

儿童活体肝移植术后感染临床特征分析

白 静 刘景峰 庄海舟 段美丽

摘要 目的 评估儿童活体肝移植术后感染的临床特征,用以指导术后抗感染治疗方案选择。**方法** 回顾性分析笔者医院 2019 年 6 月~2020 年 6 月收治的 68 例(男患儿 36 例和女患儿 32 例)实施活体肝移植术患儿的临床资料,讨论术后感染的发生情况及特点。**结果** 本组 68 例患儿中 54 例(79.4%) 发生术后感染,感染细菌、真菌、病毒的患儿分别为 39 例(57.3%)、13 例(19.1%) 及 44 例(64.7%)。细菌、真菌感染部位均以呼吸道及腹腔为主,前者以革兰阴性菌(57.8%) 多见,后者病原体包括念珠菌及卡氏肺孢子菌,二者感染大多发生于术后 30 天内[细菌感染 10.0(4.5,20.0)天;真菌感染 29.8 ± 17.9 天]。病毒感染以巨细胞病毒(cytomegalo virus, CMV;43.0%) 及 EB 病毒(Epstein - Barr virus, EBV;39.2%) 最为常见。随访期间患儿存活 61 例,死亡 7 例,其中 4 例(57.1%) 与感染直接相关。**结论** 儿童活体肝移植术后感染发生率、病死率高,严密监测和感染管理对改善活体肝移植患儿预后至关重要。

关键词 儿童肝移植 术后感染 临床特征

中图分类号 R63;R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.10.023

Clinical Characteristics of Infections after Living Donor Liver Transplantation in Children. BAI Jing, LIU Jingfeng, ZHUANG Haizhou, et al. Department of Intensive Care Unit, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract Objective To evaluate the clinical characteristics of children living donor liver transplantation infectious complications, to guide prophylactic anti - infection treatment options. **Methods** A retrospective analysis were performed using data of 68 cases (36 males and 32 females) with the implementation of children living donor liver transplantation clinical in our hospital between June 2013 and June 2014 to discuss the incidence of postoperative infection and characteristics. **Results** Among 68 children, 54 (79.4%) had postoperative infection. The number of children infected with bacteria, fungi and viruses were 39 (57.3%), 13 (19.1%) and 44 (64.7%), respectively. The infection sites of bacteria and fungi were mainly respiratory tract and abdominal cavity. The former was mainly Gram - negative bacteria (57.8%), and the latter pathogens included Candida and Pneumocystis carinii. Most of the two infections occurred within 30 days after surgery [bacteria 10.0 (4.5,20.0)days vs. fungi 29.8 ± 17.9 days]. CMV (43.0%) and EBV (39.2%) were the most common viral infections. Among 68 participants, 61 patients survived, four of 7 deaths (57.1%) was directly related to the infection. **Conclusion** Children living donor liver transplantation had high incidence of postoperative infection and high mortality. Close monitoring and management of infection in children is crucial to improve the prognosis of living donor liver transplantation.

Key words Pediatric liver transplantation; Postoperative infection; Clinical features

肝脏移植已成为治疗终末期肝病最有效的手段^[1]。有文献报道肝移植术后生存率在近 40 年有了显著提高,1 年生存期已达 85%^[2]。Austin 等^[3]研究发现,由于能够减少等待时间、进行择期手术、缩短术中缺血时间且更好移植的可行性,活体肝移植可改善患儿术后生存率。但尽管近年来外科技术不断完善,免疫抑制方案及抗感染药物使用逐渐规范,感染仍然是实体器官移植术后的的重要并发症之一,且较其他实体器官移植,肝移植术后感染发生率更高,可能与患

儿术前状态差、手术难度大及术后应用免疫抑制剂有关^[4-8]。因此,研究儿童活体肝移植术后感染十分必要,利于优化移植术后管理及改善患儿预后。本研究就笔者医院近 1 年收治的 68 例实施活体肝移植术患儿术后感染的临床特征总结分析如下。

