

施、温度与湿度的高低变化可能对多重耐药菌感染的时间分布特征造成一定影响^[13,14]。本研究虽能在一定程度上证明我院产 ESBLs 细菌的检出情况具有一定季节性趋势,但所纳入的数据仅限于一家医疗机构,在今后的研究中为更好地证明此种结论,应收集本地区所有医疗机构的产 ESBLs 细菌检出情况,加大样本量,使结果更准确^[15]。另外本研究仅研究了 2012~2017 年产 ESBLs 细菌的检出情况,并没有时间跨度更长的数据,这也是今后研究中需要注意的问题。

综上所述,我院产 ESBLs 细菌具有一定的季节性趋势,应在该时段加强防控工作,在检出流行趋势来临之前要加强医院感染和多重耐药菌的监测,避免医院感染的发生。

参考文献

1 杨兴肖,邢亚威,马 鸣,等. 651 株产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌的耐药性变迁[J]. 现代预防医学,2015,42(3):519-521,547.

2 龚光明,李 桃,张晓芳,等. 产超广谱 β-内酰胺酶肠杆菌科细菌的临床分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(1):13-15.

3 吴小清,徐 庆,苏晶晶,等. 集中度和圆形分布法在分析南京市主要传染病的季节特征中的应用[J]. 职业与健康,2015,31(1):74-76.

4 廖慧群. 圆形分布法在普儿科门急诊及病房管理中的应用[J]. 中国病案,2017,18(3):52-55.

5 王庆昌,李 欣. 圆形分布分析的 EXCEL 实现[J]. 中国卫生统计,2006,23(5):448-449.

6 Derde LPG, Cooper BS, Goossens H, et al. Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial[J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(1): 31-39.

7 梁志斌,卢运照. 我院重症医学科耐药细菌分布及耐药性分析[J]. 中国临床新医学,2016,9(6):528-530.

8 陈肖华,刘 卫,蒋连强,等. 某院主要革兰阴性菌分布及耐药性 5 年动态变化[J]. 中国感染控制杂志,2016,15(4):277-280.

9 黄 勋,邓子德,倪语星,等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(1):1-9.

10 黎日海,刘建瑜,吴甲文. 某院多重耐药菌检出率及耐药性分析[J]. 中国临床新医学,2016,9(7):640-644.

11 林秀娟,林红燕,钟 韵. 某三甲医院 2014-2016 年多重耐药菌感染趋势变迁[J]. 广东医学,2018,39(1):107-110.

12 张隐妹,潘春予,黄柳娇,等. 医院多重耐药菌感染危险因素分析[J]. 实用预防医学,2018,25(12):1485-1487.

13 张 磊,方 旭. 对应分析在探讨多重耐药菌季节分布中的应用[J]. 中国消毒学杂志,2018,35(6):428-431.

14 吕 宇,向 钱,魏道琼,等. 神经外科重症监护病房多重耐药菌季节性分布特点的探讨[J]. 华西医学,2016,31(3):403-408.

15 庞彩莲. 近年来多重耐药菌在我和 ICU 病房的分布及变化趋势[J]. 中国抗生素杂志,2018,45(5):542-547.

[收稿日期 2019-09-02][本文编辑 韦所苏 刘京虹]

博硕论坛·论著

儿童磷化铝中毒 6 例临床分析

李广波, 刘翠华, 田 明, 张书锋, 曹广海

作者单位: 450018 河南,郑州大学附属儿童医院 河南省儿童医院 郑州儿童医院肾脏风湿科
作者简介: 李广波(1980-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:儿童肾脏风湿疾病的诊治。E-mail:Igb0304@163.com
通讯作者: 刘翠华(1966-),女,医学硕士,主任医师,研究方向:儿童肾脏风湿疾病的诊治。E-mail:lch123@126.com

〔摘要〕 目的 分析儿童磷化铝中毒的临床特点及治疗情况。方法 回顾性分析 2015-07~2018-06 在该院确诊的 6 例磷化铝中毒患儿的临床资料。结果 6 例患儿中,男 4 例,女 2 例,年龄 1 岁 5 个月~10 岁。患儿均有呕吐、精神差,年龄较大者自诉有头晕,其中 2 例(年龄均为 1 岁 6 个月)合并心力衰竭。入院后经综合治疗,4 例学龄期儿童 1 周左右病情缓解出院,2 例婴幼儿抢救无效家属放弃治疗。结论 儿童磷化铝中毒临床表现不典型,婴幼儿病死率高,心血管系统损伤是主要死亡原因,目前无特效治疗方法,预防很重要。

