

· 临床研究 ·

1991~2001 年 ICU 严重感染的流行病学调查分析

代静泓 邱海波 杨毅 周韶霞 许红阳 刘少华 郑瑞强 黄英姿

【摘要】 目的 调查严重感染的病死率和病死危险因素。方法 回顾性调查 1991~2001 年的 383 例严重感染患者,计算逐年病死率,进行单因素和多因素逐步 logistic 回归分析,分析严重感染患者病死危险因素。结果 1991~2001 年间,严重感染总病死率 46% (176/383),11 年间逐年病死率无显著变化 ($P=0.458$)。13 个因素参与多因素分析,结果显示严重感染病死危险因素有合并器官功能衰竭数目、免疫功能受累、低白蛋白 ($<35\text{g/L}$) 和接受有创性检查和治疗。严重感染患者合并器官功能衰竭的数目增多,病死率明显增加,合并 2 个器官衰竭者病死的相对危险度为 3.748,3 个器官衰竭者为 9.663,而合并 ≥ 4 个器官功能衰竭者病死的相对危险度高达 28.810。从器官功能衰竭的分布来看,严重感染患者最常合并循环衰竭 (62.9%) 和呼吸衰竭 (56.9%),而顽固的感染性休克是严重感染患者最主要的直接病死原因 (39.8%)。结论 20 世纪 90 年代以来,严重感染的病死率依然很高,探寻严重感染发病的危险因素,积极调控炎症反应,在炎症反应早期及时阻断炎症反应过程,防止发展为感染性休克和多器官功能障碍综合征,是降低严重感染病死率的关键。

【关键词】 严重感染; 病死率; 危险因素

Severe sepsis in ICU during 1991 to 2001: a clinical epidemiological analysis

DAI Jinghong, QIU Haibo, YANG Yi, ZHOU Shaoxia, XU Hongyang,
LIU Shaohua, ZHENG Ruiqiang, HUANG Yingzi

Department of Critical Care Medicine, Zhong Da Hospital, Institute of Emergency and
Critical Care Medicine, Southeast University, Nanjing 210009, China

【Abstract】 **Objective** To study the mortality and related risk factors of severe sepsis in critically ill patients. **Methods** Three hundred and eighty-three critically ill patients with severe sepsis during 1991-2001 were studied retrospectively. Stepwise logistic regression analysis was performed to identify risk factors associated with severe sepsis. **Results** The overall mortality of severe sepsis was 46% (176/383). The fatality showed no significant changes in this 11 years ($P=0.458$). Stepwise logistic regression analysis identified the following risk factors: the number of failure organs, immunocompromise, low plasma albumin level and invasive treatment. The fatality rate of severe sepsis increased with the increase in the number of failure organs. The odds ratio (OR) of patients with two failure organs was 3.748, three organs was 9.663 and four organs was 28.810. In patients with severe sepsis, circulatory failure (62.9%) and respiratory failure (56.9%) were the most common complications. The major cause of death in patients with severe sepsis was refractory septic shock (39.8%). **Conclusions** The fatality rate of severe sepsis has remained unchanged since 1991. To control multiple organ dysfunction syndrome may be the most important therapeutic approach in the management of severe sepsis.

【Key words】 severe sepsis; mortality; risk factors

基金项目:铁道部科技人才小额资助基金项目(2000RS3)

作者单位:210009 南京,东南大学附属中大医院 ICU,东南大学急诊与危重病医学研究所;现工作单位:210008 南京,南京市鼓楼医院 ICU

作者简介:代静泓,女,医学硕士,医师

通讯作者:代静泓,电话:025-3304616-40400, E-mail: Daidoctor@yahoo.com.cn

严重感染(severe sepsis)病死率 20%~40%^[1],治疗困难,是重症监护病房(intensive care unit, ICU)面临的棘手临床课题。国内关于严重感染的流行病学资料鲜见报道。本研究对 1991~2001 年东南大学附属中大医院 ICU 危重病患者进行回顾性调查,旨在获得严重感染病死率逐年变化趋势以

及患者病死的危险因素,以期为严重感染的治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 1991 年 1 月~2001 年 12 月东南大学附属中大医院收住 ICU 的危重病患者,以统一的设计和标准作回顾性调查,入 ICU 时及入住 ICU 期间诊断严重感染的 383 例患者。