资料与方法

1. 临床资料:回顾性分析笔者医院 2019 年 6 月~2020 年 6 月实施的 68 例活体肝移植手术患儿病例资料,收集一般资料、围术期、术中及术后情况。本研究经笔者医院医学伦理学委员会审查通过(伦理学审批号:2022 - P2 - 249 - 01),符合国内的相关法律或条例。

2. 围术期管理:患儿术前常规病原学检查,不

基金项目:北京市临床重点专科卓越项目(重症医学专科)

作者单位:100050 首都医科大学附属北京友谊医院重症医学科

通信作者:段美丽,电子信箱:13001058598@163.com

预防性使用抗生素。均于全身麻醉下行左外侧段或左叶亲体肝移植术,麻醉诱导期应用第3代头孢。术后带气管插管入ICU观察、隔离3~5天,如无并发症,于术后4周出院。术后3天静脉注射头孢哌酮舒巴坦钠[150mg/(kg·d)]。存在真菌感染高危因素的患儿,术后7天预防性应用米卡芬净[5mg/(kg·d)]。如无明显禁忌,术后14天开始针对病毒预防性口服阿昔洛韦[40mg/(kg·d)]3个月,针对卡氏肺孢子菌预防性口服复方新诺明[80mg/(kg·d)]1个月。期间严密监测患儿生化指标,避免药物不良反应。激素冲击治疗期间给予头孢哌酮舒巴坦钠、阿昔洛韦联合米卡芬净预防感染。

3. 免疫抑制方案:无肝期所有患儿均给予静脉注射甲基泼尼松龙(20mg/kg),术后第1天至1周内由2mg/kg逐日递减,术后第7天开始予泼尼松龙[0.3mg/(kg·d)]口服,术后6个月左右减停。术后36h开始口服FK506[起始剂量为0.3mg/(kg·d)],监测血药浓度,根据最佳水平进行调整,术后1个月内维持在10~15ng/ml,此后减至5~10ng/ml。若患儿出现FK506毒性或难治性排斥反应则改予环孢素口服[起始剂量10mg/(kg·d)],监测血药浓度,维持在100~200ng/ml。若患儿出现可疑急性排斥反应时,给予甲基强的松龙10~20mg/kg静脉注射治疗,3~4天减量至维持水平。

4. 感染诊断:细菌及真菌感染诊断基于临床表现、病原学结果及血清学检测,如仅有培养阳性但无临床表现则被排除。病毒感染诊断依据临床表现、血清学检测、抗原测定、定量PCR及活检结果,原发感染定义为术前检查阴性,复活定义为术前检查阳性患儿出现新的IgM抗体、抗原或DNA检测阳性。所有患儿术后均行病原学监测,以涂片及拭子培养的形式收集痰、咽部分泌物、尿液、大便、腹腔引流液及血清标本。

5. 统计学方法:应用EpiData 3.21软件,SPSS 28.0统计学软件对数据进行收集和分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[M(Q1,Q3)]表示;计数资料以例数(百分比)[n(%)]表示,组间比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料临床特征:68例患儿中男患儿36例,女患儿32例,年龄5个月~13岁,中位年龄为9

个月,体重8.6(7.5,12.8)kg。原发疾病中4例为Wilson病,4例为特发性肝纤维化,特发性门脉高压综合征、高酪氨酸血症、先天性尿素循环异常各1例,其他均为先天性包括先天性胆管闭锁(59例)。术前绝大多数患儿术前肝功能Child-Pugh分级为B~C级,并出现门脉高压及胆管相关并发症,半数以上患儿曾行手术治疗,以葛西手术为主,1例患儿为肝移植术后,详见表1。

表1 肝移植患儿临床特点[n(%), $\bar{x} \pm s$, M(Q1,Q3)]

