

## 《2008 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》概要

姚咏明 黄立锋 林洪远(编译)

2003 年 12 月,参与“拯救脓毒症战役”(surviving sepsis campaign,SSC)行动的 11 个国际学术团体的 44 位专家,以近 10 年文献资料为基础,按照循证医学的基本原则,共同商讨和制定了《2004 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》,推荐了多达 46 条治疗建议。应该说这是当前关于脓毒症治疗方法最权威性的指导性意见,得到了学术界的高度关注与逐步应用。随着更多的国际学术组织加盟 SSC 行动,新近召开了包括 55 位国际专家参加的统一意见研讨会,会议内容主要是利用循证医学方法来评估此前标准的质量,并对所提建议进行优化,以达到对治疗指南补充更新的目的。《2008 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》<sup>[1]</sup>对国际脓毒症论坛提出的狄尔菲(Delphi)分级标准进行了修改,根据等级评估系统(GRADE 系统)来评价支持证据的质量,并决定所提建议的可采纳程度,GRADE 系统分为 A~D 级,即高等级(A 级)、中等级(B 级)、低等级(C 级)和很低等级(D 级)。指南中推荐的程度分为强烈推荐(strong,1 级)和一般建议(weak,2 级),前者是指其可预见的有益作用(包括风险、负担、费用等)明显优于其不良后果;后者则指意见本身所带来的有益及不利影响相差不大或不明晰。指南推荐程度的强弱更注重其在临床实践中的重要性,而不仅是根据其支持证据质量的等级高低。值得指出的是,虽然这些建议主要用于指导严重脓毒症或脓毒性休克患者的临床处理,但该治疗指南并不能完全替代临床医疗决策,当医生面对患者时还应根据个体情况的差异制定相应的治疗方案,并且这些建议同样适用于重症加强治疗病房(ICU)和非 ICU 脓毒症患者的处理。与《2004 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》相比,本指南的突出表现在:①指南制定过程完全是独立进行的,不依赖任何商业支持或赞助,所提意见的客观性和科学性更强;②参与讨论的国际学术组织明显增加,代表性更广泛、权威性更强;③所提建议的证据质量应用 GRADE 系统,推荐程度分为强烈推荐和一般建议两级,实际操作中易于记忆和掌握;④指南中同类问题归纳表述,层次和内容清晰,克服了 2004 年版指南中推荐意见阐述分散、分类复杂、可操作性不够强等缺点。现将《2008 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》主要推荐意见概要介绍如下。

## 1 严重脓毒症的治疗

## 1.1 早期复苏

1.1.1 针对确定存在血流灌注不足(经早期冲击液体疗法仍持续低血压或血乳酸浓度 $\geq 4$  mmol/L)的脓毒性休克患者推荐使用常规复苏方案。此方案应该在确定存在血流灌注

作者单位:100037 北京,解放军总医院第一附属医院急危重症救治中心

作者简介:姚咏明(1965-),男(汉族),湖北省人,教授,博士生导师,清华大学兼职教授,现任中国医师协会急救与复苏分会副主任委员、中国微生物学会微生物毒素分会副主任委员等,《中华外科杂志》、《中国危重病急救医学》等 19 种杂志副主编或编委,发表论文 382 篇(SCI 收录 47 篇、ISTP 收录 7 篇),主编及参编专著 24 部,获国际希拉格奖、中国青年科技奖和求是杰出青年奖各 1 项,国家科技进步二等奖 2 项、三等奖 1 项,省部级科技进步一、二等奖 9 项。

不足时立刻实施,而不应该延迟到进入 ICU 后再进行。在复苏开始的第一个 6 h,纠正由脓毒症所致血流灌注不足的早期复苏目标应包括以下内容,并应作为整个治疗中必不可少的一部分:①中心静脉压(CVP)8~12 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);②平均动脉压(MAP) $\geq 65$  mm Hg;③尿量 $\geq 0.5$  ml $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ ;④中心静脉血氧饱和度(ScvO $_2$ )或混合静脉血氧饱和度(SvO $_2$ )应分别 $\geq 0.70$ 或 $\geq 0.65$ 。(1C 级)