1.2 方法

1.2.1 调查内容 ①一般项目:性别、年龄、转入 ICU 的原因、日期和转出日期等。②既往史:有无肿瘤病史,是否接受过化疗、放疗,有无免疫系统疾病以及是否接受过大剂量免疫抑制剂和糖皮质激素等导致免疫功能低下的因素,有无急性生理和既往健康评分 APACHE II 涉及的几种常见慢性疾病史等。③现病史:记录入 ICU 的 APACHE II 评分。记录患者符合全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)诊断指标的数目和日期,符合 SIRS 2 项、3 项和 4 项诊断指标分别记为 SIRS2, SIRS3 和 SIRS4,是否发生全身性感染、严重感染和感染性休克及发生日期,记录感染部位(肺、腹腔和其他等),是否合并器官功能衰竭及发生日期,对休克患者记录休克的血流动力学分型,记录患者在 ICU 接受有创检查和治疗(中心静脉导管、漂浮导管、气管插管、气管切开、机械通气和血液滤过等)的起止日期,记录患者入 ICU 24h 内主要生化指标,包括白蛋白、总蛋白、血肌酐和胆红素等。④病死统计均为住院死亡,以不可逆器官功能衰竭作为患者直接病死原因。

1.2.2 诊断标准 ①感染:主要根据临床表现,其中部分患者有感染部位分泌物和外周血病原微生物培养结果证实。②SIRS,全身性感染,严重感染和感染性休克:采用 1992 年美国胸科医师学会和危重病医学会(ACCP/SCCM)联席会议的诊断标准^[2]。③多器官功能不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS);参照 1997 年修正的 Fry 等^[3]的 MODS 标准。④不可逆器官功能衰竭:根据 Montgomery 等^[4]的诊断标准。

1.2.3 统计学处理 ①计算 1991~2001 年逐年严重感染患者的病死率,比较病死率的变化趋势。②对严重感染患者病死危险因素作单因素分析和多因素逐步 logistic 回归分析。所有统计学处理均在 SPSS 10.0 软件上完成。

2 结果

2.1 一般资料 383 例严重感染患者中,男 219 例

(57.2%),女 164 例(42.8%)。年龄(67±13)岁,住 ICU 天数(14±18)d,APACHE II 评分(14±9)。患者来源为内科 231 例(60.3%),急诊手术 85 例(22.2%),择期手术 67 例(17.5%)。感染部位分布情况为肺部感染 260 例(67.9%),腹腔感染 100 例(26.1%),其他部位感染 6 例(6.0%)。合并器官功能衰竭的情况为,合并 1 个器官功能衰竭者 140 例(36.6%),2 个器官功能衰竭者 99 例(25.8%),合并 3 个、4 个和 5 个器官功能衰竭者分别为 58 例(15.1%)、40 例(10.4%)和 46 例(12.0%)。衰竭器官的分布情况为合并循环功能衰竭 241 例(62.9%),呼吸功能衰竭 218 例(56.9%),中枢衰竭 132 例(34.5%),肾衰竭 128 例(33.4%),胃肠道衰竭 120 例(31.3%),血液衰竭 47 例(12.3%),肝衰竭 36 例(9.4%)。严重感染存活与病死患者基本特征比较见表 1,病死患者的 APACHE II 评分(20±9),显著高于存活患者(12±7, P<0.001),此外,病死患者中合并免疫功能低下、低白蛋白血症和接受有创治疗的例数也显著高于存活患者(P<0.05)。

表 1 1991~2001 年严重感染病死率

| 年份 | 死亡数/严重感染数 | 病死率(%) |
|------|-----------|--------|
| 1991 | 8/20 | 40.0 |
| 1992 | 10/20 | 50.0 |
| 1993 | 8/15 | 53.3 |
| 1994 | 3/9 | 33.3 |
| 1995 | 8/18 | 44.4 |
| 1996 | 4/14 | 28.6 |
| 1997 | 9/31 | 29.0 |
| 1998 | 35/67 | 52.2 |
| 1999 | 29/52 | 55.8 |
| 2000 | 30/68 | 44.1 |
| 2001 | 32/69 | 46.4 |

2.2 1991~2001 年严重感染病死率的变化趋势

1991~2001 年严重感染总病死率 46%(176/383),11 年间病死率无显著性变化($\chi^2 = 9.797, P = 0.458$)。随着衰竭器官数目增多,严重感染患者病死率显著增加。合并 1 个器官衰竭的患者,病死率 16.4%(23/140),合并 2 个器官衰竭者病死率 42.4%(42/99),3 个器官衰竭者 65.5%(38/58),当严重感染患者合并≥4 个器官衰竭,病死率高达