项目	数量
术前 Child-Pugh 分级	
A 级	5(7.4)
B 级	30(44.1)
C 级	33(48.5)
术前并发症	
食管胃底静脉曲张破裂出血	10(14.7)
肝性脑病	14(20.6)
大量腹腔积液	47(69.1)
反流性胆管炎	11(16.2)
既往手术	
葛西术后	31(45.6)
静脉分流	2(2.9)
肝移植	1(1.5)
术前住院时间(天)	8.0(4.0,19.8)
术中胆肠吻合	53(77.9)
手术时间(h)	7.34 ± 3.95
术中出血量(ml)	300.0(200.0,400.0)
术中腹腔积液量(ml)	100.0(50.0,200.0)
术中输血量(ml)	
红细胞	395.0(260.0,515.0)
血浆	200.0(57.5,300.0)
冷缺血时间(min)	91.0(66.0,145.0)
呼吸机使用时间(h)	5.0(4.0,88.0)
肠外营养时间(天)	4.0(4.0,5.0)
术后并发症	
胆管并发症	7(10.3)
移植排斥反应	13(19.1)
血管并发症	5(7.4)
移植肝无功能	2(2.9)
住ICU时间(天)	4.0(3.3,5.0)

2. 感染率及感染时间:纳入研究的患儿均术后随访12个月。68例患儿中共有54例(79.4%)发生104次感染(1.52次/患儿),包括39例(57.3%)患儿的45次细菌感染,13例(19.1%)患儿的13次真菌感染及44例(64.7%)患儿的79次病毒感染。细菌感染发生时间为术后第1~150天,中位时间为术后第10.0(4.5,20.0)天,真菌感染发生时间为术后

第 6 ~ 90 天, 平均为 29.8 ± 17.9 天。细菌及真菌感染主要发生于术后 30 天内。病毒感染时间为术后 6 ~ 330 天, 中位时间为术后第 53.0 (20.3, 94.5) 天, 术后 90 天内多见, 但后期易复发。其中 CMV 感染发生于术后 74.24 ± 78.18 天, EBV 感染发生于术后 103.19 ± 78.83 天。术后感染时间与不同病原体发生率, 详见图 1。

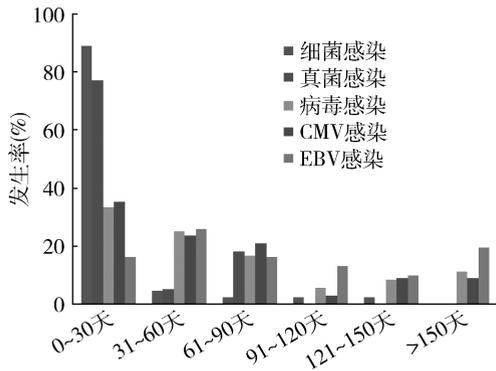


图 1 患儿术后感染时间与不同病原体发生率

3. 患儿术后感染病原学情况: 54 例术后感染患儿共检出细菌 45 株, 包括 G⁻ 菌 26 株, G⁺ 菌 19 株。患儿术后呼吸道、腹腔、血液系统、胆管、切口和泌尿系感染发生率分别为 33.3%、33.3%、15.6%、11.1%、4.4% 和 2.2%。真菌感染包括腹腔感染念珠菌 2 例及呼吸道感染卡氏肺孢子菌 2 例, 其余 9 例患儿综合临床表现、影像学检查及 G 试验结果诊断。79 次病毒感染包括 CMV 34 次、EBV 31 次、轮状病毒 11 次、腺病毒 2 次、呼吸道合胞病毒 1 次。CMV 感染中 24 例为原发, 6 例为复发; EBV 感染中原发 21 例, 1 例发生移植后淋巴组织增生 (post-transplant lymphoproliferative disease, PTLD)。主要感染部位为呼吸道及腹腔。此外, 半数 (27/54) 感染患儿曾发生多部位感染。104 次感染中 28 次 (21.5%) 为混合性感染, 包括 3 种病原体混合感染 4 次, 细菌、病毒混合感染 16 次, 细菌、真菌混合感染 6 次及病毒、真菌混合感染 2 次, 感染类型详见表 2。感染主要临床表现为发热、咳嗽、腹痛、腹泻, 10 例患儿症状不典型。

