

• 标准与指南 •

《2004 严重感染和感染性休克治疗指南》系列讲座(1) 2004 严重感染和感染性休克治疗指南概要

邱海波 刘大为

【关键词】 感染,严重; 休克,感染性; 治疗; 指南

中图分类号:R63;R631.4 文献标识码:A 文章编号:1003-0603(2004)07-0390-04

编者按:从本期开始,本刊将连续刊登《2004 严重感染和感染性休克治疗指南》讲座,供大家参考。第 1 讲简要说明制订指南的重要性和基本内容,以后各讲将较详细阐述指南的依据和相关思考。

1 《严重感染和感染性休克治疗指南》提出的必要性

严重感染和感染性休克是以全身性感染导致器官功能损害为特征的复杂临床综合征,其发病率和病死率均很高。全世界每年大约 1 000 人中就有 3 人发生严重感染和感染性休克,同时这一数字还呈现不断增长的趋势,在过去 10 年中,严重感染的发生率增加了 91.3%,以每年 1.5%~8.0% 的速度上升。近年来,抗感染治疗和器官功能支持技术取得了长足的进步,但严重感染的病死率仍高达 30%~70%。在美国,严重感染是第 10 位的致死原因,每小时有 25 人死于严重感染或感染性休克,其死亡人数超过乳腺癌、直肠癌、结肠癌、胰腺癌和前列腺癌致死人数的总和。心肌梗死是公认的常见病和多发病,但实际上严重感染和感染性休克与心肌梗死具有同样的发生率,不同的是,随着医疗技术的进步,心肌梗死的发病率和病死率明显降低,而严重感染和感染性休克的发生率和病死率均居高不下。因此,高度重视严重感染和感染性休克的严峻形势,探索规范的诊断手段和有效的治疗手段,建立规范的治疗方案成为当务之急。

2 拯救运动的阶段和目的

为了面对严重感染和感染性休克的挑战,2002 年 10 月欧洲危重病医学会(ESICM)、美国危重病医学会(SCCM)和国际感染论坛(ISF)在西班牙巴塞罗那共同发起了拯救全身性感染的全球性行动倡议——拯救全身性感染运动(surviving sepsis campaign,SSC),同时发表了著名的巴塞罗那宣言。巴塞罗那宣言作为 SSC 第一阶段的标志,呼吁全球的医务人员、卫生机构和政府组织高度重视严重感染和感染性休克,提出了 5 年内将全身性感染患者的病死率降低 25% 的行动目标。

为了实现巴塞罗那宣言所提出的目标,代表 11 个国际组织的各国危重病、呼吸疾病和感染性疾病专家组成委员会,就感染性疾病的诊断和治疗达成共识,制订了严重感染和感染性休克的治疗指南。治疗指南的提出是 SSC 就严重感染进行的第二阶段工作,旨在提高全球对严重感染的认识并努力改善预后。这 11 个国际组织包括 SCCM、ESICM、ISF、澳大利亚新西兰危重病医学会(ANZICS)、美国危重病护理学会(AACCN)、美国胸科医师学会(ACCP)、美国急诊医师学会(ACEP)、美国胸腔学会(ATS)、欧洲呼吸学会(ERS)、欧洲微生物与感染学会和外科感染学会(SIS)。危重病、呼吸、感染、外科和护理专家的共同参与,充分反映了指南的权威性和普遍性,该指南将成为严重感染和感染性休克治疗的国际纲领性文件。

指南的制订是建立在循证医学基础上的。首先从 Medline 检索过去 10 年的临床研究文献。检索范围包括感染(infection)、全身性感染、严重感染、感染性休克和感染综合征等相关文献。对每一项临床研究进行评估和分级,评估内容包括研究方法是否随机、双盲,结果是否清晰。所有文献被分为不同亚组,并且由 2~3 个专家评估,以 28~30 d 存活为标准评估存活率,根据大样本的全身性感染的研究结果,以预后改善作为制订推荐级别的依据,专家对临床分级有分歧时,增加一名流行病学专家一起讨论,每个专家均提出各自的意见,

作者单位:210009 南京,东南大学附属中大医院危重病医学科(邱海波);100730 北京,中国协和医科大学,中国医学科学院,北京协和医院加强医疗科(刘大为)

