

## • 论著 •

# 严重脓毒症和脓毒性休克的急诊 集束化治疗依从性调查分析

朱莹 陶然君 史雯 童建菁 陆一鸣

**【摘要】目的** 调查严重脓毒症和脓毒性休克在急诊患者中的发生率以及针对严重脓毒症和脓毒性休克早期集束化治疗的依从性。**方法** 选择 2009 年 5 月至 6 月由救护车送至上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科的患者为调查对象,统计严重脓毒症和脓毒性休克的发生率,对符合诊断标准的患者分别统计早期复苏集束化治疗各项指标完成的依从性。**结果** 共纳入急诊就诊患者 917 例,其中符合严重脓毒症和脓毒性休克诊断标准者 96 例,发生率为 10.47%。在符合诊断标准的患者中,早期复苏集束化治疗、使用抗菌药物前留取病原学标本、2 h 内放置深静脉导管并监测中心静脉压(CVP)与中心静脉血氧饱和度( $\text{ScvO}_2$ )、3 h 内使用广谱抗菌药物、6 h 内早期目标导向治疗(EGDT)达标、12 h 内乳酸下降或原乳酸 $\leq 2 \text{ mmol/L}$  的依从性分别为 1.04%、3.12%、2.08%、83.33%、1.04%、23.96%,急诊内科各指标的依从性依次为 1.19%、3.57%、2.38%、83.33%、1.19%、26.19%,急诊外科各指标的依从性依次为 0、0、0、83.33%、0、8.33%,急诊内外科依从性比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。**结论** 严重脓毒症和脓毒性休克在急诊就诊患者中占相当比例,但医生的认识不足,早期集束化治疗依从性较低,需加大指南的教育及执行程度。

**【关键词】** 脓毒症, 严重; 休克, 脓毒性; 集束化治疗; 依从性

A study of rate of compliance with sepsis bundle in patients with severe sepsis and septic shock in emergency department ZHU Ying, TAO Ran-jun, SHI Wen, TONG Jian-jing, LU Yi-ming. Department of Emergency of Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China Corresponding author: LU Yi-ming, Email: luyiming@rjh.com.cn

**【Abstract】Objective** To evaluate the occurrence of severe sepsis and septic shock and the rate of compliance with sepsis bundle in patients with severe sepsis and septic shock in emergency department. **Methods** A prospective study was conducted on consecutive adult patients who were sent to Emergency Department of Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine by ambulance from May to June in 2009. The occurrence of severe sepsis and septic shock, and the number of the patients in whom who met the criteria of compliance with sepsis bundle were analyzed. **Results** Nine hundred and seventeen patients who were sent to the emergency department by ambulance in that period were enrolled in the study. The number of patients with severe sepsis and septic shock was 96. The incidence of severe sepsis and septic shock was 10.47%. Among these patients, the number of patients in whom the sepsis bundle was complied, i.e. sepsis bundle, appropriate cultures were taken before antimicrobial therapy, placement of central venous catheter and monitoring of central venous pressure (CVP) as well as central venous oxygen saturation ( $\text{ScvO}_2$ ) within 2 hours, antibiotic therapy within 3 hours, early goal-directed therapy (EGDT) within 6 hours, and lactate clearance in 12 hours reached 1.04%, 3.12%, 2.08%, 83.33%, 1.04%, 23.96%. The results were 1.19%, 3.57%, 2.38%, 83.33%, 1.19%, 26.19% and 0, 0, 0, 83.33%, 0, 8.33% in medical and surgical emergency department respectively. There was no statistical difference between the two divisions (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion** The incidence of severe sepsis and septic shock was high in emergency department, but the rate of recognition of it and the compliance with sepsis bundle were inadequate. It is urgently necessary to enhance the learning and implementation of the guideline.