4. 病死率: 随诊期间共有 7 例 (10.3%) 患儿死亡, 包括男患儿 4 例、女患儿 3 例, 均发生术后感染。感染直接导致死亡 4 例 (57.1%), 均为多部位、混合感染, 主要感染部位为腹腔及血液系统, 主要病原体为细菌, 其中 2 例发生胆瘘、1 例应用激素冲击治疗、1 例发生肝移植术后新发自身免疫性肝炎。

表 2 患儿术后感染病原学情况 [n(%)]

病原体	数量
细菌	45 (100.0)
G ⁻ 菌	26 (57.8)
鲍曼不动杆菌	7 (15.6)
大肠埃希菌	6 (13.3)
肺炎克雷伯菌	5 (11.1)
铜绿假单胞菌	2 (4.4)
嗜麦芽窄食单胞菌	2 (4.4)
产吡啶金黄杆菌	1 (2.2)
不详	3 (6.7)
G ⁺ 菌	19 (42.2)
肠球菌	6 (13.3)
溶血性葡萄球菌	2 (4.4)
表皮葡萄球菌	2 (4.4)
人葡萄球菌	1 (2.2)
金黄色葡萄球菌	1 (2.2)
不详	7 (15.6)
真菌	13 (100.0)
卡氏肺孢子菌	2 (15.4)
白色念珠菌	1 (7.7)
近平滑念珠菌	1 (7.7)
不详	9 (69.2)
病毒	79 (100.0)
CMV	34 (43.0)
EBV	31 (39.2)
轮状病毒	11 (13.9)
腺病毒	2 (2.5)
呼吸道合胞病毒	1 (1.3)

讨 论

儿童活体肝移植术对挽救先天性遗传代谢性疾病患儿和终末期肝病患儿有着重要意义^[9]。但由于儿童活体肝移植患儿术前病程长, 病情重, 营养状态差, 存在隐性感染, 术中切口暴露时间长及术后应用免疫抑制剂等因素, 极易发生感染, 也是增加患儿发生率和病死率的主要原因^[10,11]。因此, 有效地预防和控制感染是提高儿童活体肝移植术后存活率的关键, 但目前儿童肝移植术后感染并发症研究较少。

本研究中儿童活体肝移植术后感染率为 1.52 次/患儿, 与之前报道的 1.36 ~ 1.57 次/患儿类似^[8,12]。其中细菌与真菌感染的发生率分别为 57.3% 及 19.1%, 与其他研究发现的肝移植术后患儿中 38.0% ~ 72.0% 发生细菌感染, 17.2% ~ 30.0% 发生真菌感染相符^[11,13-17]。病毒感染发生率为 64.7%, 高于近年报道的 44.2%^[8]。可能与本研究随访时间较长 (12 个月) 有关, 但由于纳入病例数较少, 有待于进一步证实。

有研究提出将肝移植术后感染分为 3 个阶段, 早

期为术后1个月内,以细菌感染为主,且多为医源性,中期为术后1~6个月,由于免疫抑制治疗,多为机会性感染,晚期则为6个月后,常见社区获得性细菌感染及罕见的机会性感染^[5]。本研究发现,大多数细菌(88.9%)、真菌(76.9%)感染发生于术后30天内,且多为细菌感染(80%)^[5,6,17,18]。既往研究发现,大部分的CMV感染发生于移植后3~8周之间,而EBV感染发生在术后6个月,6个月后相对少见,主要与慢性排斥反应、再次移植或大剂量的免疫抑制治疗有关^[19,20]。笔者观察到CMV大部分发生于术后60天,70.9%的EBV感染发生于术后6个月内,与上述结果类似。而近年来研究显示,EBV感染及继发PTLD多见于发生6个月后,由于纳入患儿仅为近1年内活体肝移植术后病例,较其他回顾5~10年内病例的研究较少,因此在今后研究中,可增加病例数以观察真正趋势^[8,21]。

