

新生儿感染性休克的诊断及治疗

陈爱斌, 茅双根

皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)儿科, 安徽 芜湖 241001

感染是导致新生儿死亡的重要原因。新生儿尤其是早产儿, 从败血症到感染性休克再到弥散性血管内凝血(DIC)直至死亡, 进展非常迅速。新生儿严重感染可表现为以感染性休克起病或感染进行性加重发展为感染性休克, 如进程不能终止, 则发展为多器官功能障碍。

1 定义

新生儿感染性休克是指新生儿发生脓毒症伴心血管功能不全, 导致真毛细血管网广泛而深刻的灌注衰竭, 致重要脏器的低灌注, 使组织氧和营养物供应降到细胞不能耐受, 并发生代谢产物积聚, 是一种以微循环障碍为特征的危重临床综合征。

2 流行病学

在入住新生儿重症监护病房(NICU)的新生儿中, 感染性休克发生率为1.3%, 其中早产儿病死率高, 超低出生体重早产儿病死率最高, 达71.0%。细菌仍然是引起新生儿感染最常见的病原。在发生新生儿感染性休克的病例中, 革兰阴性菌感染占38.0%, 其导致的死亡占脓毒症死亡病例的62.5%。引起新生儿脓毒症的革兰阳性菌主要是B族链球菌和凝固酶阴性的葡萄球菌。真菌(主要是白色念珠菌)也可引起新生儿严重感染, 导致感染性休克, 但主要见于超低出生体重早产儿。

3 发病机制及病理生理

感染性休克是由病原微生物及其释放的内毒素和外毒素刺激单核吞噬细胞、中性粒细胞、肥大细胞、内皮细胞等, 生成并激活各种内源性炎症介质, 作用于心血管和血液中各种细胞成分, 引起微循环障碍, 导致休克。新生儿发生感染性休克时, 外周血管调节功能异常, 伴或不伴心肌功能障碍是导致低血压的主要机制, 可表现为心率增快、循环灌注差、血压“正常”(高外周血管阻力状态), 或低血压伴循环灌注良好(暖休克, 血管舒张), 或循环灌注不足(冷休克, 血管收缩)。

4 临床表现

临床表现不典型。早产儿感染率高, 病情严重, 病死率高。早期识别感染性休克对降低患儿病死率有重要作用。

新生儿发生感染性疾病, 在有下列情况时应注意感染性休克的发生: 心率增快、呼吸窘迫、喂养困难、肌张力差、皮肤颜色差。呼吸增快可为组织灌注不良的表现, 尤其母亲存在绒毛膜羊膜炎或胎膜早破时间长, 应考虑新生儿发生早发型感染。

4.1 皮肤外观表现 皮肤颜色苍白或青灰、青紫、花纹, 肢端末梢发凉, 上肢达肘部, 下肢达膝部。毛细血管再充盈时间延长, 足跟部 >5 s, 前臂内侧 >3 s。

4.2 脉搏心率 心动过速, 心率 >160 次/min, 呼吸增快 >60 次/min, 桡动脉细速, 心音低钝, 心率减慢, <100 次/min, 股动脉搏动减弱或消失。

4.3 神志意识 先激惹、烦躁、哭吵, 然后抑制, 反应低下, 嗜睡, 精神萎靡, 肌张力低下。

4.4 尿量减少 监测尿量, <1 ml/(kg·h)。

4.5 酸中毒 及时做血气分析, 酸中毒是休克的早期表现。

4.6 血压下降 血压下降, 脉压差变小, 但血压下降已是晚期休克表现, 新生儿血压正常参考值变化较大。

临床做到早期识别临床表现尤为重要, 需要医师仔细耐心观察, 重新认识“不吃、不哭、不动、体温不升”。重点观察: 纳差, 吃得少, 下午比上午少; 反应, 反应较差, 哭闹少, 四肢活动少; 皮肤, 皮肤颜色发生变化, 不那么红润; 严密观察临床表现的动态变化。早上、中午、下午、晚上、夜间至少5次观察并记录。