**【Key words】** Severe sepsis; Septic shock; Bundle; Compliance

严重脓毒症是继发于感染的急性器官功能障碍;脓毒性休克是严重脓毒症合并经液体复苏不能逆转的低血压,两者发病率较高,且病死率不断升高<sup>[1]</sup>。严重脓毒症发病第一时间治疗是否及时和具

体措施极可能影响患者预后。为此,2008 年更新的严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南提出了早期复苏集束化治疗(sepsis resuscitation Bundle)的概念<sup>[1]</sup>。国内有关严重脓毒症、脓毒性休克流行病学及集束化治疗依从性调查较少,且都集中在重症监护病房(ICU),但严重脓毒症、脓毒性休克患者大多首诊于急诊科。为了解严重脓毒症和脓毒性休克在急诊患者中的发生率以及针对严重脓毒症和脓毒性休克早

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.03.004

基金项目:上海市公共卫生重点学科资助项目(08GWD05)

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科

通信作者:陆一鸣,Email:luyiming@rjh.com.cn

期集束化治疗的依从性,特设计了此调查研究。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择2009年5月至6月由救护车送至上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科的成年患者,年龄、性别不限。

**1.2 人口学及一般临床资料采集:**年龄,性别,就诊科室,下救护车第一次测量的体温、心率、呼吸频率、血压,诊断,感染部位及血常规、乳酸、肝肾功能、血气分析、出凝血功能等生化检查结果。

**1.3 诊断标准:**严重脓毒症、脓毒性休克诊断符合2001年国际脓毒症定义大会标准<sup>[2]</sup>。

**1.4 早期集束化治疗方案:**①诊断成立2 h内放置深静脉导管并监测中心静脉压(CVP)和中心静脉血氧饱和度(ScvO<sub>2</sub>)。②诊断成立3 h内使用广谱抗菌药物。③诊断成立6 h内早期目标导向治疗(EGDT)达标。④诊断成立12 h内乳酸下降或原乳酸≤2 mmol/L。⑤使用抗菌药物前留取病原微生物标本培养。6 h EGDT标准:①CVP 8~12 mm Hg(如使用呼吸机CVP 12~15 mm Hg,1 mm Hg=0.133 kPa)。②平均动脉压(MAP)≥65 mm Hg和(或)收缩压(SBP)≥90 mm Hg。③ScvO<sub>2</sub>≥0.70。

**1.5 统计学方法:**使用SAS 6.12统计软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用成组t检验;计数资料以构成比或率表示,采用 $\chi^2$ 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料:**医院急诊科共收治917例患者,其中符合严重脓毒症和脓毒性休克诊断标准者96例,发生率为10.47%。严重脓毒症和脓毒性休克感染

部位以呼吸道为主,其余依次为腹腔、不明原因感染、胆道等(表1)。对符合严重脓毒症和脓毒性休克诊断的患者,有关判定病情严重程度的检查项目完成率由高至低依次为血小板计数(PLT)、肌酐和总胆红素(TBil)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、乳酸、国际标准化比值(INR)。除乳酸外( $P < 0.01$ ),急诊内、外科各检查项目的完成率差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ;表2)。

表1 96例急诊科严重脓毒症和脓毒性休克

患者感染部位分布

感染部位	例数	构成比(%)	感染部位	例数	构成比(%)
呼吸道	49	51.04	肠道	4	4.17
腹腔	14	14.58	颅内	1	1.04
不明原因感染	10	10.42	呼吸道+泌尿道	2	2.08
胆道	8	8.33	呼吸道+肠道	1	1.04
泌尿道	6	6.25	呼吸道+心包	1	1.04

**2.2 严重脓毒症和脓毒性休克早期集束化治疗的依从性(表3):**96例严重脓毒症和脓毒性休克患者中完成早期复苏集束化治疗者仅有1例,依从性为1.04%。集束化治疗各指标完成的依从性由高至低依次为3 h内使用广谱抗菌药物、12 h内乳酸下降或原乳酸≤2 mmol/L、使用抗菌药物前留取病原学标本培养、2 h内放置深静脉导管并监测CVP及ScvO<sub>2</sub>、6 h内EGDT达标。急诊内、外科各指标完成的依从性差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

流行病学调查显示,美国每年约有75.1万例严重脓毒症患者,发生率约30%,病死率28.6%<sup>[3]</sup>。本研究发现,在急诊科严重脓毒症和脓毒性休克的发

