

儿 科

# 感 染 性 疾 病

Infection Disease of Pediatrics

资  
|  
学 — · — 术  
|  
料

湖 南 省 儿 科 学 会

一 九 九 二 年 三 月 · 长 沙

# 湖南省首届儿科感染性疾病学术研讨会资料汇编

## 目 录

### 专家讲座

1. 纤维连接蛋白与重症感染.....	1
2. 小儿厌氧菌感染.....	8
3. 小儿感染性心内膜炎.....	20
4. DIC的研究进展.....	27
5. 小儿泌尿系统感染.....	35
6. 超微量肝素在儿科危重症中的应用.....	45
7. 小儿感染性疾病与心律失常.....	91
大会交流论文摘要.....	49
小组交流论文题录.....	67
91 全国获奖论文摘要.....	80
我省儿科感染性疾病防治现状(会议纪要).....	85

## 纤维连接蛋白与严重感染

湖南省儿童医院 赵祥文

纤维连接蛋白 ( Fibronectin 简称 FN ) 是一种大分子糖蛋白, 其分子量约为 45 万, 是由两个大小大致相同的双股多肽糖蛋白的亚基所组成, 存在于细胞的表面, 细胞外液, 结缔组织和基底膜中, 是联结细胞与基质间的一种介质, 对网状内皮系统 ( RES ) 的吞噬, 具有调理作用。严重感染时血浆中 FN 下降, RES 吞噬功能受抑制, 感染因而扩散, 因此当前认为血浆 FN 水平, 与严重感染关系密切。

FN 是最近 20 年来才被认识到的存在于机体内的一种物质, 由于学者们认识的角度不同, 开始用了多种不同的名称, 如调整蛋白 ( Opsonic protein ), 可溶性成纤维细胞抗原 ( Soluble fibroblast antigen ), 细胞表面蛋白 ( Cell surface protein ), 细胞粘附因子 ( Cell adhesion factor ), 细胞伸展因子 ( Cell spreading factor ) 等。

FN 在体内有两种形式存在, 以溶解形式存在于血浆中者, 称为血浆型, 该型在体内不断被消耗, 也不断的增添新的 FN, 以维持体内的动态平衡; 细胞型存在于细胞的表面, 常在成纤维细胞, 血管内皮细胞, 巨噬细胞, 平滑肌细胞等表面, 成丝状, 网状, 或



灶性分布，也可在细胞与基质间的介质中，为不溶解性的。

### ( F N 的生物特性 )

在 F N 的结构式上有许多结合位点，可与肝素、胶元、纤维蛋白、上皮细胞等结合，而发挥其特有的生物特性，可使成纤维细胞铺平、变长，可使细胞与细胞之间、细胞与基质之间的粘附能力加强。其主要的生物特性与功能为：

1. 参与细胞与细胞之间的粘连作用。
2. 参与细胞与基质间的固定与伸展作用。
3. 调节细胞的运动功能
4. 调节 RES 的吞噬功能。
5. 参与纤维蛋白凝块的回缩。

F N 是血液中一种主要的，非特异性的调理素，在其结构式的结合点上，既有与巨噬细胞结合的位点，也有与细菌结合的位点，从而促使巨噬细胞吞噬这些细菌。

### ( 严重感染时血浆 F N 水平的变化 )

当严重感染时，如严重烧伤、败血症、感染性休克等，血浆 F N 水平急剧下降，机体抵抗力降低。F N 下降的水平与感染的严重度相一致，即感染越严重，持续的时间越长，则 F N 水平也越低。我们观察了 8 例感染性休克极期患儿，与 12 例健康对照儿血浆 F N 比较，见表。

组 别	例数	FN ( $\bar{X} \pm SD$ )	P 值
健康对照组	12	0.906±0.461	P < 0.01
感染性休克组	8	0.381±0.225	
存活组	2	0.602±0.042	P < 0.05
死亡组	6	0.304±0.204	