1.1.2 建议在脓毒症或脓毒性休克第一个 6 h 复苏阶段,如果液体复苏仍未使 ScvO $_2$  和 SvO $_2$  达到 0.70、0.65,则应输血使血细胞比容达到 $\geq 0.30$ 和/或滴注多巴酚丁胺(最大剂量为 20  $\mu$ g $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ min $^{-1}$ )。(2C 级)

## 1.2 诊断

1.2.1 推荐在不延误抗生治疗的前提下,要在给予抗生素治疗前尽量获得可靠的病原微生物培养结果。为对病原微生物来源作出最佳诊断,在抗生素治疗前应至少获取两份血培养标本,其中一份应直接经皮穿刺获取,另一份可由任一血管通路获得(除非 48 h 内新建的通路)。其他部位包括尿液、脑脊液、创口、呼吸道分泌物或其余可确定感染来源的体液,也最好进行定量培养。(1C 级)

1.2.2 推荐尽快完成影像学检查以确定感染源,一旦发现疑似感染源应立即在该部位进行取样。当然,有些患者可能因病情不稳定而不允许进行某些具有侵袭性的特殊操作检查,或因尚在转送途中而不具备检查条件。一些床边检查,如超声检查也极具诊断价值。(1C 级)

## 1.3 抗生素治疗

1.3.1 推荐在脓毒性休克(1B 级)或不伴休克的严重脓毒症(1D 级)确诊后 1 h 内进行静脉输注抗生素治疗。在开始抗生素治疗前应获取准确的病原微生物培养标本,但前提是\*\*不能妨碍抗生素治疗的最佳给药时机。(1D 级)

1.3.2 推荐早期抗感染的经验疗法包括使用一种或多种覆盖潜在病原微生物(细菌和/或真菌)的广谱抗生素,并具有良好的组织穿透力。(1B 级)

1.3.3 推荐每日对抗生素治疗效果进行评估,以达到用药最优化。预防耐药性产生,最大限度减小不良反应并降低费用。(1C 级)

1.3.4 对已知或疑似假单胞菌感染所致脓症患者建议实施抗生素联合治疗。(2D 级)

1.3.5 对于伴中性粒细胞减少症的脓症患者建议采用联合经验疗法。(2D 级)

1.3.6 对脓症患者进行经验治疗时,建议用药时间不应超过 3~5 d,然后根据药敏结果行降阶梯治疗,并尽快选择单一抗生素治疗。(2D 级)

1.3.7 推荐常规治疗时间为 7~10 d。对于治疗反应性差、未确定感染源或存在包括中性粒细胞减少症在内的免疫缺陷患者,可适当延长治疗时间。(1D 级)

1.3.8 如果临床判断症状是由非感染因素引起,推荐立即停用抗生素,以最大限度地减少细菌耐药所致二重感染或与药物相关的不良反应。(1D 级)

## 1.4 控制感染源

1.4.1 对于突然出现的危急症状,如坏死性筋膜炎、弥漫性

腹膜炎、胆管炎、肠梗阻等,推荐对感染源进行准确的解剖学诊断和排除诊断,(1C 级) 这些步骤应在症状出现后 6 h 内完成。(1D 级)

1.4.2 推荐所有脓毒症患者均应做感染灶的病原学检查,对脓肿或局部感染灶进行引流,清除感染坏死组织,拔出可能引起感染的置管或消除微生物污染。(1C 级)

1.4.3 如果发现感染源为已受感染的坏死胰腺组织时,在未确切区分有活力组织和坏死组织前建议先不要进行手术治疗。(2B 级)

