

儿童脓毒症流行病学特点

贺琦, 许峰*

重庆医科大学附属儿童医院重症医学科, 重庆

收稿日期: 2025年3月14日; 录用日期: 2025年4月7日; 发布日期: 2025年4月14日

摘要

《国际儿科脓毒症与脓毒性休克共识标准》(Phoenix标准)将脓毒症定义为感染引发的危及生命的脏器功能不全, 填补了既往Sepsis-3未覆盖儿童群体的空白。本文从流行病学角度, 系统综述了儿童脓毒症的病原学特征、发病率趋势及预后。

关键词

儿童, 脓毒症, 流行病学

Epidemiological Features of Sepsis in Children

Qi He, Feng Xu*

Department of Critical Care Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 14th, 2025; accepted: Apr. 7th, 2025; published: Apr. 14th, 2025

Abstract

The "International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock" (Phoenix Criteria) defines sepsis as a life-threatening organ dysfunction caused by infection, addressing the gap left by Sepsis-3 which did not cover the pediatric population. This article systematically reviews the etiological characteristics, incidence trends, and prognosis of pediatric sepsis from an epidemiological perspective.

Keywords

Pediatric, Sepsis, Epidemiology

*通讯作者。



1. 引言

近年来, 儿童脓毒症的诊断标准与流行病学研究取得重要进展。2024 年, 国际儿科脓毒症定义工作组(Pediatric Sepsis Definition Taskforce)发布了《国际儿科脓毒症与脓毒性休克共识标准》(简称 Phoenix 标准), 将脓毒症定义为感染引发的危及生命的脏器功能不全, 并基于呼吸、心血管、凝血及神经系统功能障碍的 Phoenix 评分进行诊断[1]。这一标准的提出填补了既往 Sepsis-3 未覆盖儿童群体的空白, 为全球儿科脓毒症的临床实践与研究提供了统一框架。全球范围内, 儿童脓毒症仍是重症监护病房(PICU)的主要致死病因之一。据 2022 年一项纳入 154,674 例患儿的系统综述显示, 低收入国家脓毒症患儿病死率高达 28.5%, 显著高于高收入国家(7.1%) [2]。美国研究数据显示, 2005 年至 2012 年间儿童严重脓毒症住院率上升 81%, 极低出生体重儿发病率增长尤为显著[3]。此外, 新生儿脓毒症仍是全球 5 岁以下儿童死亡的第二大原因, 尤其在资源受限地区, 其院内死亡率可达 8.0% [4] [5]。

尽管诊疗技术不断进步, 儿童脓毒症的流行病学特征仍面临诸多挑战。首先, 病原谱及易感人群的异质性显著: 葡萄球菌与肺炎链球菌为高收入地区主要致病菌, 而资源受限地区则以肺炎、疟疾和革兰阴性菌感染为主[4] [6]。其次, 基础疾病与多脏器功能不全对预后的影响日益突出, 合并恶性肿瘤或慢性病的患儿病死率可达 30%以上[7]。此外, 诊断标准的不统一导致流行病学数据可比性受限, 如改良 Angus 法与脓毒症编码法的检出率差异达 7 倍[3]。本文基于最新国际共识及多中心研究数据, 系统综述儿童脓毒症的病原学特征、基础疾病分布、发病率趋势及预后影响因素, 以期为临床实践与公共卫生策略制定提供依据。