1. 休克组血浆 FN 水平与健康组比较, 休克组显著降低 (  $P < 0.01$  )。

2. 死亡组与存活组比较, 死亡组明显降低 (  $P < 0.05$  )。

3. FN 水平的变化对判断预后有价值:

① FN 继续下降, 预后不良。病例 4 入院时, 血浆 FN 水平为 1.089, 而死亡前降至 0.454,

② FN 继续回升, 则示预后良好。两例存活者入院时分别为 0.632 与 0.572, 病情恢复后, FN 水平均高于健康组。

4. 死亡病例尸体解剖, 均发现有肺水肿、肺出血、肝脂肪变性、脑水肿、肾浊肿等多脏器受累的表现。

( FN 降低所致病理生理变化 )

1. RES 吞噬功能受抑制:

当严重感染时, RES 吞噬功能显著降低, 其影响的因素很多, 除抗体和补体的作用外, 现知 FN 水平降低是其重要的因素之一。

我们实验研究观察了这一现象，采用大肠杆菌内毒素所致大白鼠休克模型，观察其血浆F<sub>N</sub>变化及RES吞噬功能，结果表明内毒素休克时，血浆F<sub>N</sub>降低，RES吞噬功能受抑制，且与血浆F<sub>N</sub>的消耗量呈负相关。

休克动物血浆F<sub>N</sub>的变化 ( $\bar{X} \pm SD$ )

组别	处理前	处理后	消耗量
对照组	0.893±0.109	0.823±0.079	0.070±0.025
休克组	0.896±0.072	0.664±0.131☆	0.233±0.105△

☆与处理前比较  $P < 0.01$ ，△与对照组比较  $P < 0.01$

两组处理前血浆F<sub>N</sub>无显著性差异 ( $P < 0.05$ )，处理后休克组F<sub>N</sub>消耗量明显高于对照组 ( $P < 0.01$ )。

休克组动物RES吞噬指数 $5.751 \pm 0.689$ ，明显低于对照组 $6.747 \pm 0.949$  ( $P < 0.01$ )。吞噬指数与血浆F<sub>N</sub>消耗量明显负相关。

当前认识到，休克时血浆F<sub>N</sub>降低，与RES吞噬功能抑制明显相关。血浆F<sub>N</sub>减少和机体RES功能降低，是感染性休克发生多脏器功能衰竭的主要因素之一，本实验给动物注入内毒素90分钟后，即出现明显的血浆F<sub>N</sub>水平降低，及RES吞噬指数降低，从而证明内毒素休克时，血浆F<sub>N</sub>水平与RES吞噬功能二者间的



关系，由于RES吞噬功能降低，而使血液中的—些有害成分，如变形蛋白质、胶元、衰老的红细胞、血小板、微聚物、细菌等不能清除，而堆积于体内，引起肺门外周微血管栓塞，导致多脏器功能衰竭，而加重了休克的过程。

## 2. 微血管通透性增加

FN存在于血管内皮细胞及其下的胶元纤维之间，起着浆糊样的粘附作用，以保护微血管的完整性，同时对血管内皮细胞起着铺平、伸展和固定的作用。当FN缺乏时，微血管的完整性遭到破坏，通透性增高，而致血浆大量渗出，以及血管内液渗出，使有效循环血量减少，血浆与组织间平衡失调，而发生休克和DIC。

## 3. 与纤维蛋白、血小板功能、及多脏器功能衰竭的关系

① FN能维持纤维蛋白单体的可溶性，也能溶解不稳定的纤维蛋白凝块，因此具有对抗严重感染时血栓形成的作用。

② FN降低与DIC的形成密切相关，但其FN减少的程度与DIC的严重度，并不完全一致。

③ FN减少与多脏器功能衰竭有关。

## (治疗)

1. 冷沉淀物治疗：用冷沉淀物治疗，是近10多年来开展的用于治疗临床危重症的一种新的治疗措施，已显示了一定的治疗效果，有待进一步深入研究和总结提高。

冷沉淀物：是将正常血浆置于4℃时的血浆沉淀物，其主要成分是纤维蛋白元，Ⅷ因子，和F<sub>N</sub>，而F<sub>N</sub>是冷沉淀物中用以治疗危重症的主要有效成分。具有调理作用，抗血栓作用，和组织损伤后的修复作用，一般给予10个单位血的冷沉淀物，相当补充1g F<sub>N</sub>，给一次或数日连续分次静脉输入，以此作为F<sub>N</sub>的替代治疗。其效果有学者报告，治疗组存活率达75%，而对照组存活率仅有42%。