本研究中G⁻菌发生率略高于G⁺菌,与Bouchut等^[12]报道的以G⁺菌感染为主(78%)不同。近年来也有研究发现,儿童活体肝移植术后细菌感染G⁻菌与G⁺菌发生率类似^[8,22]。肝移植患儿手术过程中,以G⁻为主的肠道菌群可移位至腹腔,或因胆肠吻合于吻合口逆行入胆管,导致继发感染^[23]。国外大多数研究中,患儿于术前进行肠道去污,以减少肠道细菌感染可能,本研究并未常规进行,可能是G⁻菌感染较多的原因。但使用抗生素进行选择性地肠道去污可能改变病原体药物易感性,导致新的耐药谱,此举有效性有待于大规模病例对照研究证实。

本研究中细菌感染最常见的病原体为鲍曼不动杆菌,与其他类似研究不同,鲍曼不动杆菌感染发生率较高,可能与该病原体耐药率高有关,应引起广泛重视^[8-10,12-16,22]。本组患儿主要感染部位包括肺部、腹腔及血液系统,并以肺部感染最为多见,与一些文献报道一致^[24-26]。考虑与患儿年龄小,自主咳痰能力差,气道引流不畅有关,术后应尽早脱机,减少呼吸机相关肺炎风险,拔管后注意加强拍背、雾化等护理,促进痰液排出。研究显示儿童活体肝移植术后真菌感染主要病原体为念珠菌,但发生时间各研究并不一致,术后10天~2个月,本研究结果为术后29.8±17.9天^[8,22,27]。CMV与EBV为病毒感染主要病原体,本研究也以CMV(43.0%)及EBV(39.2%)最为常见,1例患者出现移植后淋巴增殖性疾病,经激素联合免疫抑制剂治疗好转^[8,12,19,21]。因此国内专家共识推荐移植后预防性抗病毒治疗至少3个月,与本

研究结果一致^[28]。

此外,54例感染患儿中,50.0%发生多部位感染,104次感染中21.5%为混合性感染,10例(18.5%)患儿症状不典型。可能与患儿应用免疫抑制治疗,减弱炎症反应,使感染症状及体征不明显,且排斥现象与感染表现类似,也可能误诊。因此,早期、特异性微生物学诊断是指导治疗的关键。应定期对各种引流物、分泌物、侵入性管道、血液行培养,同时检测病毒的抗原、抗体,已成为预防和控制感染工作中的重点。尽早发现感染征象,一旦确定立即有针对性地调整治疗方案,是确保感染及时得到控制的关键。

细菌和病毒感染为移植术后死亡的主要原因,与感染相关的病死率为57.1%,以细菌感染为主^[4]。病毒感染例数及次数虽然较多,但均未直接导致患儿死亡,可能与笔者中心常规进行CMV、EBV定量负荷监测,早期检测、诊治病毒感染有关。有研究发现,多因素回归分析显示,细菌感染独立危险因素包括胆管重建、术前住院时间延长、侵入性操作等,真菌感染的独立危险因素包括手术时间延长、移植后输血、二次手术、CMV感染、血管内导管植入时间延长等,而病毒感染的独立危险因素则为免疫抑制过度、移植排斥反应、反复胆管操作、二次移植等^[8,9,22,26,29,30]。由于本研究样本量较小,仅能提示趋势,差异却无统计学意义。

综上所述,儿童活体肝移植术后感染发生率高,主要病原体为细菌及病毒。细菌感染主要发生在术后早期,且与大多数死亡相关,仔细监测和感染管理对改善活体肝移植患儿预后至关重要。在中国,儿童活体肝移植开展时间较短,病例数量少,临床经验相对不足,相关研究非常必要,有待于进一步研究予以证实。

参考文献

- Moreno R, Berenguer M. Post-liver transplantation medical complications[J]. *Ann Hepatol*, 2006, 5(2): 77-85
- Roberts MS, Angus DC, Bryce CL, et al. Survival after liver transplantation in the United States: a disease-specific analysis of the UNOS database[J]. *Liver Transpl*, 2004, 10(7): 886-897
- Austin MT, Feurer ID, Chari RS, et al. Survival after pediatric liver transplantation: why does living donation offer an advantage? [J]. *Arch Surg*, 2005, 140: 465-470
- Shepherd RW, Turmelle Y, Nadler M, et al. Risk factors for rejection and infection in pediatric liver transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2008, 8: 396-403
- del Pozo JL. Update and actual trends on bacterial infections following liver transplantation[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(32): 4977-4983
- Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357: 2601-2614
- Neofytos D, Fishman JA, Horn D, et al. Epidemiology and outcome of invasive fungal infections in solid organ transplant recipients[J].