作者简介:邱海波(1966-),男(汉族),河南省新野人,医学博士,教授,主任医师,主要从事危重病和 ARDS 的基础和临床研究,目前担任中国危重病医学会常委,中国中西医结合学会急救医学专业委员会委员,中华急诊医学会中青年委员,江苏省急诊医学会副主任委员,获国家科技进步二等奖 1 项(参加),中华医学科技二等奖 1 项,詹天佑科技青年奖 1 项,发表论文 60 余篇(haiboq2000@yahoo.com.cn)。

表 1 Delphi 分级系统标准

推荐级别	标准	研究课题分级	标准
A	至少有 2 项 I 级研究结果支持	I	大样本、随机研究、结果清晰,假阳性或假阴性的错误很低
B	仅有 1 项 I 级研究结果支持	II	小样本、随机研究,结果不确定,假阳性和(或)假阴性的错误较高
C	仅有 II 级研究结果支持	III	非随机、同期控制研究
D	至少有 1 项 III 级研究结果支持	IV	非随机、历史控制和专家意见
E	仅有 IV 级或 V 研究结果支持	V	病例报道,非控制研究和专家意见

统一记录,此后进行电视、电话会议交流。SSC 委员会的主要成员于 2003 年 10 月就制订指南召开第 2 次会议,并在 2003 年 12 月定稿。最终来自上述 11 个组织的 44 位危重病、呼吸和感染疾病专家,完成了成人与儿科治疗指南,其中成人指南中共提出 46 条推荐意见。

SSC 第三阶段的工作将致力于治疗指南的临床应用和疗效评估,以期最终降低严重感染患者的病死率。在评估指南中临床疗效的同时,将根据临床研究的进展和新的依据,每年对指南进行修改。

3 指南的分级

指南中的推荐意见依据 2001 年 ISF 提出的 Delphi 分级标准(表 1)。指南涉及的文献按照研究方法和结果分成 5 个层次,推荐意见的推荐级别按照 Delphi 分级分为 A~E 级,其中 A 级为最高。需要指出的是,循证医学方法主要适用于治疗性试验,而不适用于对诊断技术的评估,因此,本指南中有关诊断技术方面的推荐意见多数都没有高水平的支持证据(如 A、B、C、D 级),仅为专家意见。另外推荐等级并不代表特别建议,而只是文献的支持程度。指南的最后是儿童治疗推荐意见,与成人的推荐意见不同,只有分项而没有分级。

4 指南应用中需要注意的问题

4.1 尽管该指南最初是为重症监护治疗病房(ICU)严重感染患者制订的,但推荐意见同样适用于非 ICU 重症感染的患者。

4.2 推荐意见旨在为临床处理严重感染或感染性休克患者提供指导,但并不适用于所有患者。

4.3 医疗资源的限制或局限性可能会影响指南的应用,如活化蛋白 C 目前就无法应用于严重感染患者。

4.4 严重感染和感染性休克患者病情的多样性和瞬息万变,决定了指南的推荐意见并不能替代医生的临床决策能力和个人智慧。

4.5 随着严重感染和感染性休克的治疗手段不断发展,新的治疗手段不断地提出并得到证实,目前的推荐意见也需要进一步修订,该指南仅代表了下一步工作的起点。经修订的指南将公布于网站上,并可望每年更新一次。

5 治疗指南概要

5.1 早期复苏

5.1.1 一旦临床诊断严重感染,应尽快进行积极的液体复苏,6 h 内达到复苏目标:中心静脉压(CVP) 8~12 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa);平均动脉压 $\geq$ 65 mm Hg;尿量 $\geq$ 0.5 ml·kg⁻¹·h⁻¹;中心静脉或混合静脉血氧饱和度(ScvO₂ 或 SvO₂) $\geq$ 0.70(推荐级别:B 级)。

5.1.2 若液体复苏后 CVP 达 8~12 cm H₂O,而 ScvO₂ 或 SvO₂ 仍未达到 0.70,需输注浓缩红细胞使血细胞比容达到 0.30 以上,和(或)输注多巴酚丁胺(最大剂量至 20 μ g·kg⁻¹·min⁻¹)以达到上述复苏目标(推荐级别:B 级)。

5.2 病原学诊断

5.2.1 抗生素治疗前应首先进行及时正确的微生物培养(推荐级别:D 级)。

5.2.2 为了确定感染源和致病病原体,应迅速采用诊断性检查,如影像学检查和可疑感染源取样(推荐级别:E 级)。

5.3 抗生素治疗

5.3.1 诊断严重感染后 1 h 以内,立即给予静脉抗生素治疗(推荐级别:E 级)。

5.3.2 早期经验性抗感染治疗应根据社区或医院微生物流行病学资料,采用覆盖可能致病微生物(细菌或真菌)的广谱抗生素,而且抗生素在感染组织具有良好的组织穿透力(推荐级别:D 级)。