>85% (34/40)。同时,衰竭的器官不同,严重感染患者的病死率也不同。合并中枢神经系统功能衰竭者病死率最高 78% (103/132),其次为合并血液系统衰竭者 70.2% (33/47),肾功能衰竭者病死率 65.6% (84/128)。

2.3 严重感染病死的影响因素

2.3.1 严重感染病死危险因素的单一因素分析 13 个因素参与分析。APACHE II 评分 (>20)、免疫功能受累、接受机械通气及深静脉置管等有创检查和治疗、合并衰竭器官数目以及低白蛋白 (<35g/L) 与严重感染病死显著相关 ($P < 0.05$)。性别、年龄、肿瘤、外伤、手术、感染部位、慢性疾病史以及符合 SIRS 诊断标准的数目不影响患者预后 (表 2)。

2.3.2 严重感染病死危险因素的多因素分析 将单一因素分析与严重感染病死明显相关的因素作多因素

逐步 logistic 回归分析 (表 3),严重感染病死的独立危险因素包括合并器官功能衰竭数目、免疫功能受累、低白蛋白 (<35g/L) 和接受有创性检查和治疗措施。

2.4 直接病死原因 采用 Montgomery 等^[4] 的诊断标准,以不可逆器官功能衰竭作为患者直接病死原因。顽固的感染性休克 (39.8%) 是患者最主要的直接病死原因,其次为中枢神经系统功能衰竭 (26.7%) 和循环衰竭 (17%)。

3 讨论

1991~2001 年严重感染总病死率 46% (176/383),11 年间逐年病死率无显著变化 ($P = 0.458$)。说明 11 年来东南大学附属中大医院 ICU 严重感染的病死率未明显降低。因此,深入探讨严重感染病死危险因素,积极制定临床对策,是十分迫切的临床课题。

多因素分析可以全面认识各种危险因素及其相互关系,为临床医师制定治疗策略提供参考。本研究显示,合并器官功能衰竭、免疫功能受累、低白蛋白水平 (<35g/L) 以及接受有创检查及治疗措施作为严重感染的独立病死危险因素,明显影响患者预后。

严重感染患者合并器官功能衰竭的数目增多,病死率明显增加,当发生 ≥ 4 个器官功能衰竭,OR 高达 28.810,说明在序贯性器官衰竭过程中,随着 MODS 累及的器官增多,病死率明显增加,与北京协和医院 ICU 的研究结果一致^[5]。应予以足够重视。在积极控制感染的同时,注意加强各器官功能的保护,对降低严重感染病死率是有益的。本研究显示,严重感染患者最常合并循环功能衰竭 (62.9%),其次为呼吸功能衰竭 (56.9%)。但随着呼吸支持手段的进步,并发呼吸衰竭不增加患者病死率,并发中枢、肾脏或血液衰竭的患者,病死率往往明显增加,与文献报道结果一致^[6],提示不同器官衰竭对预后的影响不同,肾脏支持治疗措施并不能逆转 MODS 的过程,而对中枢和血液衰竭的患者需要寻求更积极有效的支持手段,应注意研究不同器官的相互作用及其在 MODS 发展中的地位。

本研究将长期使用大剂量糖皮质激素、免疫抑制剂、接受放疗、化疗等治疗措施和患免疫系统疾病导致免疫功能低下作为一个综合因素加以观察,结果显示,免疫功能低下是影响严重感染病死率的一个主要因素。其原因可能是免疫功能低下削弱机体

表 2 严重感染存活和病死患者危险因素分析

| 危险因素及水平 | 存活组 (n = 207) | 病死组 (n = 176) |
|-------------------------------|---------------|---------------|
| 性别 (男性/女性) | 116/91 | 103/73 |
| 年龄 ($\bar{x} \pm s$) | | |
| ≤ 39 | 35.14 ± 18.39 | 38.36 ± 17.42 |
| 40-49 | 43.14 ± 12.57 | 47.33 ± 18.17 |
| 50-59 | 56.76 ± 23.16 | 55.13 ± 24.43 |
| 60-69 | 65.34 ± 14.18 | 67.83 ± 34.64 |
| 70-79 | 72.36 ± 26.91 | 78.77 ± 32.56 |
| ≥ 80 | 83.18 ± 34.56 | 85.49 ± 34.37 |
| 免疫功能低下 (有/无) | 31/176 | 62/114 |
| 慢性病史 (有/无) | 34/173 | 43/133 |
| APACHE II ($\bar{x} \pm s$) | 12.42 ± 6.995 | 19.52 ± 9.241 |
| 感染部位 | | |
| 肺部 | 131 | 129 |
| 腹腔 | 61 | 39 |
| 其他部位 | 15 | 8 |
| 有创检查治疗 (有/无) | 152/55 | 166/10 |
| 器官功能衰竭数目 | | |
| 1 | 117 | 23 |
| 2 | 57 | 42 |
| 3 | 20 | 38 |
| 4 | 6 | 34 |
| 5 | 7 | 39 |
| 符合 SIRS 数目 | | |
| 非 SIRS | 11 | 10 |
| SIRS2 | 61 | 47 |
| SIRS3 | 73 | 52 |
| SIRS4 | 62 | 67 |
| 肿瘤病史 (有/无) | 12/195 | 17/159 |
| 外伤史 (有/无) | 13/194 | 7/169 |
| 手术史 (有/无) | 81/126 | 58/118 |
| 低白蛋白 (<35g/L, 有/无) | 114/93 | 120/56 |

