

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.022

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.022>

血浆内毒素与重症医学科细菌感染患者的关系

刘超

(周口市中心医院急诊科, 河南 周口 466000)

[摘要] 目的: 探讨血浆内毒素在重症医学科细菌感染患者中的表达及意义。方法: 选取2016年1月至2018年2月在周口市中心医院重症医学科治疗的97例细菌感染患者, 分为3组, A组为脓毒症血症患者($n=29$), B组为严重脓毒症血症患者($n=38$), C组为脓毒性休克患者($n=30$), 分析各组的临床资料并检测血浆内毒素水平。结果: C组内毒素水平为 (1.01 ± 0.12) EU/mL, APACHE II评分为 32.49 ± 5.11 , SOFA评分为 12.06 ± 2.03 , 均明显高于A组和B组($P<0.05$); 3组细菌分布比较差异无统计学意义($P>0.05$)。革兰阴性菌患者内毒素水平为 (0.98 ± 0.11) EU/mL, 明显高于革兰阳性菌患者($P<0.05$); 内毒素水平与APACHE II评分、SOFA评分呈正相关($r=0.455, 0.460; P<0.05$); 死亡患者内毒素水平为 (1.11 ± 0.18) EU/mL, 明显高于存活患者($P<0.05$)。结论: 重症医学科细菌感染患者血浆内毒素水平与细菌类型有关, 在革兰氏阴性菌患者中水平较高, 同时有助于判断患者严重程度及预后。

[关键词] 内毒素; 重症医学科; 细菌; 严重程度; 预后

Relationship between plasma endotoxin and patients with bacterial infection in intensive care unit

LIU Chao

(Department of Emergency, Zhoukou Central Hospital, Zhoukou Henan 466000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the expression and significance of plasma endotoxin in patients with bacterial infection in intensive care unit. **Methods:** Ninety-seven patients with bacterial infections treated in Zhoukou Central Hospital from January 2016 to February 2018 were selected. The patients were divided into 3 groups: 29 patients with sepsis were in group A, 38 severe sepsis in group B, and 30 septic shock in group C. The clinical data were analyzed and the levels of endotoxin in each group were detected. **Results:** The level of endotoxin was (1.01 ± 0.12) EU/mL, APACHE IIV was 32.49 ± 5.11 , and SOFA scores was 12.06 ± 2.03 in group C, which were significantly higher than those in group A and B ($P<0.05$); there was no significant difference in bacterial distribution between each group ($P>0.05$). The level of endotoxin in patients with gram negative bacteria was (0.98 ± 0.11) EU/mL, which was significantly higher than that of Gram-positive bacteria ($P<0.05$); endotoxin were positively correlated with APACHE II score and SOFA score ($r=0.455, 0.460; P<0.05$); the level of endotoxin in the dead patients was (1.11 ± 0.18) EU/mL,

收稿日期 (Date of reception): 2019-01-31

通信作者 (Corresponding author): 刘超, Email: zklcys@126.com

which was significantly higher than that in the surviving patients ($P < 0.05$). **Conclusion:** The level of plasma endotoxin in patients with bacterial infection in intensive care unit is related to the type of bacteria, and helps to judge the severity and prognosis of patients.

Keywords endotoxin; intensive care unit; bacteria; severity; prognosis

重症患者细菌感染的风险可显著上升，流行病学研究^[1]证实：重症患者细菌感染的概率可超过(884~982)/万。临床上重症患者细菌感染的发生，能够导致患者败血症、菌血症或者脓毒血症的发生。

重症患者细菌感染的病情评估性指标能够指导临床上的抗感染治疗，同时为患者的临床预后评估提供参考，但临床上相关指标仍然缺乏^[2]。血清学指标的检测能够在感染性疾病的诊断过程中发挥重要的作用，血清中内毒素是细菌壁外层的脂多糖结构，能够在细菌感染和繁殖的过程中释放。上升的内毒素能够诱导炎症反应、血管内皮细胞损伤或者凝血功能障碍等，进而促进感染性病情的进展，加剧重症患者细菌感染患者的临床预后的恶化程度^[3]。为揭示内毒素水平与重症患者细菌感染的病情关系，从而为临床上患者的病情评估提供参考，本研究拟探讨内毒素的表达及其与急性生理与慢性健康评分(APACHE II评分)和序贯器官衰竭评分(SOFA评分)的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2016年1月至2018年2月在周口市中心医院重症医学科治疗的97例细菌感染患者，分析其临床资料。其中脓毒血症患者29例(A组)，严重脓毒血症患者38例(B组)，脓毒性休克患者30例(C组)。纳入标准：1)诊断符合中国严重脓毒症/