2. 病原学特点

儿童脓毒症的病原谱具有显著的年龄、地域及基础疾病依赖性。近年来, 革兰阳性菌仍是高收入地区的主要致病菌, 其中金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌占据主导地位。2024 年一项针对埃塞俄比亚儿童脓毒症的前瞻性研究显示, 金黄色葡萄球菌占血流感染病例的 30%, 其中 45.8%为甲氧西林耐药菌株(MRSA), 而肺炎链球菌感染率因 13 价肺炎结合疫苗(PCV13)的普及显著下降[8]。类似地, 中国上海儿童医院的研究表明, 克雷伯肺炎菌和大肠杆菌是重症监护病房(PICU)中革兰阴性菌感染的主要病原体, 分别占 18.2%和 12.9% [9]。值得注意的是, 医院获得性感染的病原体中多药耐药菌比例显著高于社区获得性感染(52.9% vs. 15.6%), 提示院内感染防控的重要性[9]。美国一项纳入 19,113 例儿童脓毒症病例的全国性研究显示, 金黄色葡萄球菌在基础健康儿童和慢性病患者中均为最常见病原体, 占比分别为 9.4%和 11.1% [10]。在资源受限地区, 肺炎、疟疾及革兰阴性菌感染占比更高。例如, 埃塞俄比亚的横断面研究显示, 社区获得性脓毒症中克雷伯菌和肺炎链球菌分别占 25%和 5%, 而医院获得性感染中鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌比例显著升高[8] [11]。在中国四川省凉山彝族自治州, 以肺炎链球菌(25.00%)和流感嗜血杆菌为主(17.86%) [12]。造成不同地区病原菌谱差异的原因可能包括: 1) 部分国家由于疫苗接种普及(如 PCV13), 肺炎链球菌感染率显著下降; 而资源受限地区疫苗接种率低, 肺炎链球菌仍是主要病原体。2) 部分国家抗生素管理严格, 耐药菌株相对较少; 而资源受限地区抗生素滥用现象普遍, 导致耐药菌株比例较高。3) 资源受限地区的卫生条件较差, 增加了革兰阴性菌(如克雷伯菌、大肠杆菌)感染的风险。未来需加强全球范围内的疫苗接种和抗生素管理, 以降低脓毒症的发病率。

感染部位方面,血流感染和呼吸道感染最为常见[13]-[16]。此外,中枢神经系统感染多见于1岁以下婴儿,而泌尿生殖系统感染则与导尿管使用等医源性因素密切相关[9]。

混合感染及真菌感染在特定人群中不容忽视。瑞士一项多中心研究指出,约16%的脓毒症患者存在细菌与真菌混合感染,其中合并恶性肿瘤或免疫抑制状态者真菌感染率高达20.1% [17]。美国研究进一步表明,合并基础疾病的脓毒症患者中,真菌感染比例显著增加(OR = 2.69),尤其是长期留置中心静脉导管或接受机械通气的患儿[18]。此外,多重耐药(MDR)问题日益严峻,埃塞俄比亚的研究显示76%的病原体对三代头孢菌素及氨基糖苷类药物耐药,仅氯霉素和环丙沙星仍保持较高敏感性[8]。这一现象提示,在资源受限地区需加强抗生素合理使用及耐药监测。

3. 基础疾病及脏器功能不全

儿童脓毒症患者常合并多种基础疾病,这些基础疾病不仅增加了脓毒症的发病风险,还显著影响了患者的预后。研究表明,合并基础疾病的脓毒症患者比例较高,且不同研究中的合并率存在差异。例如,Hartman等的研究显示,严重脓毒症患者中,神经肌肉疾病、心血管疾病和呼吸系统疾病是最常见的基础疾病,且合并基础疾病的患儿比例有所下降[14]。然而,Ruth等的研究则指出,严重脓毒症患者合并基础疾病的比率呈显著上升趋势,尤其是心血管疾病的发病率较高[13]。这些差异可能与研究对象的病情复杂度和时间差异有关。这些差异可能源于以下几个方面:1) 两篇研究都使用了国际疾病分类第9版定义的严重脓毒症标准,但Ruth的研究还结合了Angus标准,可能导致合并基础疾病的患儿比例存在差异。2) Hartman的研究时间较早,而Ruth的研究时间较晚,可能反映了随着时间推移,基础疾病在脓毒症患者中的影响逐渐增加,或者随着诊断技术的进步,更多的基础疾病被识别和记录。总体而言,合并基础疾病的患儿更容易发展为多脏器功能不全,且病死率显著高于无基础疾病的患儿[16] [19]。未来研究需进一步明确基础疾病与脓毒症发病率之间的关系,尤其是在不同医疗资源背景下的差异。