表3 严重感染病死危险因素多因素分析

| 因素 | 回归系数 | 标准误 | χ^2 | P 值 | OR | OR 95%可信限 |
|----------|--------|-------|----------|-------|-------|-------------|
| 免疫功能低下 | 1.194 | 0.305 | 95.343 | 0.000 | 3.300 | 1.816~5.998 |
| 器官功能衰竭数目 | 0.879 | 0.112 | 61.473 | 0.000 | 2.409 | 1.934~3.002 |
| 低白蛋白 | 0.652 | 0.268 | 5.920 | 0.015 | 1.920 | 1.135~3.247 |
| 有创检查和治疗 | 0.769 | 0.397 | 3.740 | 0.053 | 2.157 | 0.990~4.700 |
| 常数 | -3.559 | 0.454 | 61.359 | 0.000 | 0.028 | - |

注:变量取值:免疫功能低下,低下取1,不低下取0;器官功能衰竭数目,基础变量取值为1;低白蛋白,不低下为0,低下为1;有创检查和治疗,不接受为0,接受为1

对各种损伤因素的反应能力,导致抗炎与致炎反应失衡,预后凶险。因此,适当刺激机体的免疫功能,调动机体免疫系统可能会有益。糖皮质激素治疗严重感染和感染性休克的疗效,目前争议很大,可能与给药剂量、药品剂型以及用药的持续时间等因素有关,在病程的不同阶段给药,结果也可能不同^[7]。

低蛋白血症(<35g/L)是严重感染病死的另一危险因素。低蛋白血症时,机体缺乏修复损伤组织的原料,全身组织水肿,感染易于扩散。感染导致机体分解代谢大于合成,引起或加重低蛋白血症,而低蛋白血症导致感染难以控制,两者相互促进病情恶化。注意危重患者的代谢调理,适当补充生长因子,促进合成代谢,可能有利于病情的控制。

接受深静脉置管和机械通气等有创检查和治疗的患者病死率显著增加,OR值6.007,应给予足够重视。接受血流动力学监测和机械通气等治疗措施的患者,病情往往较危重,临床实践中,首先应严格掌握进行有创操作的指征,准确测量各项指标,合理解释测量结果,正确指导临床,在留观期间加强护理,防止导管相关性感染,血流动力学稳定后,尽早拔管。呼吸支持技术的进步,使患者很少死于低氧血症,但应合理设置各项参数,避免过度强调呼吸支持对其他脏器造成干扰,进行呼吸支持的同时,不能忽略对感染的积极控制。

本研究显示,APACHE II评分不是严重感染病死的独立危险因素,与Perl等^[8]的研究结果一致。Lundberg等^[9]的调查结果则显示,APACHE II评分是反映危重患者预后的独立危险因素,OR值2.64。但Lundberg未指明对APACHE II评分采用的分类标准,而且只在真菌感染和非真菌感染的危重患者中进行比较。

尽管不少研究认为,符合SIRS诊断指标的数目可以反映全身炎症反应的严重程度^[1,10],但已有学者指出该指标敏感性过高而特异性较低^[11]。本

研究显示,入ICU时符合SIRS诊断指标的数目不是反映严重感染病死率的独立危险因素,从一个侧面表明符合SIRS诊断指标的数目难以反映炎症反应的严重程度。

顽固的感染性休克是严重感染患者最主要的直接病死原因(39.8%)。全身性感染、严重感染和感染性休克实际上是全身炎症反应程度逐渐加重的3个阶段^[1],积极调控炎症反应,在炎症反应早期及时阻断炎症反应过程,防止发展为感染性休克和MODS,是降低严重感染病死率的关键所在。