脓毒性休克治疗指南(2014)的标准^[4]；2)研究前未服用过抗生素；3)年龄 ≥ 18 岁；4)患者及家属知情同意。排除标准：1)肺小细胞肺癌、甲状腺C细胞癌；2)合并有病毒或除细菌外微生物感染；3)研究前服用过免疫抑制剂者。各组患者年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$ ，表1)。

1.2 实验方法

采集入院后静脉血，1 000 r/min离心5 min，离心半径10 cm，离心后收集上清液，采用EKT-动态检测试剂盒检测内毒素水平，配套试剂盒购自南京博奥生物检测公司，微型离心机HITETIC购自上海精密仪器有限公司。

1.3 评分标准

1)APACHE II评分包括3部分，即急性生理评分、年龄评分及慢性健康评分，最后得分为三者之和，最高分为71分，分值越高，病情越严重。2)SOFA评分对呼吸、血液、肝、循环、神经和肾指标进行评估，分值越高，病情越严重。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析，计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较使用方差分析，两两比较采用LSD- t 检验，两组间比较采用 t 检验；计数资料比较使用 χ^2 检验；相关性采用Pearson相关分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ ， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 各组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information for each group

组别	n	男/女	年龄/岁	感染部位			
				肺部	泌尿系统	胆管系统	其他
A组	29	19/10	51.16 \pm 8.11	17	5	4	3
B组	38	21/17	50.84 \pm 9.20	22	7	3	4
C组	30	20/10	51.06 \pm 9.15	18	6	3	3
F/χ^2		1.159	1.064		0.57		
P		>0.05	>0.05		>0.05		

2 结果

2.1 各组血浆内毒素、APACHE II 评分等比较

C组内毒素、APACHE II评分和SOFA评分明显高于A组和B组($P<0.05$); B组内毒素、APACHE II评分和SOFA评分明显高于A组($P<0.05$); A组、B组和C组细菌分布比较差异无统计学意义($P>0.05$, 表2)。

2.2 不同细菌感染患者血浆内毒素水平比较

革兰氏阴性菌患者内毒素水平明显高于革兰氏阳性菌患者, 差异比较有统计学意义($P<0.05$,

表3)。

2.3 相关性分析

将患者血浆内毒素水平与APACHE II评分和SOFA评分进行Pearson相关分析, 结果显示: 内毒素水平与APACHE II评分、SOFA评分呈正相关($r=0.455$ 和 0.460 , $P<0.05$)。

2.4 不同预后患者血浆内毒素水平比较

经治疗后, 存活77例, 死亡20例; 死亡患者内毒素水平明显高于存活患者, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表4)。

表2 各组血浆内毒素、APACHE II评分比较

Table 2 Comparison of plasma endotoxin and APACHE II scores in each group

组别	n	内毒素/(EU·mL ⁻¹)	APACHE II评分	SOFA评分	细菌分布/[例(%)]	
					革兰氏阳性菌	革兰氏阴性菌
A组	29	0.35 ± 0.09	16.46 ± 4.10	7.03 ± 1.41	5 (17.24)	24 (82.76)
B组	38	0.76 ± 0.10*	24.68 ± 4.50*	8.97 ± 1.80*	7 (18.42)	31 (81.58)
C组	30	1.01 ± 0.12*#	32.49 ± 5.11*#	12.06 ± 2.03*#	7 (23.33)	23 (76.67)
F/χ^2		13.466	34.654	20.411	0.401	
P		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	

与A组比较, * $P<0.05$; 与B组比较, # $P<0.05$ 。

Compared with group A, * $P<0.05$; compared with group B, # $P<0.05$.

表3 不同细菌感染患者内毒素水平比较

Table 3 Comparison of endotoxin levels in patients with different bacterial infections

细菌	n	内毒素/(EU·mL ⁻¹)	t	P
革兰氏阳性菌	19	0.68 ± 0.12	-10.473	<0.05
革兰氏阴性菌	78	0.98 ± 0.11		

表4 不同预后患者血浆内毒素水平比较

Table 4 Comparison of plasma endotoxin levels in patients with different prognosis

预后	n	内毒素/(EU·mL ⁻¹)	t	P
死亡	20	1.11 ± 0.18	5.810	<0.05
存活	77	0.80 ± 0.22		

3 讨论

严重的基础性合并症、组织脏器的并发症, 均能够促进重症患者细菌感染的发生, 特别是在重症医学科患者中, 细菌感染的风险可进一步上升^[5]。临床上重症患者细菌感染, 能够导致感染性休克、多器官功能衰竭, 进而增加致残率^[6-7]。现阶段临床上仍缺乏对于重症患者细菌感染病情评估的指标, 虽然影像学检查能够在患者的病情评估过程中发挥作用, 能够为组织脏器的损伤程度的评估提供依据, 但一项囊括了119例样本量的重症患者细菌感染患者的病情评估分析研究^[8]可见, CT等影像学检查评估重症患者细菌感染的灵敏度不足40%, 其对于患者临床转归评估的一致性率不足35%。而本次研究对于重症患者细菌感染患