〔关键词〕 磷化铝; 中毒; 儿童
〔中图分类号〕 R 725 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1674-3806(2020)02-0161-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.02.14

Clinical analysis of 6 cases of aluminum phosphide poisoning in children *LI Guang-bo, LIU Cui-hua, TIAN Ming, et al. Department of Kidney and Rheumatology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Henan 450018, China*

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics and treatment of aluminum phosphide poisoning in children. **Methods** The clinical data of 6 cases of aluminum phosphide poisoning diagnosed in our hospital from July 2015 to June 2018 were retrospectively analyzed. **Results** Among the 6 cases, there were 4 males and 2 females, ranging in age from 1 year and 5 months to 10 years. All of the patients had vomiting and poor spirit. The older patients complained of dizziness. Two patients(both aged 1 year and 6 months, respectively) were complicated with heart failure. After admission, the patients received comprehensive treatments, 4 school-age children were discharged from the hospital after one week's remission, and the family members of 2 infants gave up the treatment because all rescue measures proved ineffectual. **Conclusion** The clinical manifestations of aluminum phosphide poisoning are not typical in children and the mortality of infants is high, and cardiovascular system damage is the main cause of death. At present, there are no special antidotes,so prevention is very important.

[Key words] Aluminum phosphide; Poisoning; Children

磷化铝熏粮食是防除粮食害虫较为有效和经济的方法,在全球范围内广泛使用,但使用不当导致的磷化铝中毒仍然是社会 and 卫生专业人士面临的主要难题,特别是在伊朗和印度等发展中国家,虽然治疗方法逐渐增多,但仍没有特效解毒剂,病死率仍然很高^[1]。磷化铝遇水、遇酸时分解释放出磷化氢气体,通过呼吸道吸入引起全身各个脏器的病变,主要损害神经系统和心脏、肝、肾等重要脏器,中毒严重者可因多脏器功能衰竭而死亡。本文回顾性分析2015-07~2018-06 在我院确诊的6例磷化铝中毒患儿的临床资料并查阅相关文献,探讨磷化铝中毒的临床特点及早期治疗方法。

1 资料与方法

1.1 临床资料 郑州大学附属儿童医院于2015-07~2018-06 共收治磷化铝中毒患儿6例,其中男4例,女2例,年龄1岁5个月~10岁,其中2例为姐弟。均有明确的接触磷化铝片经潮解所释放出磷化氢气体环境史,否认有其他毒物接触史,另外排除了心血管疾病、哮喘、食物中毒等急症。患儿均来自农村家庭,发病前与放置磷化铝的粮食同住一个房间里,或者隔壁房间内(隔壁房间与卧室空气流通),夜间睡眠时吸入磷化氢中毒,从发病到住院时间为12~48 h不等。临床表现:6例患儿均以“呕吐、精神差”为主诉入院。全部患儿均为急性起病,与其同住一个房

间的父母有类似症状。其中4例学龄期儿童在上学期期间自诉有头晕伴频繁呕吐而来院就诊(1例患儿伴有发热,1例患儿伴腹部疼痛)。2例婴幼儿伴有嗜睡,来院时已有呼吸衰竭、心功能衰竭临床表现。实验室检查:6例患儿中,3例外周血白细胞降低,1例白细胞升高,3例血小板减少;1例患儿合并肝功能损害,2例患儿肌酸激酶同工酶升高,2例患儿有严重代谢性酸中毒合并乳酸中毒;1例伴有心动过缓并心律不齐,1例伴有完全性右束支传导阻滞、肢体导联低电压、ST-T改变合并心功能衰竭、肺水肿,1例伴有房性扑动、心脏停搏合并心功能衰竭。见表1。