总之,炎症反应失控是严重感染的根源,积极调控炎症反应,寻求有效的干预手段,防止MODS,仍是当前临床和基础研究的重要课题。

参考文献

- Brun Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med*, 2000, 26 (Suppl 1): S64-S74.
- Anon. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*, 1992, 20: 864-874.
- Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, et al. Multiple system organ failure. The role of uncontrolled infection. *Arch Surg*, 1980, 115: 136-140.
- Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, et al. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*, 1985, 132: 485-489.
- 邱海波, 杜斌, 刘大为, 等. 多器官功能衰竭的患病因素分析及临床对策. *急诊医学*, 1999, 8: 8-11.
- Russell JA, Singer J, Bernard GR, et al. Changing pattern of organ dysfunction in early human sepsis is related to mortality. *Crit Care Med*, 2000, 28: 3405-3411.
- Cronin L, Cook DJ, Carlet J, et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the

literature. Crit Care Med, 1995, 23: 1430-1439.

8 Perl TM, Dvorak L, Hwang T, et al. Long-term survival and function after suspected gram-negative sepsis. JAMA, 1995, 274: 338-345.

9 Lufndberg JS, Perl TM, Wiblin T, et al. Septic shock: an analysis of outcomes for patients with onset on hospital wards *versus* intensive care units. Crit Care Med, 1998, 26: 1020-1024.

10 Salvo I, de Cian W, Musicco M, et al. The Italian SEP-SIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med, 1995, 21 (Suppl 2): S244-S249.

11 邱海波, 杜斌, 陈德昌, 等. 危重病患者全身性炎症反应综合征的临床分析. 中华医学杂志, 1997, 77: 234-235.

(收稿日期:2002-12-02)

(本文编辑:周宇红)

·短篇报道·

老年急性肾功能衰竭的临床分析

赵继红

现将天津第三中心医院 2001 年 7 月~2002 年 6 月收治的 45 例急性肾功能衰竭(acute renal failure, ARF)患者进行临床回顾分析。

1 临床资料

病例选择符合 ARF 诊断标准患者 45 例,其中老年组 26 例,男性 16 例,女性 10 例,年龄 64~82 岁,平均 74.5 岁。青年组 19 例,男性 11 例,女性 8 例,年龄 17~56 岁,平均 32.4 岁。

2 结果

2.1 病因 老年 ARF 由肾小球疾病引起者减少,而肾前性占多 53.8% (14/26),其中主要因严重腹泻、呕吐、摄入不足(9/14);过量应用利尿剂及解热镇痛药(5/14)。其次为肾毒性药物,占 23.1% (6/26),感染致败血症引起 ARF 占 15.4% (4/26),肾后性梗阻 7.6% (2/26)。

2.2 病情特点 老年 ARF 与青年组比较少尿型多见,且少尿期时间长,73% (19/26)合并有多器官功能衰竭,92.3% (24/26)需做血液透析治疗。

2.3 预后 临床治愈:患者出院前肾功能恢复到正常值或原水平,尿毒症症状消失;好转:肾功能好转,

接近正常或原水平,尿毒症症状缓解。老年 ARF 治愈、好转率分别为 7.6%, 19.2%, 明显减低。65.3% (17/26)需维持血液透析治疗,仅 2 例死于多器官功能衰竭。

3 讨论

随着社会老龄化,老年 ARF 发生率逐渐增高。由于老年人生理性渴感减退,肾小管浓缩功能下降,保钠能力减低,在摄入不足等情况下易发生有效血容量减少,肾脏灌注不足导致 ARF。

此外,老年人各器官功能减退,免疫功能差,故易造成感染,内毒素可导致肾血管收缩发生 ARF。由于老年人肾小球滤过功能降低,药物清除率下降,且对肾毒性药物敏感性增高,即使常规剂量也会在体内蓄积,若用药不当易引发 ARF,所以对老年人应慎重用药。另外,老年人易发生前列腺增生肥大及肿瘤,肾后梗阻 ARF 也占一定比例。

本资料结果显示,老年 ARF 少尿型发生率高且持续时间长,需血液透析治疗比例高。这些说明肾脏损害严重。因老年人内环境稳定性差、组织再生和修复能力低下及免疫功能障碍,肾功能恢复差而多器官衰竭发生率高。近年来血液净化技术的应用,使 ARF 病死率明显下降。

(收稿日期:2002-12-10)

(本文编辑:李棉生)

作者单位:300170 天津,天津市第三中心医院肾内科

作者简介:赵继红,女,医学学士,主治医师

通讯作者:赵继红,电话:022-24155232