1.4.4 推荐控制感染源应采取最有效且对生理干扰最小的外科操作,例如,对脓肿最好经皮穿刺而不是外科引流等。(1D 级)

1.4.5 如果确定血管内置管是引起严重脓毒症或脓毒性休克的原因时,推荐在建立其他有效血管通路后立即将现有置管拔除。(1C 级)

1.5 液体治疗

1.5.1 推荐液体复苏可选用天然/人工合成胶体液或晶体液,目前尚无证据表明哪类液体更具优越性。(1B 级)

1.5.2 推荐早期液体复苏的目标是使 CVP 至少达到 8 mm Hg(机械通气患者为 12 mm Hg),早期复苏后应实施进一步的液体治疗。(1C 级)

1.5.3 在进行液体冲击治疗时,推荐持续输入液体直至血流动力学情况(如动脉压、心率、尿量等)得到明显改善。(1D 级)

1.5.4 接受液体冲击治疗的患者,如果怀疑存在血容量过低,推荐在开始 30 min 内至少输入 1 000 ml 晶体液或 300~500 ml 胶体液。对于脓毒症所致组织灌注不良患者,应以更快速度输入更多的液体。(1D 级)

1.5.5 推荐当心脏灌注压力(CVP 或肺动脉楔压)增加而血流动力学状态未同时改善时,应减少液体输入量。(1D 级)

1.6 升压药物

1.6.1 推荐 MAP 应维持 ≥65 mm Hg。(1C 级)

1.6.2 推荐纠正脓毒性休克低血压症状时,首选升压药物为去甲肾上腺素或多巴胺(经中央静脉置管给药)。(1C 级)

1.6.3 建议不将肾上腺素、苯肾上腺素或加压素作为治疗脓毒性休克初期血管升压药物。(2C 级) 后续治疗时可将 0.03 U/min 加压素加到去甲肾上腺素中,其作用与单独使用去甲肾上腺素相当。

1.6.4 当去甲肾上腺素或多巴胺升压效果不明显时,建议将肾上腺素作为治疗脓毒性休克升压替代药物的首选。(2B 级)

1.6.5 不推荐使用小剂量多巴胺来保护肾功能。(1A 级)

1.6.6 当患者接受升压药物治疗时,推荐尽可能插入动脉导管随时观察。(1D 级)

1.7 强心治疗

1.7.1 对于伴有心肌功能障碍患者,推荐使用多巴酚丁胺来提高心室充盈压并增加心排量。(1C 级)

1.7.2 不推荐人为将心脏指数预设到一个较高水平。(1B 级)

1.8 皮质激素

1.8.1 建议氢化可的松仅在液体复苏和血管升压药对改善成人脓毒性休克患者低血压效果不明显时考虑静脉使用。(2C 级)

1.8.2 接受氢化可的松治疗的成人脓毒性休克患者不建议接受促皮质激素(ACTH)兴奋试验。(2B 级)

1.8.3 建议如果有氢化可的松则不选用地塞米松。(2B 级)

1.8.4 如果没有氢化可的松,其他替代药物又无明显的盐

皮质激素活性,则建议加用氟氢可的松(每日口服 50 μg)。即使应用氢化可的松也可同时使用氟氢可的松。(2C 级)

1.8.5 建议如果停用血管升压药,便可同时中断激素治疗。(2D 级)

1.8.6 对于严重脓毒症或脓毒性休克的治疗,推荐皮质激素用量不宜大于对应氢化可的松 300 mg/d 的剂量。(1A 级)

1.8.7 对于不伴有休克症状的脓症患者不推荐常规应用皮质激素,除非患者有相关内分泌或皮质激素治疗史。(1D 级)

1.9 重组人活化蛋白 C (rhAPC)

1.9.1 对于伴有脓毒症所致器官衰竭成人患者,且存在临床死亡高危风险[急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 ≥25 分或多器官衰竭]时,如果无禁忌证,建议应用 rhAPC。(2B 级,术后患者为 2C 级)