表2 96例急诊科严重脓毒症和脓毒性休克患者相关检查完成情况

科室	例数	性别		年龄		实验室检查[例(%)]						
		男	女	( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	乳酸	肌酐	INR	APTT	PLT	TBil	PaO <sub>2</sub>	全部
总体	96	55	41	69.03±18.11	52(54.17)	94(97.92)	51(53.12)	67(69.79)	96(100.00)	94(97.92)	60(62.50)	17(17.71)
急诊内科	84	50	34	70.00±17.26	51(60.71)	83(98.81)	46(54.76)	58(69.05)	84(100.00)	82(97.60)	56(66.67)	17(20.24)
急诊外科	12	5	7	62.25±22.99	1(8.33)*	11(91.67)	5(41.67)	9(75.00)	12(100.00)	12(100.00)	4(33.33)	0(0)

注:INR:国际标准化比值,APTT:活化部分凝血活酶时间,PLT:血小板计数,TBil:总胆红素,PaO<sub>2</sub>:动脉血氧分压;与急诊内科比较,\* $P < 0.01$

表3 96例急诊科严重脓毒症和脓毒性休克患者集束化治疗各指标完成的依从性

科室	例数	2 h内放置深静脉导管并监测CVP及ScvO <sub>2</sub> [例(%)]		3 h内使用广谱抗菌药物[例(%)]				6 h内EGDT达标[例(%)]			12 h内乳酸下降或原乳酸≤2 mmol/L[例(%)]		使用抗菌药物前留取病原学标本[例(%)]	完成早期集束化治疗[例(%)]
		CVP	ScvO <sub>2</sub>	例数	构成比(%)	CVP	MAP/SBP	ScvO <sub>2</sub>	EGDT	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	例数
总体	96	2(2.08)	80(83.33)	2(2.08)	91(94.79)	1(1.04)	1(1.04)	23(23.96)	3(3.12)	1(1.04)				
急诊内科	84	2(2.38)	70(83.33)	2(2.38)	79(94.05)	1(1.19)	1(1.19)	22(26.19)	3(3.57)	1(1.19)				
急诊外科	12	0(0)	10(83.33)	0(0)	12(100.00)	0(0)	0(0)	1(8.33)	0(0)	0(0)				

注:CVp:中心静脉压,ScvO<sub>2</sub>:中心静脉血氧饱和度,EGDT:早期目标导向治疗,MAP:平均动脉压,SBP:收缩压

生率为 10.47%。由于此次入组对象是由 120 救护车送至急诊抢救室的患者, 病情相对较重, 再加上部分患者并不是每项相关检查都完成, 有可能造成一部分符合严重脓毒症或脓毒性休克标准的患者由于缺乏相关检查而漏诊。但也部分说明了严重脓毒症和脓毒性休克在急诊科的发生率是比较高的。

在治疗方面, 有研究显示, 与多发伤、急性心肌梗死或脑卒中类似, 严重脓毒症早期阶段治疗措施的及时和正确与否明显影响了患者的预后<sup>[4-5]</sup>。从治疗经济学的角度发现, 集束化治疗能够显著降低医疗成本<sup>[6-7]</sup>。这些发现都为集束化治疗的临床推广、降低总体病死率提供了信心和保证。广东省一项专科 ICU 的调查显示, 集束化治疗可使严重感染患者的病死率绝对值下降 23.3%, 但对集束化治疗依从性的分析却显示仅能达到部分依从<sup>[8]</sup>。浙江省一项多中心、前瞻性、随机、对照研究显示, EGDT 可改善脓毒症和脓毒性休克患者 28 d 生存率及急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分、多器官功能障碍综合征(MODS) 评分、感染相关器官功能衰竭评分系统(SOFA) 评分, 减少抗菌药物使用时间, 并降低新发感染的发生率<sup>[9]</sup>。但以 EGDT 为核心内容的复苏集束化治疗实施的依从性仍然较低, 尤其在急诊科<sup>[10]</sup>。我国的复苏集束化策略依从性低于 19.6%, 且都是在 ICU 内完成<sup>[5,8]</sup>。本研究结果显示, 在急诊科复苏集束化策略的依从性仅为 1.04%; 各项目中实施依从性最高的是 3 h 内使用广谱抗菌药物, 使用率为 83.33%, 但使用抗菌药物前能留取病原学标本的只有 3.12%; 乳酸清除率为 23.96%, 由于 2 h、6 h 内 CVP、ScvO<sub>2</sub> 的监测率很低, 也无从谈起完成 EGDT 与复苏集束化策略的达标。因此, 本院急诊科在严重脓毒症和脓毒性休克早期集束化治疗依从性方面与指南要求仍存在较大差距。