5 辅助检查

发现下列情况应给予重视: ①血气分析提示不能解释的代谢性酸中毒; ②生化电解质显示异常; ③血常规提示白细胞异常升高或下降, 血小板 $<50 \times 10^9/L$; ④出凝血功能异常, 出现DIC; ⑤炎症反应指标异常: C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)升高; ⑥下列监测指标或检查异常: 血压监测; 中心静脉压测定: 正常值4~6 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa); 胸腹X线检查: 心脏、肺、气漏; 心电图: 心律失常; 超声心动图: 心肌功能、先天性心脏病(CHD)。

6 诊断

判断是否存在休克有时非常困难, 早期临床表现主要是感染表现, 其次是氧的输送不足和循环系统的代偿性反应。①详细询问病史: 母亲产前感染、发热, 产后第1、2天发热; 胎膜早破时间 >18 h, 羊水浑浊、异味臭味、胎盘异常情况。②临床表现: 精神萎靡、皮肤苍白、肢端发凉、心率增快、生后72 h内发生感染。早产儿生后1~3 d要密切注意感染的表现, 一般第1天很少有临床表现, 第2、3天非常重要, 有临床表现, 但如不仔细观察, 不容易发现, 第4天症状比较明显, 但往往错过治疗时机。③实验室检查: 应该在生后8~24 h查血常规、CRP、PCT, 生后第3天, 多数不予复查, 少数复查, 但这天很重要, 复查了就可能发现问题。故生后3~4 d要密切随访血常规和CRP。④血培养:

怀疑感染时应做血培养(双侧)检查,但阳性率低,时间长,不能等到阳性结果。发达国家对低出生体重儿,生后立即查血培养,同时使用抗生素,血培养48 h报告,阴性者停用抗生素。⑤其他检查:白介素,敏感性高,特异性差;中性粒细胞表面抗原CD系列,敏感性较差,特异性较好。⑥伴有合并症:出现黄疸加深、呼吸暂停、呼吸困难、呼吸增快、呕吐、腹胀、坏死性小肠结肠炎(NEC)、DIC等表现。

早发感染的早期诊断,关键是生后第2、3天,必须仔细观察临床表现,积极检查。根据临床表现,敢于怀疑,一旦怀疑感染,应及时做如下检查:先查血常规、CRP、血气分析;如果其中一项有问题,应该检查胸片、痰培养、尿培养、血培养。血常规和CRP敏感性较差,正常不能排除感染;血气异常是感染加重的表现。血气分析会有异常,但往往没有及时检查。住院早产儿应每周定期监测血常规、CRP、血气分析。评价休克的严重程度可参考表1。

表1 新生儿休克评分

评分	皮肤颜色	皮肤循环	四肢温度	动脉搏动	血压(kPa)
0	正常	正常	正常	正常	>8
1	苍白	较慢	发凉	较弱	6~8
2	花纹、青紫	甚慢	发冷	消失	<6

注:皮肤循环,足跟CRT正常<3 s,较慢为3~5 s,甚慢>5 s;温度,发凉为至肘膝关节以下,发冷为至肘关节以上。3分为轻度休克,4~7分为中度休克,8~10分为重度休克。

7 鉴别诊断

新生儿感染性休克须与依赖动脉导管未闭(PDA)生存的复杂先天性心脏病患儿因PDA关闭而导致的心源性休克鉴别。新生儿出现休克、肝大、发绀、心脏杂音或上下肢血压或脉搏有差异者,应立即予前列腺素E₁,直到心脏超声排除复杂先天性心脏病。高氨血症或低血糖导致的先天性代谢缺陷也可类似感染性休克表现,需做适当的实验室检查排除这些情况。典型的感染性休克新生儿常伴肺血管阻力增高和肺动脉高压(PH),新生儿持续肺动脉高压(PPHN),因引起心房/动脉导管水平的右向左分流,可致右心衰竭,出现发绀。