1.9.2 对临床死亡危险度较低(如 APACHE II 评分 <20 分或单器官衰竭)的成年脓症患者不推荐接受 rhAPC 治疗。(1A 级)

1.10 血液制品

1.10.1 一旦组织低灌注得以改善,且不存在某些特殊情况(如心肌局部缺血、严重低氧血症、急性失血、紫绀型心脏病或乳酸酸中毒),推荐只在血红蛋白含量降至 <70 g/L 时给予红细胞,使血红蛋白含量达到 70~90 g/L。(1B 级)

1.10.2 不推荐应用促红细胞生成素治疗脓毒症相关的贫血,但由其他原因引起的贫血可考虑适当使用。(1B 级)

1.10.3 除非有出血或即将进行的侵袭性手术操作,否则不建议使用新鲜冰冻血浆来纠正实验室凝血指标的异常。(2D 级)

1.10.4 不推荐使用抗凝血酶治疗严重脓毒症和脓毒性休克。(1B 级)

1.10.5 当存在下述情形时,建议输注血小板:①无论是否有明显的出血,血小板计数 <5 × 10<sup>9</sup>/L;②血小板计数为 (5~30) × 10<sup>9</sup>/L 且存在明显的出血风险;③需进行外科手术或相关侵袭性操作,但血小板计数 <50 × 10<sup>9</sup>/L。(2D 级)

2 脓毒症支持疗法

2.1 脓毒症所致急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)的机械通气治疗

2.1.1 推荐将 ALI/ARDS 患者潮气量维持在 6 ml/kg 的目标。(1B 级)

2.1.2 监测 ALI/ARDS 患者平台压时,考虑到胸壁的顺应性,初期目标推荐维持平台压上限 ≤30 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O = 0.098 kPa)。(1C 级)

2.1.3 推荐为将平台压和潮气量降低水平,允许 ALI/ARDS 患者出现高碳酸血症(维持动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)高于正常范围,即“允许性高碳酸血症”)。(1C 级)

2.1.4 推荐使用呼气末正压(PEEP)通气预防呼气末出现的广泛性肺萎陷。(1C 级)

2.1.5 对于需要有潜在风险的吸氧浓度或平台压的 ARDS 患者,建议采用俯卧位通气,只要变换体位不会造成不良后果。(2C 级)

2.1.6 除非存在禁忌证,否则机械通气患者推荐保持半卧位姿势,以降低误吸风险、预防呼吸机相关性肺炎的发生。(1B 级)

2.1.7 建议患者保持头部抬高 30°~45°。(2C 级)

2.1.8 少数 ALI/ARDS 伴有轻度血氧不足的呼吸衰竭患者(对较低水平的压力支持和 PEEP 敏感),建议使用无创通气方法(NIV)。这类患者血流动力学应是稳定的,处于舒适、易唤醒状态,具有主动保护气道及清除分泌物的能力,且被预计能迅速恢复。同时应保证紧急情况时可方便快捷地对患

者进行气管插管。(2B 级)

**2.1.9** 当患者满足以下条件时,推荐进行自主呼吸试验(SBT)来评估严重脓毒症患者是否可以脱机:①清醒状态;②在不使用血管升压药的前提下处于血流动力学稳定状态;③排除新的潜在严重病变;④需要低的通气支持条件及 PEEP;⑤面罩给氧或鼻导管吸氧时可确保吸入氧浓度( $FiO_2$ )处于正常水平。如果 SBT 成功,可考虑拔管;SBT 时可采用 5 cm  $H_2O$  连续气道正压通气,提供低水平通气支持。(1A 级)