1.2 治疗方法 6例患儿入院后均给予吸氧、心电监护,给予细胞色素C注射液缓解组织缺氧,小剂量糖皮质激素减轻和控制毛细血管渗漏,维生素C针剂抗氧化等治疗;对低血压患者使用血管活性药物如多巴胺、多巴酚丁胺等静脉持续泵入,呼吸衰竭患儿给予机械通气治疗。6例患儿均给予血液灌流(hemoperfusion, HP)1次,1例合并严重酸中毒患儿联合应用2次持续性血液透析滤过(continuous venovenous hemodiafiltration, CVVHDF)治疗,1例合并严重代谢性酸中毒、心脏停搏患儿联合应用5次 CVVHDF 和体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治疗。见表1。

表1 6例儿童磷化铝中毒患儿的临床资料

病例序号	性别	年龄(岁)	暴露环境时间(h)	从发病到住院时间(h)	白细胞($\times 10^9/L$)	血小板($\times 10^9/L$)	肌酸激酶同工酶(U/L)	心力衰竭	血液净化治疗	转归
1	女	7.0	9.0	24.0	4.25	105	43.7	无	1次HP	临床治愈
2	男	1.5	12.0	12.0	2.78	237	18.4	有	1次HP+2次CVVHDF	放弃治疗
3	男	7.0	9.0	24.0	16.30	260	3.0	无	1次HP	临床治愈
4	女	10.0	8.0	48.0	2.02	72	3.7	无	1次HP	临床治愈
5	男	8.0	8.0	24.0	2.17	79	12.4	无	1次HP	临床治愈
6	男	1.5	13.0	32.0	3.99	27	128.8	有	1次HP+5次CVVHDF+ECMO	放弃治疗

2 结果

6 例患儿,成功救治 4 例(住院时间 1 周左右好转出院)。2 例患儿抢救无效家属放弃治疗,其中 1 例,男,1 岁 6 个月,同时伴有肺水肿、呼吸衰竭、严重代谢性酸中毒、心功能衰竭、严重心律失常,入院后 30 h 左右出现心率、血压、氧饱和度不能维持在正常范围,给予心肺复苏、肾上腺素等处理,抢救无效家属放弃治疗;1 例,男,1 岁 6 个月,同时伴有心功能衰竭、呼吸衰竭、严重代谢性酸中毒、心脏停搏、肝功能损害,联合应用 CVVHDF 和 ECMO 治疗 5 d,抢救无效,家属放弃治疗。

3 讨论

3.1 随着医疗技术的发展,尽管在磷化铝中毒方面,药物治疗取得了进步,但其中毒引起的病死率仍居高不下。本组 6 例患儿死亡 2 例。不幸的是,关于磷化铝毒物代谢动力学方面的知识很匮乏,导致磷化铝引起中毒具体机制仍不是很明确。磷化铝是一种有剧毒的高效杀虫剂,其固体遇水或在潮湿的环境中,可释放出对人体有剧毒的磷化氢气体,磷化氢是一种无色、有大蒜臭味的气体,其沸点很低,不易被物体吸附,因此具有良好的扩散性、渗透性和挥发性,极易导致吸入中毒。体外研究表明,磷化氢对细胞色素 C 氧化酶有抑制作用^[2],多数观点认为磷化氢引起中毒的机制是抑制线粒体细胞色素 C 氧化酶,细胞色素 C 氧化酶是线粒体呼吸链氧化磷酸化过程的限速酶,直接参与线粒体氧的利用和能量产生,主要功能是将电子从细胞色素 C 传递给氧分子,每传递一对电子,要从线粒体基质中摄取 4 个质子,其中 2 个质子用于水的形成,另 2 个质子被跨膜转运到膜间隙。细胞色素 C 氧化酶被抑制后将直接影响线粒体功能,导致能量产生受阻、呼吸链大量产生氧自由基,影响细胞代谢,形成细胞内窒息,导致细胞死亡^[3];部分学者认为磷化氢可能直接引起血管壁完整性破坏而致病^[4],热损伤也参与了疾病进展过程,尤其是比较危重的患者^[5,6];还有学者认为磷化铝中毒机制可能是导致体内产生了甲氧蛋白血症^[7]。

3.2 磷化铝中毒通常影响能量需求较高的组织或器官,如心脏、大脑、肌肉等。本组 6 例患儿均有头晕、精神差表现,考虑中毒累及神经系统所致,其中 2 例患儿出现心肌损害,考虑心肌细胞线粒体功能受到影响。研究证实磷化氢中毒引起死亡的主要原因是由毒性心肌炎引起的心功能衰竭和心源性休克^[8,9],通常发生于磷化铝中毒 12 ~ 24 h 内^[10]。本

