程度，影响脓毒症预后，本文得出了相同结论。但本组资料还显示，病初仅 53.3% 患儿 WBC 增高，另有近一半 WBC 不增，少数甚至降低，住院复查 72.4%病例 WBC 增高，与学者研究基本相符[7]。由此可见，WBC 在炎症反应病初，反应欠灵敏。目前研究证明，PCT 增高的水平更能敏感并特异的反应细菌感染所致脓毒症的严重程度，而且连续测定 PCT 水平能反应病情的发展，有助于病情监测及评价疗效[8]。有学者报道[9]，PLT 激活程度与器官功能损害相关，PLT 减少被认为是炎症反应程度及免疫功能紊乱的标志之一[7]，其减少程度是脓毒症死亡危险因素之一[5]。DD 增加是 DIC 发生的标志之一，从而导致微循环血栓及器官功能障碍，增加死亡率。电解质是机体内环境的重要组成部分，其紊乱预示细胞赖以生存的环境遭到破坏，因此为预后影响因素之一。

总之，目前脓毒症作为儿科危重症之一，是亟待解决的的难题。深入了解脓毒症临床特点及预后影响因素，有助于提高对疾病的早期诊断以及严重程度的早期识别，并积极采取相应治疗措施，进而改善脓毒症预后，降低死亡率。

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 Critical Care Med，2003，167(5)：695-701.

[2] Goldstein B，Giroir B，Randolph A.International pediatric sepsis consensus conference：definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics[J].Pediatric Critical Care Medicine，2005，6(1)：2-8.

[3] 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.

[4] Watson RS，Carcillo JA.Scope and epidemiology of pediatric sepsis[J].Pediatric Critical Care Medicine，2005，6(3S)：S3-S5.

[5] 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.

[6] Dellinger RP，Levy MM，Rhodes A，et al.Surviving sepsis campaign：international guidelines for management of severe sepsis and septic shock，2012[J].Intensive Care Medicine，2013，39(2)：165-228.

[7] 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.

[8] 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.

[9] Sharron M，Hoptay CE，Wiles AA，et al.Platelets induce apoptosis during sepsis in a contact-dependent manner that is inhibited by GPIb/IIIa blockade[J]. PloS one，2012，7(7)：e41549.

（责任编辑：冉明会）