脓毒症患者常伴有多个器官的功能障碍,其中呼吸系统和循环系统是最常见的受累器官。Xiao等的研究显示,在中国西南地区的主要PICU中心,76.7%的严重脓毒症患者出现呼吸系统功能障碍,且其中92%的患儿需要机械通气[20]。此外,Weiss等的研究指出,脓毒症患儿的死亡原因中,34%是由于难治性休克,27%是由于多器官功能障碍综合征(MODS),而19%是由于神经系统损伤[21]。这些数据表明,呼吸衰竭和循环衰竭是脓毒症患者最常见的器官功能障碍,且多器官功能障碍的发生与患儿的病死率密切相关。Hartman等的研究进一步证实,80%以上的严重脓毒症患者为单一脏器功能不全,而3个或以上脏器衰竭的患儿比例少于5% [14]。然而,Ruth等的研究显示,53%的严重脓毒症患者存在2个或以上的器官功能障碍,且这一比例呈下降趋势[13]。

多脏器功能不全的发生与患儿的年龄、基础疾病和病情严重程度密切相关。Podd等的研究发现,早期持续的淋巴细胞减少与脓毒症患儿的长期多器官功能障碍和死亡风险增加显著相关[7]。此外,Zhang等的研究指出,液体管理不当可能导致患儿出现液体过负荷,进而增加多器官功能障碍的风险[22]。

4. 发病率及预后

儿童脓毒症的发病率在全球范围内呈现显著的地域差异,且近年来呈上升趋势。高收入国家虽诊疗水平较高,但发病率仍不容忽视:德国的一项全国性研究显示,2010年至2016年间,儿童脓毒症的发病率为每10万儿童14例,其中1岁以下婴儿的发病率最高,极低出生体重儿的脓毒症发病率高达17.7% [23]。美国的研究表明,2006年至2012年间,儿童脓毒症的发病率从每10万例住院患儿29.97例上升至101.34例,尽管病死率有所下降,但脓毒症相关死亡率仍居高不下[24]。发展中国家则面临更严峻挑战:一项来自巴西的多中心研究结果表明,在儿科重症监护病房(PICU)中,脓毒症的发病率达到25.0%,其中

19.8%的患儿死亡,提示资源受限地区脓毒症的负担尤为沉重[25]。土耳其的研究进一步表明,PICU中严重脓毒症和脓毒性休克的患病率分别为8.0%和1.3%,病死率为23.8%,且合并血液系统疾病或免疫抑制状态的患儿死亡率更高[26]。

我国情况尤为复杂:一方面,全国儿童脓毒症发病率(181例/10万)显著高于全球平均水平(48例/10万),且严重脓毒症/休克病死率(35%)远超国际水平(9%~20%)[27]。西南地区的一项前瞻性多中心研究显示,2022年至2023年间,PICU中脓毒症的发病率为3.3%,其中脓毒性休克的病死率显著高于严重脓毒症(19.2% vs. 4.5%)[15]。与山东省近年数据(12.8%~17.6%)[28]形成对比,反映诊疗水平不均衡。值得注意的是,我国脓毒性休克病死率仍高,提示早期识别与规范治疗的迫切性。这些数据表明,尽管不同国家和地区的脓毒症发病率存在差异,但脓毒症仍是全球儿童健康的主要威胁,尤其是在PICU中。

尽管近年来在儿童脓毒症的管理和研究中取得了一定进展,但仍存在诸多挑战。首先,脓毒症的早期识别仍然依赖于临床表现和实验室指标,缺乏特异性和敏感性较高的生物标志物。Sanchez-Pinto等人(2024)提出的Phoenix脓毒症评分系统通过多器官功能障碍的评估,显著提高了脓毒症和脓毒性休克的诊断准确性,但其在不同资源环境中的适用性仍需进一步验证。脓毒症的流行病学数据受多种因素影响,包括诊断标准、研究对象的选取以及统计方法的差异,因此研究结果往往存在不一致性。随着Phoenix标准的修订,基于新诊断定义的发病率和死亡率等流行病学指标将发生相应变化。为了更准确地反映疾病负担并为临床实践及公共卫生政策提供科学依据,未来有必要开展更多设计严谨的流行病学研究。