**2.1.10** 不推荐将肺动脉导管作为 ALI/ARDS 患者的常规监测手段。(1A 级)

**2.1.11** 为了缩短机械通气及 ICU 住院时间,对于确诊为 ALI 但无明显组织血流灌注不足的患者,推荐采用保守的液体治疗。(1C 级)

## 2.2 镇静、镇痛和肌松药的使用

**2.2.1** 当脓毒症患者行机械通气而需要给予镇静时,推荐使用有镇静目标的镇静治疗方案。(1B 级)

**2.2.2** 推荐通过间断冲击给药或连续输注药物的方式,达到预定目标使患者处于镇静状态。应每日中断给药以唤醒患者,必要时可重新滴定给药方法。(1B 级)

**2.2.3** 推荐尽量避免使用肌松药(NMBs)。若病情需要进行连续滴注时应严密监护阻滞深度。(1B 级)

## 2.3 控制血糖

**2.3.1** 脓毒症合并高血糖患者,在病情初步稳定后推荐进行强化胰岛素治疗以控制高血糖。(1B 级)

**2.3.2** 建议使用得到确认的方案调整胰岛素剂量,以控制血糖浓度 $<8.3$  mmol/L。(2C 级)

**2.3.3** 推荐所有静脉滴注胰岛素的患者接受葡萄糖作为热量来源,并应每 1~2 h 进行一次血糖监测,病情稳定后每 4 h 监测一次。(1C 级)

**2.3.4** 推荐谨慎分析通过毛细血管所监测的低血糖值,它可能会造成对动脉血或血浆葡萄糖水平的高估。(1B 级)

## 2.4 肾脏替代疗法

**2.4.1** 建议持续肾脏替代治疗和间断血液透析对于严重脓毒症和急性肾功能衰竭患者具有相同作用。(2B 级)

**2.4.2** 对于血流动力学不稳定患者,建议持续血液滤过能够更好地控制液体平衡。(2D 级)

**2.5 碳酸氢盐治疗:**对于血流灌注不足所致高乳酸血症( $pH \geq 7.15$ )时,不推荐为了改善血流动力学状况或减少血管升压药用量而给予碳酸氢盐。(1B 级)

## 2.6 预防深静脉血栓形成

**2.6.1** 除非存在禁忌证(包括血小板减少症、严重凝血紊乱、活动性出血、新近颅内出血等),对严重脓毒症患者推荐使用预防深静脉血栓(DVT)治疗:即普通肝素(每日 2 次或每日 3 次)或低分子肝素(每日 1 次)。(1A 级)

**2.6.2** 有肝素使用禁忌者,推荐采用机械性预防措施,如加压弹力袜或间歇压迫装置。(1A 级)

**2.6.3** 对严重脓毒症和有 DVT、创伤或骨科手术病史的患者,建议进行药物及机械联合疗法,除非有禁忌证或无法使用。(2C 级)

**2.6.4** 当患者存在极高 DVT 风险时,建议首选低分子肝素,而不使用普通肝素。因为低分子肝素被证实对其他高危患者更具疗效。(2C 级)

**2.7 预防应激性溃疡:**推荐使用  $H_2$  受体阻滞剂(1A 级)或质子泵抑制剂(1B 级)来预防上消化道出血。必须谨慎评估预防上消化道出血和诱发呼吸机相关性肺炎可能性的利弊

关系。

**2.8 选择性消化道脱污染(SDD):**专家对于是否进行 SDD 的观点尚不一致,持支持和反对意见的比例相似。因此委员会决定暂不推荐 SDD 作为治疗脓毒症的常规方法。

**2.9 支持疗法的局限性:**推荐积极与患者及其家属沟通商讨进一步的治疗护理方案,交代可能出现的后果及治疗达到的目标。(1D 级)

## 3 儿科脓毒症治疗

**3.1 抗生素:**推荐在确诊脓毒症 1 h 内给予抗生素治疗,给药前应留取病原微生物培养标本。(1D 级)

**3.2 机械通气:**无等级性建议。由于儿童肺功能残气量较低,患有脓毒症的婴儿以及新生儿宜尽早插管。药物对已插管患儿有明显的不良作用,例如,对脑膜炎球菌性脓毒症患儿来说,由于存在肾上腺抑制反应,所以插管使用依托咪酯时应格外注意其安全性。肺保护治疗原则应用于儿童患者时,可与成人同样对待。 反应