5.3.3 为阻止细菌耐药,降低药物毒性,减少花费,应用抗生素 48~72 h 后,根据微生物培养结果和临床反

应评估疗效,选择目标性的窄谱抗生素治疗。抗生素疗程一般 7~10 d(推荐级别:E 级)。

5.3.4 若临床判断症状由非感染因素所致,应立即停用抗生素(推荐级别:E 级)。

5.4 控制感染源

5.4.1 评估和控制感染灶(推荐级别:E 级)。

5.4.2 根据患者的具体情况,通过权衡利弊,选择适当的感染控制手段(推荐级别:E 级)。

5.4.3 若感染灶明确(如腹腔内脓肿、胃肠穿孔、胆囊炎或小肠缺血),应在复苏开始的同时,尽可能控制感染源(推荐级别:E 级)。

5.4.4 若深静脉导管等血管内有创装置被认为是导致严重感染或感染性休克的感染源时,在建立其他的血管通路后,应立即去除(推荐级别:E 级)。

5.5 液体治疗

5.5.1 复苏液体包括天然的或人工合成的晶体或胶体液,尚无证据表明某种液体的复苏效果优于其他液体(推荐级别:C 级)。

5.5.2 对于疑有低容量状态的严重感染患者,应行快速补液试验,即在 30 min 内输入 500~1 000 ml 晶体液或 300~500 ml 胶体液,同时根据患者反应性(血压升高和尿量增加)和耐受性(血管内容量负荷过多)来决定是否再次给予快速补液试验(推荐级别:E 级)。

5.6 升压药的应用

5.6.1 如果充分的液体复苏仍不能恢复动脉血压和组织灌注,有指征时应用升压药。存在威胁生命的低血压时,即使低血容量状态尚未纠正,液体复苏的同时可以暂时使用升压药以维持生命和器官灌注(推荐级别:E 级)。

5.6.2 去甲肾上腺素和多巴胺是纠正感染性休克低血压的首选升压药(推荐级别:D 级)。

5.6.3 小剂量多巴胺对严重感染患者无肾脏保护作用(推荐级别:B 级)。

5.6.4 条件许可的情况下,应用升压药的患者均应留置动脉导管,监测有创血压(推荐级别:E 级)。

5.6.5 对经过充分液体复苏,并应用大剂量常规升压药,血压仍不能纠正的难治性休克患者,可应用血管加压素,但不推荐将其代替去甲肾上腺素和多巴胺等一线药物。成人使用剂量为 0.01~0.04 U/min(推荐级别:E 级)。

5.7 强心药物的应用

5.7.1 充分液体复苏后仍然存在低心排量,应使用多巴酚丁胺增加心排量。若同时存在低血压,应联合使用升压药(推荐级别:E 级)。

5.7.2 不推荐提高心排指数达到目标性的高氧输送(推荐级别:A 级)。

5.8 糖皮质激素的应用

5.8.1 对于经足够的液体复苏仍需升压药来维持血压的感染性休克患者,推荐静脉使用糖皮质激素,氢化可的松 200~300 mg/d,分 3~4 次或持续给药,持续 7 d(推荐级别:C 级)。

5.8.2 每日氢化可的松剂量不高于 300 mg(推荐级别:A 级)。

5.8.3 无休克的全身性感染患者,不推荐应用糖皮质激素。但对于长期服用激素或有内分泌疾病者,可继续应用维持量或给予冲击量(推荐级别:E 级)。

5.9 重组活化蛋白 C(rh-APC):对于急性生理学和既往健康评分(APACHE) II ≥ 25 分、感染导致多器官功能障碍综合征(MODS)、感染性休克或感染导致的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等高危的严重感染患者,若无严重出血的危险性,推荐早期使用 rh-APC(推荐级别:B 级)。

5.10 血液制品的应用

5.10.1 一旦组织低灌注纠正,同时无严重冠心病、急性出血或乳酸酸中毒等,若血红蛋白 < 70 g/L 时,应输注红细胞悬液,使血红蛋白浓度达到 70~90 g/L(推荐级别:B 级)。