参考文献

- [1] Schlappbach, L.J., Watson, R.S., Sorce, L.R., Argent, A.C., Menon, K., Hall, M.W., *et al.* (2024) International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *Journal of the American Medical Association*, **331**, 665-674. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0179>
- [2] Menon, K., Schlappbach, L.J., Akech, S., Argent, A., Biban, P., Carrol, E.D., *et al.* (2021) Criteria for Pediatric Sepsis—A Systematic Review and Meta-Analysis by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Critical Care Medicine*, **50**, 21-36. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000005294>
- [3] Balamuth, F., Scott, H.F., Weiss, S.L., Webb, M., Chamberlain, J.M., Bajaj, L., *et al.* (2022) Validation of the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock Definitions in the Pediatric Emergency Department. *JAMA Pediatrics*, **176**, 672-678. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.1301>
- [4] Kortz, T.B., Holloway, A., Agulnik, A., *et al.* (2025) Prevalence, Aetiology, and Hospital Outcomes of Paediatric Acute Critical Illness in Resource-Constrained Settings (Global PARITY): A Multi-Centre, International, Point Prevalence and Prospective Cohort Study. *Lancet Global Health*, **13**, e212-e221.
- [5] Strunk, T., Molloy, E.J., Mishra, A. and Bhutta, Z.A. (2024) Neonatal Bacterial Sepsis. *The Lancet*, **404**, 277-293. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)00495-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)00495-1)
- [6] Sanchez-Pinto, L.N., Bennett, T.D., DeWitt, P.E., Russell, S., Rebull, M.N., Martin, B., *et al.* (2024) Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *Journal of the American Medical Association*, **331**, 675-686. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0196>
- [7] Podd, B.S., Banks, R.K., Reeder, R., Telford, R., Holubkov, R., Carcillo, J., *et al.* (2023) Early, Persistent Lymphopenia Is Associated with Prolonged Multiple Organ Failure and Mortality in Septic Children. *Critical Care Medicine*, **51**, 1766-1776. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000005993>
- [8] Amsalu, G., Moges, F., Bayu, G. and Gelaw, B. (2024) Magnitude and Antimicrobial Susceptibility Profile of Bacteria Isolated from Pediatric Sepsis Cases at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Pediatrics*, **24**, Article No. 491. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04969-8>
- [9] Dou, J.Y., Zhou, Y.P., Cui, Y., *et al.* (2024) Pathogenic Characteristics and Influence Factors of Bloodstream Infection-Induced Severe Sepsis in Pediatric Intensive Care Unit. *Chinese Medical Journal*, **104**, 198-204.
- [10] Prout, A.J., Talisa, V.B., Carcillo, J.A., Decker, B.K. and Yende, S. (2020) Bacterial and Fungal Etiology of Sepsis in Children in the United States: Reconsidering Empiric Therapy. *Critical Care Medicine*, **48**, e192-e199. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000004140>
- [11] Ameya, G., Weldemedhin, T., Tsalla, T., *et al.* (2020) Antimicrobial Susceptibility Pattern and Associated Factors of