**3.3 液体复苏:**建议早期复苏时给予晶体液 20 ml/kg,在 5~10 min 内输入,并在对心排量进行严密监护(包括心率、尿排出量、毛细血管再灌注压和意识状态)的前提下逐步增加剂量。(2C 级)

**3.4 血管升压药/强心药物(应用于容量负荷异常但补液治疗无效的顽固性休克)**

**3.4.1** 对于液体复苏效果不佳的低血压患儿,建议首选多巴胺进行支持治疗。(2C 级)

**3.4.2** 对于持续性心排量低下且体循环血管阻力过大(四肢末梢冰冷、毛细血管再灌注时间延长、尿量少但进行液体复苏后血压可维持正常)者建议给予多巴酚丁胺治疗。(2C 级)

**3.5 治疗结束的标准:**建议脓毒性休克患者结束液体复苏治疗的指征应包括:心率恢复正常;毛细血管再灌注时间 $<2$  s;脉搏正常(中心与外周脉搏相等);四肢温暖,尿量 $>1$  ml $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ ,且意识状态正常。(2C 级)

**3.6 儿科脓毒性休克治疗流程:**见图 1。

**3.7 皮质激素:**对于儿茶酚胺抵抗及可疑/确诊肾上腺功能不全的患儿,建议使用氢化可的松进行治疗。(2C 级)

**3.8 蛋白 C 和活化蛋白 C:**推荐儿科患者禁用 rhAPC 进行治疗。(1B 级)

**3.9 预防 DVT:**对于已过青春期的儿科脓毒症患者建议预防其 DVT 形成。(2C 级)

**3.10 预防应激性溃疡:**无等级建议。

**3.11 肾脏替代治疗:**无等级建议。

**3.12 控制血糖:**无等级建议。

**3.13 镇静/镇痛:**对于接受机械通气治疗的严重脓毒症患儿,推荐在进行镇静处理时应有明确的目标并作好相关记录。(1D 级)

**3.14 血液制品:**无等级建议。

**3.15 静脉输注免疫球蛋白:**对于脓毒症患儿,建议使用免疫球蛋白。(2C 级)

**3.16 体外膜式人工氧合法(ECMO,体外膜肺):**对于顽固性休克及不能用常规疗法支持治疗的儿科患者,建议应用 ECMO。(2C 级)

## 参考文献

- [1] Dellinger R P, Levy M M, Carlet J M, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2008[J]. Crit Care Med, 2008, 36(1): 296-327.