在急诊第一线复苏集束化策略实施的依从性如此之低的原因可能有以下几方面: ①对严重脓毒症和脓毒性休克的认识不足, 限制了其早期诊断。在诊断为严重脓毒症和脓毒性休克患者中, 乳酸、肌酐、INR、APTT、PLT、TBil 及 PaO<sub>2</sub> 全部测定的只占 17.71%。②相应监测手段缺乏。复苏集束化策略中相当重要的是监测 CVP 和 ScvO<sub>2</sub>, 这将指导复苏液体和浓缩红细胞的输注, 也是判断复苏是否达标的指标之一<sup>[1,11]</sup>。这些监测技术在 ICU 普及率较高, 但在急诊抢救室能进行连续监测的可能不多。而目前最新的趋势是将治疗阵地从 ICU 前移到急诊科,

因此相应设备是否配备齐全也会影响依从性的高低。③临床医师对指南的知晓和实际应用仍然存在差距。④患者及家属配合欠佳。由于监测 CVP 和 ScvO<sub>2</sub> 属于有创操作, 根据现行法规, 实施上述操作须得到患者或家属同意, 很多人因对病情严重程度认识有限或对有创操作存在顾虑, 不同意实施相应操作导致丧失实施复苏集束化策略的最佳时机。

集束化治疗策略实施的益处已充分证明, 如何才能提高在急诊科实施的依从性呢? 研究表明, 多方位的综合措施可使集束化治疗实施率由基础时的 0 上升到 2 年研究期末的 51.2%<sup>[12]</sup>。为此, 我们已开始在急诊科全面实施严重脓毒症和脓毒性休克集束化治疗的新策略, 计划通过如壁报、讲座、制作治疗标准卡片等各种方法, 加强急诊科医师培训教育, 增添和完善相应的监测技术, 将乳酸测定和一些相关实验室检查捆绑成套餐以减少遗忘率, 设定脓毒症集束化治疗依从性阶段目标并定期总结推广等, 通过各种手段提高急诊医师对其实施的依从性, 以降低病死率。

## 参考文献

- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2008. Intensive Care Med, 2008, 34: 17-60.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. Crit Care Med, 2003, 31: 1250-1256.
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med, 2001, 29: 1303-1310.
- Ferrer R, Artigas A, Levy MM, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. JAMA, 2008, 299: 2294-2303.
- 陈齐红, 郑瑞强, 林华, 等. 感染性休克集束治疗对病死率影响的前瞻性临床研究. 中国危重病急救医学, 2008, 20: 534-537.
- Shorr AF, Micek ST, Jackson WL Jr, et al. Economic implications of an evidence-based sepsis protocol: can we improve outcomes and lower costs? Crit Care Med, 2007, 35: 1257-1262.
- Talmor D, Greenberg D, Howell MD, et al. The costs and cost-effectiveness of an integrated sepsis treatment protocol. Crit Care Med, 2008, 36: 1168-1174.
- 郭琦, 莫毅敏, 农凌波, 等. 严重感染集束治疗的依从性研究. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 8-12.
- 浙江省早期规范化液体复苏治疗协作组. 危重病严重脓毒症/脓毒性休克患者早期规范化液体复苏治疗——多中心、前瞻性、随机、对照研究. 中国危重病急救医学, 2010, 22: 331-334.
- De Miguel-Yanes JM, Andueza-Lillo JA, González-Ramallo VJ, et al. Failure to implement evidence-based clinical guidelines for sepsis at the ED. Am J Emerg Med, 2006,

- 24:553-559.
- [11] Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, et al. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med*, 2005, 31:1066-1071.
- [12] Nguyen HB, Lynch EL, Mou JA, et al. The utility of a quality improvement bundle in bridging the gap between research and standard care in the management of severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Acad Emerg Med*, 2007, 14:1079-1086.
- (收稿日期:2010-08-01)  
(本文编辑:李银平)