冷沉淀物的治疗作用：

- ① 能增强RES的吞噬功能，补充冷沉淀物后，使血浆F<sub>N</sub>的浓度升高，可促进RES的吞噬功能，清除血液中的有害颗粒物质，减少肺微血管栓塞，保护微血管的通透性。
- ② 改善肺功能，减少肺微血栓形成，减轻肺微血管的通透性，减轻肺水肿，减少肺血分流，和死腔通气量，从而使肺功能改善。
- ③ 改善心脏功能，使心脏指数增加，心输出量增加，动脉氧分压增高。
- ④ 改善肾脏功能，使肌酐清除率明显增高，改善肾血循环，使肾小球滤过率增加。

2 654-2对血浆F<sub>N</sub>降低有保护作用

其作用机理可能是通过减少血浆F<sub>N</sub>的消耗，保护RES的吞噬功能。我们将实验动物分为三组，即：①对照组（n=14），



②休克组 (  $n=16$  ), ①654-2 保护组 (  $n=16$  ), 发现:

①休克组: 血浆 FN 降低, RES 吞噬功能受抑制, 两者明显相关, 与对照组比较 (  $P<0.01$  ), ②654-2 保护组与对照组比较, 其 RES 吞噬指数两者无显著差异性。

实验证明 654-2 对保护 RES 的吞噬功能, 具有一定的效果, 其机理可能与 654-2 能稳定休克时细胞溶酶体膜, 有一定的作用, 有待进一步研究。

## 小儿厌氧菌感染

湖南医科大学附一院 许雪峨

厌氧菌不能在有氧环境中生长繁殖，本世纪40年代以前，只知道少数几种有芽胞的厌氧菌，例如破伤风杆菌、产气荚膜杆菌、肉毒杆菌。近几十年来，由于厌氧培养技术的发展，发现大量无芽胞厌氧菌可以引起多种疾病，现在已知厌氧菌共分31个属，245个种和亚种。厌氧菌是人体各种粘膜表面最重要的定殖（Colonized）菌群。一旦免疫屏障受破坏，它就可侵入内部组织导致内源性厌氧菌感染发生，人体对这类细菌缺乏一定的免疫力。特别是某些病理因素所致的组织坏死时，组织氧化还原电位降低至150mv时，厌氧菌能迅速繁殖，例如血管病变、休克、局部缺血、异物存在等。目前有关厌氧菌的报道日渐增加，已成为临床感染的常见病原菌。

### 〔病原学〕

一、G<sup>+</sup>芽胞杆菌：能以芽胞的形式在自然界中长期存活。梭状芽胞杆菌属：①产气荚膜杆菌（气性坏疽），②破伤风杆菌（破伤风），③肉毒杆菌（食物中毒），④难辨梭状芽胞杆菌。

二、无芽胞杆菌：多存在于人体和动物体，并与其它细菌共同构成机体的正常菌群。

(一)  $G^+$  菌: 1. 放线杆菌属(生长慢, 培养难)。2. 真杆菌属。3. 乳酸杆菌属(无致病性)。4. 丙酸杆菌属。5. 双歧杆菌属。 *白冲杆菌致垢。* *补以以在致。*

(二)  $G^-$  菌: 1. 类杆菌属: ①脆弱类杆菌; ②产黑色素类杆菌。2. 梭形杆菌属: 产气坏死梭形杆菌。3. 弯曲菌属(微嗜氧菌): 空肠弯曲菌。 *芽杆菌: 如大肠杆菌。*

### 三. 球菌

(一)  $G^+$  球菌: 1. 消化球菌属(7个种)。2. 消化链球菌属(6个种)。

(二)  $G^-$  球菌: 1. 韦荣氏球菌属(多见, 有2个种): ①小韦荣氏球菌(上呼吸道感染); ②产碱韦荣氏菌(下消化道感染)。2. 氨基酸球菌属。3. 巨球菌属。