8 新生儿感染性休克的治疗

8.1 呼吸支持 感染性休克需要严密的监护、维持呼吸道通畅、呼吸支持、循环支持,保证足够的氧合和通气。进行正确的呼吸支持后,应即刻对循环系统进行评估。

8.2 液体复苏 感染性休克时由于毛细血管通透性增加引起液体丢失和低血容量,应根据临床评估进行合理的液体管理,选择晶体液进行液体复苏。通常休克纠正后4 h应排尿,如无尿或少尿可给予速尿1 mg/kg,观察有无肝大和呼吸困难出现,最好根据中心静脉压(CVP)检测调整输液量。

第1小时的治疗目标:①维持氧合、通气功能、循环功能和心率正常;②毛细血管充盈时间<2 s,肢体温暖;③尿量>1 ml/(kg·h);④血压正常,导管前后

的SaO₂差小于5%;⑤SaO₂:90%~95%。为了达到这一目标,第1小时内可能会需要60 ml/kg液体。液体应当静脉滴注,目标是灌注和血压达到正常。如血红蛋白<120 g/L可输注红细胞。如液体负荷超过10%或常规治疗不能维持液体平衡时,可使用利尿剂或连续性肾脏替代治疗(CRRT)。使用10%的葡萄糖维持血糖正常,必要时使用胰岛素。

8.3 血管活性药物 新生儿首选血管活性药物仍然是多巴胺,开始剂量5~10 μg/(kg·min),可联合使用多巴酚丁胺5~10 μg/(kg·min),1 h后如休克未纠正,即在使用常规治疗(液体复苏、多巴胺或多巴酚丁胺)后的难治性休克患儿可使用肾上腺素0.05~0.3 μg/(kg·min)。或异丙肾上腺素,开始剂量0.01 μg/(kg·min),可增加到1.0 μg/(kg·min),可维持心率。或去甲肾上腺素,输注速度为0.05~1 μg/(kg·min)。正性肌力药物,米力农负荷量50 μg/kg静滴大于30 min,维持量0.3~0.75 μg/(kg·min),心肌耗氧量不增加,且对左心室功能具有独一无二的益处。糖皮质激素可作为顽固性低血压治疗的三线药物。

8.4 纠酸 对使用碳酸氢钠的看法是晚用、少用、慎用,不主张使用高渗性碳酸氢钠。使用时强调开放气道通气的重要性,维持pH值在7.25左右即可。5%碳酸氢钠(SB)2~3 ml/kg,稀释成等渗缓慢静脉输入,或根据血气-BE绝对值进行纠酸。

8.5 纠正凝血功能障碍 凝血障碍应及早发现,及时治疗。早期:超小剂量肝素5~10 U/(kg·次),皮下或静注,每6 h一次;高凝及低凝阶段:0.5~1 mg(62.5~125)U/kg,30~60 min内滴完,每6 h一次,一般用2次后改为超小剂量肝素;纤溶亢进阶段,停用肝素加用6-氨基己酸。

8.6 抗生素的应用 根据病原菌可能来源初步判断病原种类,病原菌未明确前可选择既针对G⁺又针对G⁻菌的抗生素,一旦有药敏结果,应作相应调整。临床怀疑感染,但又不确定时,可以使用耐酶青霉素,一边治疗,一边观察和进一步检查。一旦确定诊断败血症,尤其早产儿,必须当机立断,早期使用最强抗生素(第四代头孢菌素、碳青霉烯类等),病情稳定后降级治疗,采用静脉注射,疗程足够。第三代头孢菌素几乎都耐药,没有效果,不宜选用,否则,很快死亡,没有抢救机会。

8.7 支持治疗 非常重要,注意保暖,静脉补液,纠正酸中毒及电解质失衡,纠正缺氧,静脉注射免疫球蛋白,交换输血,输注血浆、中性粒细胞,预防胆红素脑病。

8.8 其他治疗 清除感染病灶等。

8.9 纠正脏器功能衰竭 最后需要注意的是,休克治疗时要考虑很多影响因素,如:生后日龄、胎龄、出生体重、潜在的病理生理变化和疾病严重度、病因、休克类型、休克时期、血管活性药物的药代动力学、全身炎症反应综合征存在与否、肾上腺功能不全等。