

2010 德国脓毒症指南解读 ——关于脓毒症的预防、诊断、治疗及后续护理

李志军 王东强 田永超 付鹏亮 李双 杨程伍 保健媛 孙茜 邱美仙(编译)

脓毒症是急诊、重症监护病房(ICU)常见的急危重症,发病率高,病死率高,有关脓毒症的研究已成为现今危重病急救医学界的前沿领域之一。近年来,尽管对脓毒症的概念、临床特征及诊疗的认识不断提高,但其病死率仍居高不下。脓毒症的相关指南^[1]也主要针对脓毒症的诊断、治疗,忽略了对脓毒症的预防及后续护理,而最新的《2010 德国脓毒症指南》^[2]从脓毒症的预防、诊断、治疗及后续护理 4 个方面进行系统指导,有助于临床医师系统认识脓毒症,做出合理的决策,从而降低脓毒症的发病率和病死率。该指南是由德国脓毒症学会联合德国 17 个医学科学学会和 1 个自助团体撰写而成。

1 指南的推荐分级

在制定指南推荐意见过程中,专家委员会认真回顾了相关的基础研究,下列不同等级证据的分类由牛津循证医学中心提议(表 1)。

表 1 不同等级证据的分类

证据等级	研究类型
I a	随机临床研究的系统评价
I b	随机临床研究(可信区间狭窄)
I c	全或无原则*
II a	设计良好的队列研究的系统评价
II b	设计良好的队列研究或者低等级的随机临床对照研究
I c	结果研究,生态学研究
III a	病例对照研究的系统评价
III b	病例对照研究
IV	系列病例或者低等级的队列/病例对照研究
V	专家观点或基于生理学模型/实验室研究的观点

注:*全或无原则(证据等级 I c),此类医疗干预是日常医疗的一部分,由于伦理原因而不需要有相关的研究(如缺氧需要吸氧)

还必须指出,荟萃分析可能涉及一个关于阳性研究结果的选择。基于证据等级,下列推荐分级可能因某一临床问题而被争论(表 2)。

2 指南应用中需注意的问题

指南的推荐不可能适用于临床所有情况,由医师决定是否应该采用推荐意见,也要考虑到每位患者临床表现的特殊性以及可使用的资源。

3 脓毒症的概念及诊断

3.1 推荐使用由德国脓毒症网络(SepNet)提供的脓毒症标

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.05.001

作者单位,300192 天津市第一中心医院(李志军、王东强、田永超、付鹏亮、李双);天津市天和医院(杨程伍、保健媛、孙茜、邱美仙)

通信作者:李志军,Email,doctorzhijun@yahoo.cn

表 2 推荐分级的标准

推荐分级	研究类型
A	至少有 2 项研究证据等级在 I
B	1 项研究证据等级在 I 或 I c
C	只有证据等级在 II 的研究
D	至少有 2 项证据等级在 III 的研究
E	证据等级在 IV 或 V

准来建立严重脓毒症或脓毒性休克的临床诊断。(E, V)

3.2 推荐早期测定血清降钙素原(PCT)水平,以排除和(或)确诊严重脓毒症。(C, I b)

3.3 为缩短抗菌药物的治疗时间,可考虑连续测定 PCT。(C, I b)

修订后的 2010 德国脓毒症、严重脓毒症、脓毒性休克诊断标准(表 3),与美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)共识会议的标准一致。