- Pediatric Septicemia in Southern Ethiopia. *Infect Drug Resist*, **13**, 3895-3905.
- [12] 周继敏, 王科, 石艳, 等. 凉山彝族自治州儿童脓毒症临床特征及实验室结果分析[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(9): 1254-1258.
 - [13] Ruth, A., McCracken, C.E., Fortenberry, J.D., Hall, M., Simon, H.K. and Hebbar, K.B. (2014) Pediatric Severe Sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine*, **15**, 828-838. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000000254>
 - [14] Hartman, M.E., Linde-Zwirble, W.T., Angus, D.C. and Watson, R.S. (2013) Trends in the Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine*, **14**, 686-693. <https://doi.org/10.1097/pcc.0b013e3182917fad>
 - [15] Liu, R., Yu, Z., Xiao, C., Xu, F., Xiao, S., He, J., *et al.* (2024) Epidemiology and Clinical Characteristics of Pediatric Sepsis in Picus in Southwest China: A Prospective Multicenter Study. *Pediatric Critical Care Medicine*, **25**, 425-433. <https://doi.org/10.1097/pcc.00000000000003450>
 - [16] de Souza, D.C., Shieh, H.H., Barreira, E.R., Ventura, A.M.C., Bousso, A. and Troster, E.J. (2016) Epidemiology of Sepsis in Children Admitted to Picus in South America. *Pediatric Critical Care Medicine*, **17**, 727-734. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000000847>
 - [17] Cook, A., Atkinson, A., Kronenberg, A., Agyeman, P.K.A., Schlapbach, L.J., Berger, C., *et al.* (2023) Estimating Antibiotic Coverage from Linked Microbiological and Clinical Data from the Swiss Paediatric Sepsis Study to Support Empiric Antibiotic Regimen Selection. *Frontiers in Pediatrics*, **11**, Article 1124165. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1124165>
 - [18] Patterson, S.G., Lamb, C.K., Gong, W., Resser, J., Lindsell, C.J., Van Driest, S.L., *et al.* (2023) Pediatric Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome Prevalence in Sepsis-Related Mortalities. *Chest*, **164**, 1204-1215. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.05.002>
 - [19] Cvetkovic, M., Lutman, D., Ramnarayan, P., Pathan, N., Inwald, D.P. and Peters, M.J. (2015) Timing of Death in Children Referred for Intensive Care with Severe Sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine*, **16**, 410-417. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000000385>
 - [20] Xiao, C., Wang, S., Fang, F., Xu, F., Xiao, S., Li, B., *et al.* (2019) Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis in Main PICU Centers in Southwest China. *Pediatric Critical Care Medicine*, **20**, 1118-1125. <https://doi.org/10.1097/pcc.00000000000002079>
 - [21] Weiss, S.L., Balamuth, F., Hensley, J., *et al.* (2017) The Epidemiology of Hospital Death Following Pediatric Severe Sepsis: When, Why and How Children with Sepsis Die. *Pediatric Critical Care Medicine*, **18**, 823-830.
 - [22] Zhang, S., Dai, X., and Guo, C. (2018) Crystalloid Fluid Administration Was Associated with Outcomes in Pediatric Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *Medicine (Baltimore)*, **97**, e12663.
 - [23] Born, S., Dame, C., Matthäus-Krämer, C., Schlapbach, L.J., Reichert, F., Schettler, A., *et al.* (2021) Epidemiology of Sepsis among Children and Neonates in Germany: Results from an Observational Study Based on Nationwide Diagnosis-Related Groups Data between 2010 and 2016. *Critical Care Medicine*, **49**, 1049-1057. <https://doi.org/10.1097/ccm.00000000000004919>
 - [24] Sehgal, M., Ladd, H.J. and Totapally, B. (2020) Trends in Epidemiology and Microbiology of Severe Sepsis and Septic Shock in Children. *Hospital Pediatrics*, **10**, 1021-1030. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2020-0174>
 - [25] de Souza, D.C., Gonçalves Martin, J., Soares Lanziotti, V., de Oliveira, C.F., Tonial, C., de Carvalho, W.B., *et al.* (2021) The Epidemiology of Sepsis in Paediatric Intensive Care Units in Brazil (the Sepsis Prevalence Assessment Database in Pediatric Population, SPREAD PED): An Observational Study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, **5**, 873-881. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(21\)00286-8](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(21)00286-8)
 - [26] Evren, G., Karaarslan, U., Yildizdas, D., Şik, G., Azapağası, E., Konca, C., *et al.* (2022) Epidemiology of Paediatric Severe Sepsis and Septic Shock in Turkey: Prevalence, Results and Treatments Study. *Acta Paediatrica*, **111**, 1995-2003. <https://doi.org/10.1111/apa.16484>
 - [27] 杨梅, 钱素云. 提高精准抗感染诊疗能力, 改善儿童脓毒症预后[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(6): 711-713.
 - [28] 陈捷靳, 董胜英, 等. 2018 至 2021 年山东省多中心 PICU 严重脓毒症儿童的流行病学特征分析[J]. 中国小儿急救医学, 2023, 30(4): 266-270.