者体内的内毒素水平的分析,不仅能够揭示患者的病情进展机制,同时还能够为重症细菌感染患者的病情评估及预后随访提供依据。

内毒素为细菌壁的最外侧成分,主要成分包括特异性的脂多糖、核心抗原及内脂A,在细菌繁殖或者扩散的过程中,内毒素可由细菌壁释放而进入循环血中。体内上升的内毒素能够通过激活巨噬细胞、单核细胞及肥大细胞,诱导炎症因子的激活,增加其对于心血管内皮、脏器组织上皮细胞等的损伤,促进器官功能的衰竭^[9]。基础研究^[10]发现:内毒素的上升能够导致凝血功能的异常,增加弥漫性血管内凝血的发生风险。部分研究者^[11]探讨了内毒素在重症医学科患者中的表达情况,认为内毒素的上升与革兰氏阴性细菌感染密切相关,但缺乏对于内毒素水平的表达及其与APACHE II评分和SOFA评分或者临床预后的关系研究。

APACHE II评分和SOFA评分是评估患者病情严重程度的指标,在B组或者C组患者中,相关评分均明显上升,高于A组脓毒症患者,差异较为明显,提示了患者病情的恶化趋势较为明显。本研究重点探讨内毒素的变化,发现在病情较为严重的C组或者B组患者中,内毒素的水平明显上升,高于病情较轻的A组患者,差异较为明显,提示内毒素水平的改变能够参与到重症医学科患者的病情进展过程中。通过汇集不同的相关文献^[12-13],笔者认为这主要与内毒素的下列几个方面的作用机制有关:1)内毒素的上升能够导致血管内皮细胞的凋亡,提高血管内皮的通透性,促进感染性因子的扩散;2)内毒素的上升能够导致凝血因子的消耗,从而导致凝血-抗凝系统平衡的紊乱,加剧了心脑血管意外的发生风险。肖建国等^[14]也发现:在脓毒症患者中,内毒素表达浓度可平均上升35%以上,特别是在合并有多器官功能障碍的患者中,内毒素的表达浓度可进一步上升。在不同的病原体感染类型中可以发现,革兰阴性菌患者内毒素水平明显高于革兰氏阳性菌患者,差异较为明显,提示内毒素对于革兰氏阴性菌的感染更具有标志作用,这由于内毒素主要存在于革兰氏阴性杆菌的细胞壁外侧脂多糖结构中。相关性研究^[15]分析了患者内毒素水平与APACHE II评分、SOFA评分,提示了内毒素水平与重症医学科患者的病情密切相关,这主要由于内毒素水平能够评估患者的体内病理生理的进展程度,评估组织脏器的感染性损伤程度。本研究发现:死亡患者内毒素水平明显高于存活患者,提示了内毒素

水平与重症医学科患者的临床预后密切相关,临床上可以通过随访内毒素水平进而评估患者的临床转归情况。

本次研究的创新性在于探讨了内毒素水平与重症医学科患者APACHE II评分、SOFA评分及临床预后的关系。综上所述,重症医学科细菌感染患者血浆内毒素水平与细菌类型有关,在革兰氏阴性菌患者中水平较高,同时有助于判断患者严重程度及预后。

参考文献

1. Berlak N, Shany E, Ben-Shimol S, et al. Late onset sepsis: comparison between coagulase-negative staphylococci and other bacteria in the neonatal intensive care unit[J]. *Infect Dis*, 2018, 32(6): 1-7.
2. Sawamura S, Makino T, Johno T, et al. Severe bacterial sepsis results in delayed diagnosis of tuberculous lymphadenitis in a rheumatoid arthritis patient treated with adalimumab[J]. *Intractable Rare Dis Res*, 2018, 7(2): 138-140.
3. 赵磊,盛博,李丽娟,等. 血流感染脓毒症患者炎症因子水平与疾病严重程度相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(17): 3841-3844.
ZHAO Lei, SHENG Bo, LI Lijuan, et al. Study on the correlation between inflammatory factors and severity of sepsis in patients with bloodstream infection[J]. *Chinese Journal of Hospital Infectiology*, 2015, 25(17): 3841-3844.
4. 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.
Society of Critical Care Medicine, Chinese Medical Association. Guidelines for the treatment of severe sepsis/septic shock in China (2014)[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2015, 54(6): 557-581.
5. Seidel J, Haller S, Eckmanns T, et al. Routine screening for colonization by Gram-negative bacteria in neonates at intensive care units for the prediction of sepsis: systematic review and meta-analysis[J]. *J Hos Inf*, 2018, 99(4): 367-380.
6. Collins D, Fry C, Moore BB, et al. Phagocytosis by fibrocytes as a mechanism to decrease bacterial burden and increase survival in sepsis[J]. *Shock*, 2019, 51(4): 464-471.
7. Haj Ebrahim Tehrani F, Moradi M, Ghorbani N. Bacterial etiology and antibiotic resistance patterns in neonatal sepsis in Tehran during 2006-2014[J]. *Iran J Pathol*, 2017, 12(4): 356-359.
8. 徐贵川,李仕广,安晓倩,等. 重症急性胰腺炎患者感染时炎症指标值变化与螺旋CT影像学分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(7): 1580-1582.
XU Guichuan, LI Shiguang, AN Xiaolian, et al. Changes of