5.10.2 严重感染引起的贫血不推荐使用促红细胞生成素,但适用于肾功能衰竭者(推荐级别:B 级)。

5.10.3 没有明显出血和有创操作时,没有必要常规输注冰冻新鲜血浆(FFP)以纠正凝血异常(推荐级别:E 级)。

5.10.4 不推荐应用抗凝血酶治疗严重感染和感染性休克(推荐级别:B级)。

5.10.5 血小板计数 $<5 \times 10^{-3}/L$,不论有无明显出血,均应输注血小板悬液;当计数为 $(5 \sim 30) \times 10^{-3}/L$,并有明显出血倾向时,应考虑输血小板悬液。外科手术或有创操作通常要求血小板计数 $>50 \times 10^{-3}/L$ (推荐级别:E级)。

5.11 感染所致急性肺损伤(ALI)和(或)ARDS的机械通气

5.11.1 ALI和(或)ARDS患者应避免高潮气量和高气道平台压,早期应采用较低的潮气量(如在理想体重下 6 ml/kg),使吸气末平台压不超过 $30 \text{ cm H}_2\text{O}$ (推荐级别:B级)。

5.11.2 采用小潮气量通气和限制气道平台压力,允许动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)高于正常,即达到允许性高碳酸血症(推荐级别:C级)。

5.11.3 采用能防止呼气末肺泡塌陷的最低呼气末正压(PEEP)(推荐级别:E级)。

5.11.4 应用高吸氧浓度(FiO_2)或高气道平台压通气的ARDS患者,若体位改变无明显禁忌证,可采用俯卧位通气(推荐级别:E级)。

5.11.5 机械通气的患者应采用 45° 角半卧位,以防止呼吸机相关肺炎的发生(推荐级别:C级)。

5.11.6 当患者满足以下条件时,应进行自主呼吸测试(SBT),以评估是否可以脱机。其条件包括:①清醒;②血流动力学稳定(未使用升压药);③无新的潜在严重病变;④需要低的通气条件及PEEP;⑤面罩或鼻导管吸氧可达到所需的 FiO_2 。如果SBT成功,则考虑拔管。SBT时可采用 $5 \text{ cm H}_2\text{O}$ 持续气道正压通气或T管(推荐级别:A级)。

5.12 镇静、镇痛和肌松药使用

5.12.1 首先需制订具体的镇静方案,包括镇静目标和镇静效果评估(推荐级别:B级)。

5.12.2 无论是间断静脉推注或持续静脉注射给药,每天均需中断或减少持续静脉给药的剂量,以使患者完全清醒,并重新调整用药剂量(推荐级别:B级)。

5.12.3 肌松药有延长机械通气时间的危险,应避免使用(推荐级别:E级)。

5.13 控制血糖

5.13.1 严重感染患者早期病情稳定后应维持血糖水平低于 8.3 mmol/L (150 mg/dl)。研究表明,可通过持续静脉输注胰岛素和葡萄糖来维持血糖水平。早期应每隔 $30 \sim 60 \text{ min}$ 测定一次血糖,稳定后每 4 h 测定一次(推荐级别:D级)。

5.13.2 严重的脓毒症患者的血糖控制需制订肠内营养方案(推荐级别:E级)。

5.14 肾脏替代治疗:并发急性肾功能衰竭时,持续静脉-静脉血液滤过与间断血液透析治疗效果相同。但对于血流动力学不稳定的全身性感染患者,持续血液滤过能够更好地控制液体平衡(推荐级别:B级)。

5.15 碳酸氢盐治疗: $\text{pH} \geq 7.15$ 时不推荐应用碳酸氢盐治疗(推荐级别:C级)。

5.16 深静脉血栓(DVT)的预防:严重感染患者应使用小剂量肝素或低分子肝素预防DVT。有肝素使用禁忌证(血小板减少、重度凝血病、活动性出血、近期脑出血)者,推荐使用物理性的预防措施(弹力袜、间歇压缩装置)。既往有DVT史的严重感染患者,应联合应用抗凝药物和物理性预防措施(推荐级别:A级)。

5.17 应激性溃疡的预防:所有严重感染患者都需预防应激性溃疡。 H_2 受体阻滞剂比硫糖铝更为有效。在提高胃液 pH 值方面,质子泵抑制剂可能优于 H_2 受体抑制剂(推荐级别:A级)。

5.18 支持治疗强度:应当与患者及其家属讨论和交流可能的治疗结果以及理想治疗目标,以患者的最佳利益为原则来决定治疗的强度(推荐级别:E级)。

5.19 儿科患者治疗指南

(未完待续)

(收稿日期:2004-06-16)

(本文编辑:李银平)