Transpl Infect Dis, 2010, 12: 220 - 229

8 Jeong EK, Seak HO, Kyung MK. Infections after living donor liver transplantation in children[J]. J Korean Med Sci, 2010, 25: 527 - 531

9 Rosenthal P, Podesta L, Sher L, et al. Liver transplantation in children[J]. Am J Gastroenterol, 1994, 89(5): 480 - 492

10 Jain A, Mazariegos G, Kashyap R, et al. Pediatric liver transplantation in 808 consecutive children: 20 - years experience from a single center[J]. Transplant Proc, 2002, 34(5): 1955 - 1957

11 Aydogdu S, Arikan C, Kilic M, et al. Outcome of pediatric liver transplant recipients in Turkey: single center experience[J]. Pediatr Transplant, 2005, 9: 723 - 728

12 Bouchut JC, Stamm D, Boillot O, et al. Postoperative infectious complications in paediatric liver transplantation: a study of 48 transplants [J]. Paediatr Anaesth, 2001, 11: 93 - 98

13 Shepherd RW, Turmelle Y, Nadler M, et al. SPLIT research group. Risk factors for rejection and infection in pediatric liver transplantation [J]. Am J Transplant, 2008, 8: 396 - 403

14 Saint - Vil D, Luks FI, Lebel P, et al. Infectious complications of pediatric liver transplantation[M]. J Pediatr Surg, 1991, 26: 908 - 913

15 Araz C, Pirat A, Torgay A, et al. Early postoperative complications of pediatric liver transplantation: experience at one center[J]. Transplant Proc, 2004, 36(1): 214 - 217

16 Garcia S, Roque J, Ruza F, et al. Infection and associated risk factors in the immediate postoperative period of pediatric liver transplantation: a study of 176 transplants [J]. Clin Transplant, 1998, 12(3): 190 - 197

17 George DL, Arnow PM, Fox A, et al. Patterns of infection after pediatric liver transplantation [J]. Am J Dis Child, 1992, 146(8): 924 - 929

18 Poddar U, Thapa BR, Prasad A, et al. Natural history and risk factors in fulminant hepatic failure[J]. Arch Dis Child, 2002, 87: 54 - 56

19 Humar A, Snydman DR. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients[J]. Am J Transplant, 2009, 9(4): 78 - 86

20 Torbenson M, Wang J, Nichols L, et al. Causes of death in autopsied liver transplantation patients[J]. Mod Pathol, 1998, 11(1): 37 - 46

21 T Shigeta, K Imadome, S Sakamoto, et al. Epstein - barr virus infection after pediatric living - related liver[J]. Transplantation Proceedings, 2010, 42: 4178 - 4180

22 Hanaa NH, Hamed E, Walid EM, et al. Pattern of bacterial and fungal infections in the first 3 months after pediatric living donor liver transplantation: an 11 - year single - center experience [J]. Liver Transpl, 2011(8), 17: 976 - 984

23 Engelhard D, Geller N, Paterson DL. Gram - positive and gram - negative infections after hemopoietic stem cell or solid organ transplantation[M]. London: Lippincott Williams & Wilkins, 2003