## • 病例报告 •

## 小儿右叶肝破裂伴下腔静脉破裂抢救成功1例报道

孙海东 杨剑 储君 穆霄燕

【关键词】 肝破裂； 下腔静脉； 肝切除； 创伤； 儿童

下腔静脉损伤是严重的腹腔致命性创伤，超过1/3的患者在院前已经死亡，在医院急救过程中又有超过1/3的患者死于腹腔出血造成的并发症，而同时伴有肝脏损伤，尤其是肝右叶损伤的患者，会增加手术难度，降低抢救成功率。本院成功抢救1例肝右叶破裂伴下腔静脉损伤的4岁儿童，特将抢救体会报告如下。

## 1 病历简介

患者女性，4岁2个月，因车祸致腹部疼痛1 h急诊送入本院。查体：意识尚清，面色苍白，右侧锁骨明显畸形，心脏无异常，右侧胸部呼吸运动度较左侧弱，右侧第7、8、9肋骨处有明显压痛，未闻及骨擦音；腹部明显隆起，上腹压痛，轻度反跳痛，上腹部肌紧张，肝浊音界在右锁骨中线长约8 cm，脾脏叩诊未见异常，移动性浊音阳性，肠鸣音弱。监护仪测量：脉搏112次/min，血压85/45 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。在急诊室行腹腔穿刺抽出不凝血，彩色多普勒示右侧胸腔少量积液、肝破裂、腹腔大量积液，立即开通外周静脉通路和锁骨下深静脉通道，输注平衡液的同时给予羟乙基淀粉(代血浆)。行全身CT检查，诊断为“肝破裂、腹腔积血、右侧锁骨骨折、右侧多发肋骨骨折”，立即手术，经口插管全身麻醉下，取右侧肋缘下屋顶样切口，探查腹腔发现右叶肝组织Ⅵ、Ⅶ段部分破裂，有一深达Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ段裂口，Pringle法阻断第一肝门血供后，肝后部出血量并未明显减少；判断可能伴有肝后腔静脉或肝静脉的损伤，迅速填入热纱垫于

第二肝门处。立即分离肝脏镰状、冠状韧带，同时显露出肝右叶隔顶部及裸区，完全游离出肝右叶，游离过程中血压低至40/20 mm Hg，立即停止手术，左手于肝后，手指顶于肝后下腔静脉位置，待补血及补液致血压升高后，方开始行肝右叶部分切除，包括部分Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ段，移除标本后，见下腔静脉近肝右静脉处，有一约5 mm顺腔静脉方向线性破口，于腔静脉破裂口处置血管阻断钳，4-0 prolene线缝合裂口，切除肝脏过程中，始终压迫第二肝门，肝后出血量减少。术后患者血压明显回升，入中心重症监护病房。术中第一肝门阻断3次，每次阻断时间20 min，间隔5 min；静脉输注多巴胺维持血压；术中共出血10 500 ml，输全血2 000 ml、回收血液1 500 ml、乳酸林格液2 000 ml、0.9%氯化钠液2 000 ml、6%羟乙基淀粉130/0.4 1 500 ml、新鲜冰冻血浆2 000 ml、立止血2.0 kU。术毕血气分析示：pH值7.22，伴有代谢性酸中毒，给予5%碳酸氢钠250 ml后测血气分析示：pH值7.38，术后6 h拔出气管插管，锁骨骨折及肋骨骨折未行手术治疗，只给予锁骨骨折矫正带，胸部胸带固定，患者1个月后康复出院。出院后随访2年8个月，患者恢复良好，未发生黄疸及腔静脉阻塞相关症状。

## 2 讨论

一般情况下，下腔静脉破裂患者呈仰卧位，因重力原因，肝脏压迫下腔静脉可减少出血量，而一旦开腹，尤其是解剖并搬动肝脏过程中，出血量会明显增加。儿童血容量大约在2 500 ml，一旦出现不可控制的大出血，其抢救机会较成人明显减少。总结本例患儿抢救成功的经验：①患儿从急诊室—CT室—手术室用时大约30 min，包括在急诊抢救室完