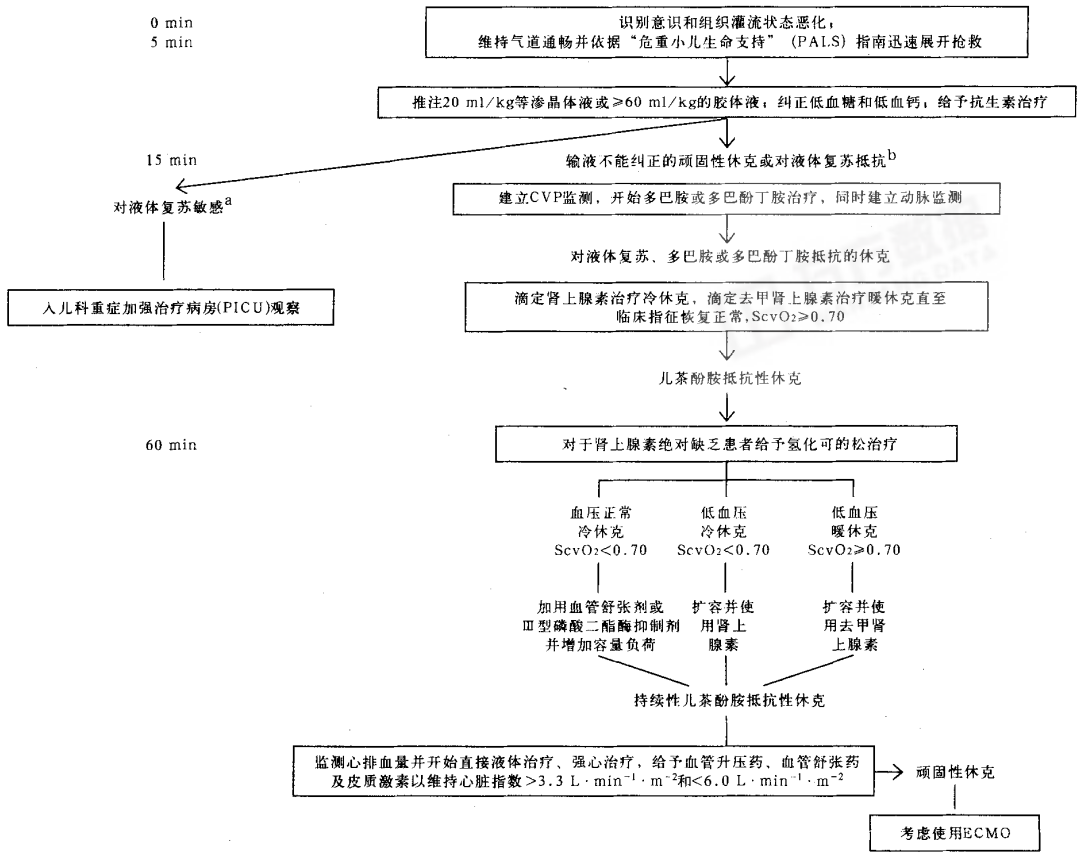


图 1 儿科脓毒性休克治疗流程

(收稿日期:2008-02-18 修回日期:2008-02-26)

(本文编辑:李银平)

• 启事 •

第八届呼吸支持技术(2008)暨第二届呼吸治疗高级研修班通知

呼吸支持技术高级研修班是首都医科大学附属北京朝阳医院-北京呼吸疾病研究所王辰教授负责的国家级继续教育项目。迄今已经成功举办7届,培养学员数千人。7年的历练与沉淀,已发展成具有一定品牌效应的国内一流的危重病研修班。

研修班秉承“实用技术与最新进展相结合”的办学宗旨,着眼于实用性,邀请王辰、席修明、刘大为、杜斌、邱海波、安友仲、许媛等国内知名专家授课。授课内容力求新颖、实用,将危重病医学的热点、难点问题浓缩为基础理论、危重病医学指南、感染、ARDS、无创通气与撤机、呼吸治疗六大板块,以专题讲座为主,辅以互动答疑、病例讨论、呼吸机模式、力学波现场演示等环节,全方位立体化的展示我国危重病医学的新发现、新进展。

举办时间:研修班将于2008年10月中下旬在北京举行。学费及资料费共计1200元/人,住宿费和伙食费由组委会统一安排,费用自理。

联系人:呼吸支持技术高级研修班会务组,杜敏捷医生。

通信地址:北京市朝阳区工体南路8号,北京朝阳医院-北京呼吸疾病研究所,邮编:100020;电话:010-65060167,010-85231893;传真:010-65060167;Email:sunbing@vip.sohu.net(请注明邮件主题为“2008呼吸支持技术高级研修班”)。您可通过邮寄回执、传真或者发送Email报名参加。

详情更新请登陆北京朝阳医院网站(www.bjcyh.com.cn)、北京呼吸疾病研究所网站(www.birm.cn)查询,也可于以上网站下载报名表。

(北京朝阳医院-北京呼吸疾病研究所)