表 1

常见厌氧菌的分类及体内分布

	口腔	上呼吸 道	肠道 (结肠)	尿道	阴道	皮肤	外生 殖器
G <sup>+</sup> 芽胞杆菌	±	○	++	±	±	○	○
放线杆菌属	+	+	±	○	○	○	○
真杆菌属	+	±	++	?	±	±	?
乳酸杆菌属	+	○	+	±	++	○	○
丙酸杆菌属	+	++	±	○	+	++	?
双歧杆菌属	+	○	++	○	+	○	○
类杆菌属	++	○	++	+	+	○	+
梭形杆菌属	++	○	+	?	+	○	+
弯曲杆菌属	++	+	+	?	+	○	+
G <sup>+</sup> 消化球菌属	++	+	++	±	+	+	+
消化链球菌属	++	+	++	±	+	+	+
G <sup>-</sup> 韦荣氏球菌属	++	○	+	?	+	○	○

注：“○”无或极少 “±”无规律性 “？”不详

“+”常见 “++”大量，常见

G<sup>-</sup>无芽胞杆菌在各种感染标本中检出率最高，占厌氧菌50%以上，其中以类杆菌尤以脆弱类杆菌最多见。在厌氧菌感染中，厌氧球菌占第二位。G<sup>+</sup>无芽胞杆菌检出率较少，由于生长慢，培养难。

表2

我院48例厌氧菌感染检出种类(株)

	血 (败血症)	腹水 (腹膜炎)	脓液 (肝脓肿)	粪 (伪膜肠炎)	%
G <sup>-</sup> 类杆菌					
脆弱类杆菌	13	9	3	0	39.7
产黑色素类杆菌	5	0	0	0	7.9
腐败类杆菌	0	1	0	0	1.6
G <sup>+</sup> 无芽胞杆菌					
真杆菌	4	4	1	0	14.3
乳酸杆菌	1	0	0	0	1.6
G <sup>+</sup> 球菌					
消化球菌	4	4	5	0	20.6
消化链球菌	1	1	1	0	4.8
G <sup>-</sup> 韦荣氏球菌	2	2	0	0	6.3
G <sup>+</sup> 芽胞杆菌	0	0	0	2	3.2

动物实验提示这些细菌在混合感染形成方面具有协同作用,一方面需氧菌在生长过程中产生还原物质提供了厌氧菌生长所必需的低氧化还原电位环境,另一方面厌氧菌又能干扰机体吞噬和杀灭需氧菌的功能。大肠杆菌、葡萄球菌能产生过氧化酶促进类杆菌生长,故大肠杆菌、葡萄球菌常与类杆菌混合感染。混合感染常造成严重

感染，给治疗造成困难。

### 〔发病机理〕

#### 一、机体因素

- (一) 机体屏障受破坏：腹部、妇科手术使皮肤、粘膜受创伤，细菌侵入周围组织感染。
- (二) 机体正常菌群失调：长期大量用广谱抗生素，特别是氨基糖类，致抗药厌氧菌大量繁殖。
- (三) 机体抵抗力降低：应用激素、细胞毒药物、免疫抑制剂、放射治疗等。
- (四) 组织氧化还原电位 (E<sub>B</sub>) 下降：厌氧菌只有 E<sub>B</sub> 低于 150 mV 时才能繁殖致病。血管破坏、动脉硬化、休克致局部供血不足；外伤感染、异物、烧伤、拔牙；组织坏死；中性粒细胞降低、吞噬杀菌能力降低、需氧菌增长等情况均可使 E<sub>B</sub> 下降。
- (五) 基础病：糖尿病、白细胞减少、动脉硬化、晚期肿瘤、晚期肝病、肾病、酒精中毒等均易发生厌氧菌内源性感染。

#### 二、细菌因素

- (一) 外毒素：如荚膜杆菌、G<sup>+</sup>球菌产生溶血性外毒素，破伤风杆菌产生痉挛外毒素。
- (二) 内毒素：如类杆菌、梭形杆菌含有脂多糖内毒素，韦荣氏球菌产生类似沙门氏菌属的内毒素。