成了锁骨下的深静脉置管，床旁超声检查，多静脉输液通道、抽血检验及合血，快速完成了术前相应急救措施同时，手术室已准备好自体回血及肝脏专用辅助器械。②早期抗休克和有效恢复血容量对于失血性休克的抢救极为重要。由于本例是儿童，在深静脉置管前要尽量在比较粗大的外周静脉穿刺，才能增大输液速度，并加用液体泵。③输液时采用先输平衡液再输羟乙基淀粉、血浆和全血。本例中加入醋酸垂体加压素15 U和纤维蛋白原3.5 g。④尽量减少下肢静脉的穿刺和输液，本例在诊断肝脏损伤后，立即停止了下肢静脉的液路，改为上肢输液，这样可以避免因为液体丢失于腹腔内，而无法进入有效循环中。

肝破裂伴有下腔静脉损伤是肝外伤最难处理的损伤之一，病死率高是因为难以控制的大出血和空气栓塞<sup>[1]</sup>。此外，需要术者正确判断下腔静脉损伤，当阻断第一肝门后，仍然伴有明显肝脏后部出血，要警惕下腔静脉及肝静脉的损伤。在高度怀疑下腔静脉损伤时，可采用局部填塞封闭。本例中置入热纱垫压迫填塞止血，并适度压迫第二肝门处肝组织，下腔静脉出血明显减少，亦可减少空气栓塞的发生。手术操作中尽量在直视下进行，对肝静脉或下腔静脉避免盲目钳夹，以免加重血管损伤。直接用prolene线连续缝合肝静脉或者下腔静脉，效果确切，止血效果好。手术中尽量避免因操作不当而被迫采用腔-房转流术或者开胸，造成抢救失败。

## 参考文献

- [1] 张启瑜.钱礼腹部外科学.北京:人民卫生出版社,2006:543.  
(收稿日期:2011-01-17)  
(本文编辑:李银平)

## 严重脓毒症和脓毒性休克的急诊集束化治疗依从性调查分析

作者: 朱莹, 陶然君, 史雯, 童建菁, 陆一鸣, ZHU Ying, TAO Ran-jun, SHI Wen, TONG Jian-jing, LU Yi-ming  
作者单位: 上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科, 200025  
刊名: 中国危重病急救医学  
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE  
年, 卷(期): 2011, 23(3)

## 参考文献(12条)

1. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med*, 2008, 34:17–60.
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med*, 2003, 31:1250–1256.
3. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*, 2001, 29:1303–1310.
4. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA*, 2008, 299 : 2294–2303.
5. 陈齐红, 郑瑞强, 林华, 等. 感染性休克集束治疗对病死率影响的前瞻性临床研究. *中国危重病急救医学*, 2008, 20:534–537.
6. Shorr AF, Micek ST, Jackson WL Jr, et al. Economic implications of an evidence-based sepsis protocol: can we improve outcomes and lower costs? *Crit Care Med*, 2007, 35:1257–1262.
7. Talmor D, Greenberg D, Howell MD, et al. The costs and cost-effectiveness of an integrated sepsis treatment protocol. *Crit Care Med*, 2008, 36 : 1168–1174.
8. 郭琦, 黎毅敏, 农凌波, 等. 严重感染集束治疗的依从性研究. *中国危重病急救医学*, 2009, 21:8–12.
9. 浙江省早期规范化液体复苏治疗协作组. 危重病严重脓毒症/脓毒性休克患者早期规范化液体复苏治疗—多中心、前瞻性、随机、对照研究. *中国危重病急救医学*, 2010, 22:331–334.
10. De Miguel-Yanes JM, Andueza-Lillo JA, González-Ramallo VJ, et al. Failure to implement evidence-based clinical guidelines for sepsis at the ED. *Am J Emerg Med*, 2006, 24:553–559.
11. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, et al. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med*, 2005, 31:1066–1071.
12. Nguyen HB, Lynch EL, Mou JA, et al. The utility of a quality improvement bundle in bridging the gap between research and standard care in the management of severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Acad Emerg Med*, 2007, 14:1079–1086.