组有 2 例婴幼儿合并心功能衰竭,经积极抢救治疗无效家属放弃治疗,余 4 例学龄期患儿无心功能衰竭经治疗好转出院,从而证实了磷化氢导致的心脏损害是导致死亡的主要原因。我们还发现较为严重抢救无效放弃治疗的 2 例患儿发病年龄均为 1 岁多的婴幼儿,分析原因有以下几点:(1) 婴幼儿的各脏器功能代偿能力较差、重要脏器对缺氧更为敏感;(2) 婴幼儿晚上睡觉早、起床较晚,接触中毒环境时间较长;(3) 中毒早期感觉不舒服时不能做出有效的自我保护,比如不能自行脱离中毒环境等。和患儿居住同一房间的父母感觉身体不舒服时,经脱离中毒环境,临床症状均得到缓解。本中心推测磷化铝中毒严重性主要取决于以下几点:中毒患儿年龄大小、暴露中毒环境的时间长短、中毒环境的磷化氢的浓度。由于农村条件所限,尚不能及时准确检测中毒环境的磷化氢的浓度。

3.3 磷化铝中毒临床表现不典型,应引起临床工作者的重视,对于伴有头晕、呕吐、精神差的患儿,尤其是来自于农村的婴幼儿,一定要详细询问病情,以免错过救治的最佳时机。磷化铝中毒目前尚没有特效解毒剂,维持有效循环的稳定,早期通气给氧,以及对症支持治疗是救治成功的关键。细胞色素 C 为线粒体呼吸链的组成成分之一,在呼吸链中起到传递电子的作用,正常情况下本药不能透过细胞膜,但当组织缺氧时,细胞膜通透性增高,外源性制剂即可进入细胞内,从而发挥纠正细胞呼吸和物质代谢的作用。维生素 C 具有抗氧化的作用,可以对抗磷化氢的毒性,起到还原的作用。糖皮质激素可以有效地减轻和控制毛细血管渗漏,对维持血容量起到一定作用。本组 6 例患儿经积极采取以上治疗方案,4 例患儿住院 1 周左右病情好转出院。另外还有学者认为 N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)的抗氧化治疗可能在磷化铝引起的毒性中起作用^[5]。但 Bhalla 等^[11]研究认为 NAC 抗氧化剂治疗在严重的磷化铝中毒中并没有降低患儿病死率。维生素 E 是一种脂溶性维生素,为细胞膜上的重要组成成分,亦是细胞膜上主要抗氧化剂。Halvaei 等^[12]认为维生素 E 可能在急性磷化铝中毒中有治疗作用。最近研究证明能量合剂(葡萄糖/胰岛素/钾)可以明显降低磷化铝中毒病死率(从 72.7% 降至 50%)^[13],在伊朗的很多医疗中心都在使用这个治疗方案^[14]。

3.4 HP 是将患者血液从体内引到体外循环系统内,通过灌流器中吸附剂非特异性吸附毒物、药物和代谢产物,达到清除这些物质的一种血液净化治疗

方法^[15,16],国内有报道 HP 联合连续性静脉-静脉血液滤过成功救治磷化铝中毒的病例^[17],本组 6 例患儿均尝试联合应用了 HP,其中 4 例学龄期儿童病情均得到缓解。由于 4 例患儿临床表现较轻,故 HP 治疗儿童磷化铝中毒的有效性尚不能定论,还有待大样本随机对照研究。国外学者认为持续肾脏替代治疗可以明显改善磷化铝中毒患儿的严重酸中毒和存活率^[18]。但本组 2 例合并心功能衰竭、严重代谢性酸中毒的婴幼儿,治疗过程中即使联合 CVVHDF 或同时联合了 ECMO,最终仍未能挽救患儿的生命。

