

儿童烧伤创面脓毒症的防治策略

牛希华 李晓亮

Prevention and treatment strategy for burn wound sepsis in children Niu Xihua, Li Xiaoliang. Department of Burns, Zhengzhou First People's Hospital Affiliated to Henan University, Zhengzhou 450004, China

Corresponding author: Niu Xihua, Email: huaxiniu@163.com

【Abstract】 Wound sepsis is one of the main causes of death in patients with severe burn and trauma. The high incidence of burn wound sepsis in children is attributed to their imperfect immune system function, poor resistance against infection, and the weakened skin barrier function after burn. The key to reduce the mortality of pediatric patients with burn wound sepsis is to enhance the understanding of its etiology, epidemiology, pathogenesis, and diagnostic criteria, in order to improve its early diagnosis and treatment.

【Key words】 Burns; Child; Sepsis; Wound

【关键词】 烧伤; 儿童; 脓毒症; 创面

创面脓毒症是严重烧/创伤、休克、感染及外科大手术后常见的并发症,是严重烧/创伤患者重要的死亡原因之一^[1]。儿童因免疫系统功能不完善、机体抗感染能力差,烧伤后皮肤屏障功能削弱,创面脓毒症发生率高,如有报道称严重烧伤患儿的创面脓毒症发生率达 25%^[2]。临床上应提高对儿童烧伤创面脓毒症病因学、流行病学、发病机制及诊断标准的认识,加强对儿童烧伤创面脓毒症的早期诊断和治疗,以降低其病死率。

1 常见诱因

皮肤是机体阻止微生物入侵的天然屏障,烧伤造成局部皮肤坏死、屏障功能不全,同时坏死皮肤又成为病原菌良好的培养基,创面较易感染。儿童皮肤较薄,若局部感染持续加重或没有得到有效的控制,容易发生创面脓毒症,创面感染越早越重,患儿预后越差,病死率越高^[3]。儿童烧伤后皮下液体渗出多,深度烧伤创面渗出的液体汇集在创面浅层,水疱大,烧伤深度易被估计偏浅。临床上单纯的儿童热液烫伤,即使皮肤全层损伤坏死,早期也可见大量水疱,很少会出现焦痂样改变,往往 1~3 d 后创面干燥才出现焦痂样改变;而儿童深 II 度烫伤创面往

往呈典型浅 II 度创面表现,即大水疱、创面局部红白相间且以红为主^[4]。这也是临床经验较少、资历尚浅的烧伤科医师容易对儿童烧伤创面深度判断不足,处理不到位,导致儿童烧伤创面脓毒症的原因。儿童机体抵抗力差,一旦出现创面侵袭性感染,创面迅速发黑、凹陷,高热、腹泻、腹胀等全身脓毒症症状随之而来,甚至并发 MOF 而导致患儿死亡^[5]。在广大农村地区,儿童中小面积烧伤不易被缺乏医疗知识的家长所重视,多采用民间方法(涂抹蜂蜜、食用醋等)处理或在私人诊所进行不规范治疗,常造成创面感染,甚至进一步导致发生创面脓毒症^[6]。

儿童烧伤后休克期度过不平稳,是导致其并发创面脓毒症的重要原因之一。儿童器官功能发育不完全,小面积烧伤即可发生低血容量性休克。许多家长和非烧伤专科医师对此认识不足,烧伤早期补液不及时,使得患儿组织器官缺血缺氧、灌注不良时间长,致微循环障碍,诱发创面脓毒症甚至发展为脓毒性休克,患儿病死率高达 27%^[7]。

2 临床表现与辅助检查

儿童烧伤创面脓毒症除了创面感染或恶化外,早期并无特异性临床表现,仅仅为发热且高热比例高(78.1%),但热程长短不一,多数大于 10 d。部分免疫功能低下的婴儿创面脓毒症仅仅表现为轻度发热且热程短,并不能引起临床医师的足够重视。