(三) 酶：厌氧菌能产生多种酶，如胶原酶、肝素酶、透明质酸酶、脱氧核糖核酸酶等，这些酶在迁徙性脓肿形成、破坏结缔组织方面都起重要作用。脆弱类杆菌有 $\beta$ -内酰胺酶破坏青霉素；厌氧链球菌、类杆菌产生肝素酶、脂多糖降解酶，促进凝血作用，发生DIC。

(四) 荚膜：它能抵抗血清的杀菌作用。

(五) 产生气体：气体沿组织间隙扩散、蔓延，致组织张力增高，供血不足。

(六) 细菌之间的协同作用：

1. 需氧菌耗竭环境中的氧，有利于厌氧菌生长。

2. 脆弱类杆菌产生 $\beta$ -内酰胺酶，破坏青霉素，从而保护了对青霉素敏感的共生菌。

3. 不致病的类白喉杆菌在代谢过程中产生V<sub>it</sub>k，提供了致病的产黑色素类杆菌之需，引起粘膜坏死。

4. 厌氧菌与兼性厌氧菌同时存在，可通过兼性厌氧菌去除氧或增添还原物质使组织的E<sub>B</sub>降低，提供了厌氧菌生长繁殖的好环境。

(临床表现)

临床血培养标本中厌氧菌分离率可高达10~15%，以脆弱类杆菌最常见(败血症)。厌氧菌可侵犯任何组织器官，特别是头

颈部、肺、腹腔、女性生殖系统及坏死的皮肤、软组织。厌氧菌在口腔、中耳、乳突、扁桃体感染中占很重要地位。

1. 颅内感染：可通过邻近器官组织感染扩散侵入颅内，如中耳炎、乳突炎、牙周脓肿，也可通过血行播散。主要表现为占位性病变。

2. 肺部感染：通常是由于吸入咽部分泌物，引起吸入性肺炎、肺脓肿、坏死性肺炎、脓胸。

乳突炎、中耳炎、鼻窦炎  
厌氧菌感染

3. 腹腔感染：常发生在肠道手术之后。

4. 败血症：常伴有特征性大汗，严重者发生黄疸，病死率高。

5. 脓毒性血栓静脉炎：在败血症中发生率为5%~10%。故常有迁徙病灶形式，有些类杆菌产生肝素酶，能促使血栓性静脉炎发生；内含类杆菌小血栓，可由原发病灶转移到其他器官，发生转移性脓肿。

例如：脓肿、肝脓肿、骨髓炎。

6. 心内膜炎：厌氧菌败血症可合并心内膜炎，与链球菌心内膜炎不同，它常侵犯无原发心脏瓣膜病变的患者。

### (诊断)

#### 一、临床线索

(一) 分泌物恶臭：多数厌氧菌可产生有机酸，具有特殊臭味。

(二) 感染灶临近粘膜表面（结肠、阴道、上呼吸道等）。

比需氧菌大10<sup>10</sup>

(三) 发热原因不明，尤其对氨基糖甙类无效，普通血培养阴性。

(四) 血性渗出物变黑，在紫外线下呈现红色荧光，提示产黑色素类杆菌感染。

(五) 病变组织中或渗出物有气体，创口产气强烈。

(六) 分泌物中出现“硫磺颗粒”，提示放线菌病灶。

(七) 继发于人或动物咬伤（唾液中含有大量厌氧菌，约  $1.1 \times 10^9 / \text{ml}$ ）。

(八) 伴有黄疸或脓毒性血栓性静脉炎。

(九) 有多个或单个迁徙化脓性病灶。

(十) 感染继发于恶性病变或缺血、外伤等所致的腐败性炎症。

(十一) 术后伤口感染，尤其是腹部、盆腔手术。

(十二) 革兰氏染色细菌呈特殊形态。

(十三) 上呼吸道分泌物吸入后引起吸入性肺炎。

(十四) 原始分泌物普通培养阴性，厌氧培养加入氨基糖类后有  $\text{O}^-$  杆菌生长。

## 二、实验室检查

### (一) 培养

1. 合理收集标本：标本从感染部位获得，避免正常部位厌氧菌污染。

(1) 不能送培养的标本：痰、导尿所得尿液，经阴道直接收集的标本、粪。