综上所述,儿童磷化铝中毒临床表现不典型,尤其是婴幼儿更应引起关注,心血管系统损伤是主要死亡原因,目前无特效治疗方法,应加强宣传,重在预防。

参考文献

- 1 Mirakbari SM. The convergence of considerations in aluminum phosphide poisoning; The occurrence of injuries beyond the metabolic manifestations[J]. J Res Med Sci, 2017, 22: 94.
- 2 Dua R, Gill KD. Effect of aluminium phosphide exposure on kinetic properties of cytochrome oxidase and mitochondrial energy metabolism in rat brain[J]. Biochim Biophys Acta, 2004, 1674(1): 4 – 11.
- 3 Oghabian Z, Mehrpour O. Treatment of Aluminium Phosphide Poisoning with a Combination of Intravenous Glucagon, Digoxin and Antioxidant Agents[J]. Sultan Qaboos Univ Med J, 2016, 16(3): e352 – e355.
- 4 Farahani MV, Soroosh D, Marashi SM. Thoughts on the current management of acute aluminum phosphide toxicity and proposals for therapy: An Evidence-based review[J]. Indian J Crit Care Med, 2016, 20(12): 724 – 730.
- 5 Mirakbari SM. Hot charcoal vomitus in aluminum phosphide poisoning-A case report of internal thermal reaction in aluminum phosphide poisoning and review of literature [J]. Indian J Anaesth, 2015, 59(7): 433 – 436.
- 6 Mirakbari SM. Proposal for a new mechanism of action for aluminum phosphide (ALP) for causing local injuries in ALP poisoning: Should treatment strategies be modified? [J]. Hum Exp Toxicol, 2016, 35(10): 1145 – 1146.

- 7 Hassanian-Moghaddam H, Zamani N. Re: Thoughts on the Current Management of Acute Aluminum Phosphide Toxicity and Proposals for Therapy: An Evidence-based Review[J]. Indian J Crit Care Med, 2017, 21(1): 61 – 62.
- 8 Goharbari MH, Taghaddosinejad F, Arefi M, et al. Therapeutic effects of oral liothyronine on aluminum phosphide poisoning as an adjuvant therapy: A clinical trial[J]. Hum Exp Toxicol, 2018, 37(2): 107 – 117.
- 9 Taghaddosinejad F, Farzaneh E, Ghazanfari-Nasrabad M, et al. The effect of N-acetyl cysteine (NAC) on aluminum phosphide poisoning inducing cardiovascular toxicity: A case-control study[J]. Springerplus, 2016, 5(1): 1948.
- 10 Hakimoğlu S, Dikey İ, Sarı A, et al. Successful Management of Aluminium Phosphide Poisoning Resulting in Cardiac Arrest[J]. Turk J Anaesthesiol Reanim, 2015, 43(4): 288 – 290.
- 11 Bhalla A, Jyothinath P, Singh S. Antioxidant Therapy in Patients with Severe Aluminum Phosphide Poisoning: A Pilot Study[J]. Indian J Crit Care Med, 2017, 21(12): 836 – 840.
- 12 Halvaei Z, Tehrani H, Soltaninejad K, et al. Vitamin E as a novel therapy in the treatment of acute aluminum phosphide poisoning[J]. Turk J Med Sci, 2017, 47(3): 795 – 800.
- 13 Hassanian-Moghaddam H, Zamani N. Therapeutic role of hyperinsulinemia/euglycemia in aluminum phosphide poisoning[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(31): e4349.
- 14 Hashemi-Domeneh B, Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, et al. A review of aluminium phosphide poisoning and a flowchart to treat it [J]. Arh Hig Rada Toksikol, 2016, 67(3): 183 – 193.
- 15 中国医师协会儿科医师分会血液净化专业委员会. 儿童血液灌流临床应用专家共识[J]. 中国小儿急救医学, 2018, 25(8): 561 – 568.
- 16 谢莹, 张永凤, 林鑫, 等. 血浆置换联合 CRRT 和血液灌流在急性毒蕈中毒中的疗效分析[J]. 中国临床新医学, 2015, 8(7): 605 – 607.
- 17 刘林东, 符琛, 邓继延. 血液灌流联合连续性静脉-静脉血液滤过救治急性磷化铝中毒 5 例[J]. 广东医学, 2014, 35(13): 1989.
- 18 Nasa P, Gupta A, Mangal K, et al. Use of continuous renal replacement therapy in acute aluminum phosphide poisoning: a novel therapy[J]. Ren Fail, 2013, 35(8): 1170 – 1172.

[收稿日期 2019-05-09][本文编辑 韦所苏 刘京虹]