24 徐艳, 张勤, 何重香, 等. 小儿肝移植的围手术期管理研究进展[J]. 实用器官移植电子杂志, 2021, 9(5): 421 - 425

25 陈泽维, 俞世安. 肝移植治疗肝癌及预后因素相关研究进展[J]. 中国现代医生, 2022, 60(28): 125 - 127, 135

26 孟稼祥, 万平, 薛峰, 等. 儿童肝移植术后病原菌感染的危险因素分析[J]. 肝胆外科杂志, 2017, 25(6): 412 - 415

27 Martin SI, Fishman JA. Pneumocystis pneumonia in solid organ transplant recipients[J]. Am J Transplant, 2009, 9(4): 227 - 233

28 中国研究型医院学会加速康复外科专业委员会, 儿童肝移植术后感染诊治专家共识[J]. 中华外科杂志, 2022, 60(3): 193 - 201

29 Shepherd RW, Turmelle Y, Nadler M, et al. Risk factors for rejection and infection in pediatric liver transplantation[J]. Am J Transplant, 2008, 8(2): 396 - 403

30 Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, et al. Evolution of causes and risk factors for mortality post liver transplant; results of the NIDDK long - term follow - up study[J]. Am J Transplant, 2010, 10(6): 1420 - 1427

(收稿日期: 2022 - 06 - 24)

(修回日期: 2022 - 09 - 05)

(接第 163 页)

6 Vardon - Bounes F, Ruiz S, Gratacap MP, et al. Platelets are critical key players in sepsis [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(14): 3494

7 Vélez - Páez J, Legua P, Vélez - Páez P, et al. Mean platelet volume and mean platelet volume to platelet count ratio as predictors of severity and mortality in sepsis [J]. PLoS One, 2022, 17(1): e0262356

8 Mangalesh S, Dudani S, Malik A. Platelet indices and their kinetics predict mortality in patients of sepsis [J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2021, 37(4): 600 - 608

9 王子文, 王登基, 徐晓梅, 等. Apache II 评分联合血清 pct、d - d、lcr 对脓毒症患者预后不良的预测研究 [J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(2): 126 - 130

10 Rehn M, Chew MS, Olkkola KT, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock in adults 2021 - endorsement by the scandinavian society of anaesthesiology and intensive care medicine [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2022, 66(5): 634 - 635

11 祝娟, 王阳, 曾其毅. 血小板减少在脓毒症严重程度和预后判断中的意义 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(5): 391 - 393

12 Koupenova M, Clancy L, Corkrey H, et al. Circulating platelets as mediators of immunity, inflammation, and thrombosis [J]. Circulation Research, 2018, 122(2): 337 - 351

13 Kerris EWJ, Hoptay C, Calderon T, et al. Platelets and platelet extracellular vesicles in hemostasis and sepsis [J]. J Investig Med,

2020, 68(4): 813 - 820

14 Liverani E, Mondrinos MJ, Sun S, et al. Role of protein kinase c - delta in regulating platelet activation and platelet - leukocyte interaction during sepsis [J]. PLoS One, 2018, 13(4): e0195379

15 Milas GP, Karageorgiou V, Bellos I. Mean platelet volume and neonatal sepsis: a systematic review and Meta - analysis of diagnostic accuracy [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021: 1 - 13

16 Cai N, Chen Z, Tao M, et al. Mean platelet volume and red blood cell distribution width is associated with prognosis in premature neonates with sepsis [J]. Open Medicine, 2021, 16(1): 1175 - 1181

17 白新风, 徐梅先, 郭芳, 等. 红细胞及血小板参数对儿童脓毒症严重程度的预测价值 [J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(9): 917 - 922

18 Tzur I, Barchel D, Izhakian S, et al. Platelet distribution width: a novel prognostic marker in an internal medicine ward [J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2019, 9(6): 464 - 470

19 唐晓霞, 徐杰, 马云杰, 等. Che、lac、lcr 联合检测对重症 sap 患者预后预测价值的研究 [J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(3): 217 - 221

20 王军宇, 王宏伟, 刘温馨, 等. 降钙素原和血乳酸及病情严重程度评分对脓毒症患者预后的评估价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 8: 938 - 941

(收稿日期: 2022 - 10 - 05)

(修回日期: 2022 - 10 - 27)