- inflammatory markers and spiral CT imaging analysis in patients with severe acute pancreatitis during infection[J]. Chinese Journal of Hospital Infectiology, 2017, 27(7): 1580-1582.
9. 赖添顺, 林哲婉, 肖百芳. 血内毒素在非脓毒症危重患者中预测胃肠功能不全的价值[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 26(10): 1378-1381.
LAI Tinchun, LIN Zhewan, XIAO Baifang. The value of blood endotoxin in predicting gastrointestinal dysfunction in critically ill patients with non-sepsis[J]. Chinese Journal of Clinical Physicians. Electronic Edition, 2016, 26(10): 1378-1381.
 10. 李小琴, 郑玲芳, 何薇, 等. 降钙素原联合C-反应蛋白及内毒素检测在新生儿细菌感染早期诊断中的意义[J]. 中国小儿急救医学, 2015, 22(9): 621-623.
LI Xiaoqin, ZHENG Lingfang, HE Wei, et al. Significance of procalcitonin combined with C-reactive protein and endotoxin detection in early diagnosis of neonatal bacterial infection[J]. China Pediatric Emergency Medicine, 2015, 22(9): 621-623.
 11. 李毅坚, 张宗绵, 王塑成, 等. 降钙素原与内毒素在危重症患者脓毒症早期诊断及预后的价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(8): 1045-1047.
LI Yijian, ZHANG Zongmian, WANG Qucheng, et al. Value of procalcitonin and endotoxin in early diagnosis and prognosis of sepsis in critically ill patients[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2017, 38(8): 1045-1047.
 12. 盛博, 牛素平, 陈炜, 等. 革兰阴性菌血流感染脓毒症患者的病情严重程度与炎症因子水平的相关性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(18): 3123-3126.
SHENG Bo, NIU Suping, CHEN Wei, et al. Study on the correlation between severity of Gram-negative bacterial bloodstream infection and levels of inflammatory factors[J]. Chinese Journal of Health Inspection, 2015, 25(18): 3123-3126.
 13. 邢静, 李玉玲, 张彧, 等. 内毒素介导的炎症反应机制和多酚类化合物抗炎治疗的研究进展[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2016, 9(4): 283-288.
XING Jing, LI Yuling, ZHANG Yu, et al. Progress in endotoxin-mediated inflammatory response mechanism and anti-inflammatory treatment of polyphenols[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine. Electronic Edition, 2016, 9(4): 283-288.
 14. 肖建国, 宋青, 黎檀实, 等. 脓毒症细菌内毒素诱导血管内皮细胞损伤与Toll样受体和钙信号的相关性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(2): 150-155.
XIAO Jianguo, SONG Qing, LI Tanshi, et al. Study on the correlation between endotoxin-induced vascular endothelial cell injury in sepsis and Toll-like receptor and calcium signal[J]. Chinese Critical Care Emergency Medicine, 2017, 29(2): 150-155.
 15. 周海琪, 裴颖皓, 陈明祺, 等. 多项指标联合检测在脓症患者革兰阴性菌血流感染的临床价值分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5557-5559.
ZHOU Haiqi, PEI Yinghao, CHEN Mingqi, et al. Clinical value analysis of combined detection of multiple indicators in patients with sepsis with Gram-negative bacterial bloodstream infection[J]. Chinese Journal of Hospital Infectiology, 2016, 26(24): 5557-5559.

本文引用: 刘超. 血浆内毒素与重症医学科细菌感染患者的关系[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(11): 2478-2482. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.022

Cite this article as: LIU Chao. Relationship between plasma endotoxin and patients with bacterial infection in intensive care unit[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(11): 2478-2482. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.022