儿童烧伤创面脓毒症的辅助检测指标如下:
(1)降钙素原。越来越多的证据表明,降钙素原较其他指标[白细胞计数、C 反应蛋白(CRP)、IL-6 等]在诊断儿童烧伤创面脓毒症方面更具有敏感性、特异性^[8]。降钙素原在儿童烧伤创面脓毒症细菌感染早期就明显升高,且与感染严重程度呈正相关,一定程度上可以作为临床抗生素应用的指导指标^[9-10]。(2)CRP。CRP 是急性时相反应蛋白之一,是较体温、白细胞计数等更敏感的早期诊断儿童烧伤创面脓毒症的重要指标,CRP > 50 mg/L 时高度怀疑儿童烧伤创面脓毒症的发生(敏感度 98.5%、特异度 75%)^[11]。(3)D-二聚体。血浆 D-二聚体对



诊断儿童烧伤创面脓毒症纤溶状态有一定参考价值。儿童烧伤创面脓毒症时,凝血系统功能紊乱,外源性凝血途径激活,形成大量纤维蛋白原,导致纤溶酶亢进,大量纤维蛋白原被亢进的纤溶酶降解为 D-二聚体,使血浆内 D-二聚体含量急剧升高,提示动态观察烧伤创面脓毒症患儿 D-二聚体、纤溶酶变化,可为其早期治疗及预后判断提供依据^[12]。

3 预防与治疗

3.1 抗休克

早期、快速、足量补液,是预防儿童烧伤休克和保证其平稳度过休克期的基础。对于入院已有休克、延迟复苏的烧伤创面脓毒症患儿,行深静脉置管快速液体复苏,可有效改善局部创面微循环、减轻组织缺血缺氧。笔者单位依据中华医学会儿科学分会急救学组等^[13]推荐的休克患儿液体复苏推荐方案,生理盐水首剂量为 20 mL/kg (5 ~ 10 min 静脉推注),电解质与胶体比例 1:1,维持尿量 1.5 mL/h,给予适当的血管活性药物。然后评估患儿血压(以有创动脉压为准)、心率、脉搏、毛细血管充盈时间,调整后续电解质、胶体的输入量及输入速度。对于入院时间晚、病情进一步恶化、创面脓毒症发展为脓毒性休克的患儿,按其心功能不全的类型进行抗休克治疗,维持患儿体内有效循环血量。6 个月以下婴儿交感颗粒数量不足,在高排低阻型(心排血量高、外周血管阻力低)休克中容易出现多巴胺抵抗,建议应用去甲肾上腺素及大剂量肾上腺素抗休克治疗;若出现去甲肾上腺素抵抗,换用血管紧张素或精氨酸血管加压素,或用磷酸二酯酶抑制剂以抑制磷酸腺苷水解、刺激 β 受体、上调 β_1 和 β_2 受体敏感性。在 6 个月以上患儿的治疗中,多巴胺依然是抗脓毒性休克的一线用药^[14]。

3.2 创面处理

儿童烧伤后早期及时清创、保持清洁、防治感染,可有效减少创面脓毒症的发生,对浅度创面应以非手术简单清创为宜;对深度创面要保持其上痂皮完整、干燥,不受压、不受潮,有计划地切削痂植皮。对于入院时即为烧伤创面脓毒症的患儿,应尽快彻底清除感染创面^[15]。对于感染相对较轻的创面,立即清创换药,局部外涂强效杀菌剂(复合溶葡萄球菌酶消毒剂、磺胺嘧啶银等);也有学者建议应用乙酸治疗,适当体积分数乙酸可通过抑制烧伤创面病原体生长,清除创面表面细菌生物膜,长时间抑制创面表面细菌再次形成生物膜,以减少创面感染,该制

剂廉价、有效、未见病原菌对其耐药^[16]。对于感染较重的创面,在积极支持治疗的同时只要患者生命体征相对稳定,应急诊手术切削痂后予异体皮覆盖、负压吸引或植皮,较彻底地清除感染灶,术中应清除正常皮肤上的坏死斑或脓疱疮、感染累及的皮下脂肪组织^[17]。对于耐受手术能力差且感染较重的烧伤创面脓毒症患儿,笔者单位为尽量缩短手术时间,首次手术以清除感染灶、生物敷料覆盖为主,待 3 ~ 5 d 后创面感染明显减轻、炎症反应消退时再行植皮手术,以有效封闭创面。

3.3 抗生素选用

烧伤创面脓毒症患儿创面感染菌株中,革兰阴性菌略多于革兰阳性菌,前者最常见是铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌;后者最常见是凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌^[17]。目前烧伤创面脓毒症患儿创面真菌感染所占比例较小,但真菌检出率逐年增加,与临床治疗中长期应用广谱抗生素、激素,以及侵入性操作等过频有关^[18]。烧伤创面脓毒症患儿真菌感染所致病死率远高于非真菌感染患儿^[19],应引起烧伤科临床医师的重视。

根据《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》的目标导向治疗^[20],创面脓毒症确诊后 1 h 内,即经验性静脉应用强效抗生素,同时行创面分泌物或病变组织微生物培养,据药物敏感试验结果调整为敏感抗生素。革兰阴性菌对半合成青霉素、头孢菌素类抗生素、氯霉素耐药性高,对亚胺培南敏感;革兰阳性菌对万古霉素敏感;白色念珠菌、近平滑念珠菌对氟康唑敏感,曲霉菌对伏立康唑敏感^[21]。

3.4 内脏器官保护和营养支持

早期积极肠道营养、加强代谢与免疫调理、加强多器官功能保护与支持,是防治儿童烧伤创面脓毒症的重要手段^[22]。对烧伤患儿行早期胃肠道喂养可有效维护其肠道黏膜屏障功能,提供足够的蛋白质和热量,促进机体正氮平衡、降低烧伤后高代谢反应,提高机体免疫力,预防和减少全身感染的发生。营养支持在液体复苏开始时即可进行,应以患儿消化道能够耐受为宜,血糖控制在小于 8 mmol/L 的水平。创面脓毒症患儿若发生心功能不全,应及时给予多巴酚丁胺等非洋地黄类药物,增强心肌收缩能力;心率过快者及时加用去乙酰毛花苷,常规应用 1,6-二磷酸果糖、能量合剂改善心肌营养、减轻心肌损伤。此外,儿童烧伤创面脓毒症早期应用质子泵抑制剂或 H_2 受体拮抗剂可减少胃肠道并发症。

创面脓毒症进一步恶化为脓毒性休克时,大剂

量激素(地塞米松)、山莨菪碱和双嘧达莫短程联合治疗,可有效改善机体状况,为手术治疗赢得时间。监测尿量保证肾脏灌注、适当碱化尿液、利尿等保护肾脏功能,对部分血肌酐、尿素氮极高且透析指征明确患儿尽早行血液滤过和肾脏替代治疗,早期阻断 MOF 的发生发展进程^[23]。并发高钠血症时,采用血仿膜吸附法无肝素透析治疗,既可将血钠水平控制在正常范围,又对患儿凝血机制无显著影响^[24]。目前有关脓毒性休克烧伤儿童透析治疗模式和参数设置的报道不多,相关的理论和技术基本沿用成人标准。笔者所在科室医师与血液透析科医师协作,对严重儿童烧伤创面脓毒症并发多器官功能不全时,一般采用血液透析滤过模式(置换液流量为 50~100 mL·kg⁻¹·h⁻¹、透析滤过膜为高通透性),可有效清除血液中尿素氮、肌酐、IL-6、TNF、IL-10、肽类等,阻断脓毒症发病进程^[25]。

4 展望

近年来随着液体复苏个体化、局部应用强效抗生素、积极手术清创、及时有效的创面覆盖等措施,儿童烧伤创面脓毒症的发生率已有所降低。然而,目前儿童烧伤创面脓毒症尚存在临床诊断不及时、创面处理不到位等问题,加之儿童内脏器官功能不完善、机体抗打击能力弱,烧伤创面脓毒症可快速进展为 MOF 等,从而导致患儿死亡。能否在免疫、基因、细胞因子等方面找到一些特异性比较强的早期诊断指标,及时指导儿童烧伤创面脓毒症的临床诊断和治疗,依然有待持续深入的研究。

参考文献

- [1] 盛志勇,姚咏明. 加强对脓毒症免疫功能障碍及其监测的研究[J]. 解放军医学杂志, 2011, 36(1): 8-10.
- [2] 许巍. 不同年龄儿童脓毒症的免疫与病原[J]. 中国中西医结合儿科学, 2015, 7(4): 301-305. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-3865. 2015. 04. 004.
- [3] 陈捷,吴敏,戴本启. 儿童脓毒症性休克死亡的危险因素分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(9): 1270-1271.
- [4] 舒艳婷,许峰,祝益民,等. 脓毒症患儿早期皮质醇及促肾上腺皮质激素水平变化分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(13): 1771-1773. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2015. 13. 015.
- [5] 林国安,张荣厚,肖荣,等. 小儿中小面积烧伤创面脓毒症的诊治体会[J]. 感染、炎症、修复, 2015, 16(2): 83-85. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-8521. 2015. 02. 006.
- [6] 陈建丽,黄莉,徐艳霞,等. 儿童重症医学科脓毒症发病及死亡相关危险因素临床分析[J]. 贵州医药, 2013, 37(3): 201-205. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-744X. 2013. 03. 003.
- [7] Kumar A. An alternate pathophysiologic paradigm of sepsis and septic shock[J]. Virulence, 2014, 5(1): 80-97. DOI: 10. 4161/viru. 26913.
- [8] 汤正珍,陈寿珊,李文莲,等. PCT、IL-6、CRP 和 WBC 检测在小儿脓毒症的诊断价值[J]. 海峡药学, 2015, 27(5): 79-82.
- [9] 张兰,谢怀珍,董传莉,等. 血清降钙素原测定在新生儿细菌感染性疾病中的诊断价值[J]. 中华全科医学, 2014, 12(9): 1419-1421.
- [10] 郑华月. 血清降钙素原的检测在儿科感染性疾病中的应用价值研究[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(5): 22-23. DOI: 10. 14164/j. enki. cn11-5581/r. 2015. 05. 013.
- [11] 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. DOI: 10. 13406/j. enki. cyxb. 000284.
- [12] 董孝云,王群思,熊虹. 小儿脓毒症血浆 D-二聚体、凝血 4 项、血小板变化及临床意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(11): 818-820.
- [13] 中华医学会儿科学分会急救学组,中华医学会急诊医学分会儿科学组,中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(8): 576-580. DOI: 10. 3760. cma. j. issn. 0578-1310. 2015. 08. 007.
- [14] 蒋君志,何林,陈军,等. 小儿烧伤脓毒症 53 例的治疗体会[J]. 四川医学, 2011, 32(11): 1772-1775.
- [15] 张琪,宋国维. 重视儿童脓毒症的早期识别和救治[J]. 北京医学, 2013, 35(4): 241-242. DOI: 10. 15932/j. 0253-9713. 2013. 04. 026.
- [16] Halstead FD, Rauf M, Moiemien NS, et al. The antibacterial activity of acetic acid against biofilm-producing pathogens of relevance to burns patients[J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0136190. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0136190.
- [17] Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 191(10): 1147-1157. DOI: 10. 1164/rccm. 201412-2323OC.
- [18] 刘辉,姚咏明. 皮质醇激素治疗与脓毒症:半个世纪的争论[J]. 解放军医学杂志, 2015, 40(2): 92-96. DOI: 10. 11855/j. issn. 0557-7402. 2015. 02. 02.
- [19] 孙永华. 防治烧伤脓毒症和多器官功能障碍综合征的现状与展望[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(41): 2881-2882.
- [20] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(6): 557-581. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1426. 2015. 06. 021.
- [21] 肖曙芳,吴茜,李斌,等. 儿童脓毒症病原菌及耐药性十年变迁[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(7): 629-632. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-3606. 2014. 07. 008.
- [22] 李孟和,何梦龙. 大面积烧伤合并创面脓毒症 40 例临床分析[J]. 岭南急诊医学杂志, 2014, 19(2): 112-114. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-301X. 2014. 02. 014.
- [23] 姚咏明,盛志勇,林洪远,等. 脓毒症定义及诊断的新认识[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(6): 321-324.
- [24] 王莹,史柳红. 再论儿童脓毒症——如何早期识别和治疗严重脓毒症和脓毒性休克[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(1): 1-5. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-3606. 2012. 01. 001.
- [25] 李雷雷,陆国平. 连续血液净化在儿童严重脓毒症中的应用[J]. 中国医学创新, 2013, 10(34): 155-159. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4985. 2013. 34. 073.

(收稿日期:2015-11-25)

(本文编辑:谢秋红)

本文引用格式

牛希华,李晓亮. 儿童烧伤创面脓毒症的防治策略[J]. 中华烧伤杂志, 2016, 32(2): 71-73. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1009-2587. 2016. 02. 003.

Niu XH, Li XL. Prevention and treatment strategy for burn wound sepsis in children[J]. Chin J Burns, 2016, 32(2): 71-73. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1009-2587. 2016. 02. 003.