表 3 德国脓毒症网络(SepNet)提供的 2010 德国脓毒症、严重脓毒症、脓毒性休克诊断标准

序号	标准内容
I	感染,基于微生物学证据或临床标准诊断感染
II	SIRS(至少符合 2 项),①发热($\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$)或低体温($\leq 36\text{ }^{\circ}\text{C}$);②心动过速,心率 $\geq 90\text{ 次/min}$;③呼吸急促(呼吸频率 $\geq 20\text{ 次/min}$)或通气过度[$\text{PCO}_2 \leq 4.3\text{ kPa}(\leq 32\text{ mm Hg})$];④外周血白细胞计数 $\geq 12 \times 10^9/\text{L}$ 或 $\leq 4 \times 10^9/\text{L}$,或未成熟粒细胞 > 0.10
III	急性器官功能障碍(至少符合 1 项),①急性脑病,出现意识障碍、定向障碍、焦虑、谵妄;②相对或绝对血小板减少,24 h 内血小板计数减少超过 30%或血小板计数 $< 100 \times 10^9/\text{L}$,需排除由急性出血或免疫原因导致的小血小板减少;③低氧血症:呼吸空气时 $\text{PaO}_2 \leq 10\text{ kPa}(\leq 75\text{ mm Hg})$ 或吸氧情况下 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 33\text{ kPa}(\leq 250\text{ mm Hg})$,必须排除由于心脏或肺部疾病引起的低氧血症;④肾损伤,尽管液体复苏量足够,尿量仍 $\leq 0.5\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 至少 2 h 和(或)血肌酐增加 $>$ 正常上限 2 倍;⑤代谢性酸中毒,剩余碱 $\leq -5\text{ mmol/L}$ 或血乳酸 $>$ 正常上限 1.5 倍
IV	脓毒症,符合感染和 SIRS 的标准
V	严重脓毒症,符合感染、SIRS、急性器官功能障碍的标准
VI	脓毒性休克,符合感染和 SIRS 的标准,收缩压 $\leq 90\text{ mm Hg}$ 至少 1 h,或 $\text{MAP} \leq 65\text{ mm Hg}$,或需使用血管升压药以维持收缩压 $\geq 90\text{ mm Hg}$ 或 $\text{MAP} \geq 65\text{ mm Hg}$ 的目标,充足的液体复苏后仍持续低血压,不能被其他原因解释

注:SIRS,全身炎症反应综合征,PCO₂,二氧化碳分压,PaO₂,动脉血氧分压,PaO₂/FiO₂,氧合指数,MAP,平均动脉压,1 mm Hg=0.133 kPa

4 感染的诊断

4.1 血培养

4.1.1 临床怀疑脓毒症或满足下列 1 个或以上条件时推荐进行血培养: 发烧, 恶寒(寒战), 低体温, 白细胞增多, 细胞计数核左移, PCT 或 C-反应蛋白(CRP)水平升高, 和(或)中性粒细胞减少。(C, I b)

4.1.2 在进行抗菌药物治疗前推荐尽快进行血培养 2~3 次。(B, I c)

4.1.3 使用抗菌药物治疗的患者, 推荐在下次给药前进行血培养。(E, V)

4.2 呼吸机相关性肺炎(VAP)

4.2.1 胸部 X 线检查发现新的浸润影、白细胞增多或减少、气管内脓性分泌物是 VAP 敏感的临床症状。推荐使用修订后的临床肺部感染评分(CPIS)标准(表 4), CPIS>6 分时进行初步筛选。(C, I b)

表 4 修订后的临床肺部感染评分(CPIS)标准

指标	0 分	1 分	2 分
体温(°C)	36.5~38.4	38.5~38.9	≥39.0 或 ≤36.0
白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	4~11	<4 或 >11	<4 或 >11, 未成熟 粒细胞>0.50
气管分泌物	无分泌物	无脓性分泌物	脓性分泌物
PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	>240 或 ARDS		≤240 且无 ARDS
胸部 X 线	无浸润	弥散性浸润	局限性浸润

注: PaO₂/FiO₂, 氧合指数, ARDS, 急性呼吸窘迫综合征;
1 mm Hg=0.133 kPa; 空白代表无此项

4.2.2 怀疑肺炎时, 推荐在抗菌药物治疗前留取呼吸道深部分泌物。(E, V)

4.2.3 如果可能, 推荐使用定量或半定量检测技术(细菌>1×10⁵ CFU/ml)。(B, I c)

4.2.4 不推荐使用常规血清学试验诊断 VAP。(E, V)

4.3 导管和异物相关性脓毒症

4.3.1 无法明确证实感染是由导管引起, 除非移除导管。如果认为中心静脉导管(CVC)是脓毒症的可能来源, 推荐移除该导管以便确诊, 并对导管末端进行微生物学分析。(E, V)

4.3.2 移除 CVC 前, 推荐通过留置导管和外周静脉收集血标本进行培养分析。(C, I b)

4.3.3 若穿刺部位有脓性分泌物, 推荐进行涂片并更换新导管。新穿刺点应当远离原穿刺部位。(D, I b)

4.3.4 如果怀疑有导管相关性感染, 不推荐置入新导管时使用导丝。(C, I a)

4.3.5 没有任何证据表明常规更换血管内导管可降低菌血症的风险。因此, 推荐只在有感染迹象出现时更换血管内导管。(C, I a)

4.4 外科感染和腹内感染

4.4.1 怀疑外伤感染或腹腔感染时, 推荐进行血培养。此外, 推荐获取新鲜组织或伤口分泌物进行涂片和革兰染色, 以及进行厌氧菌和需氧菌的血培养。(D, II b)

4.4.2 在寻找腹腔内感染灶时推荐首选腹部超声检查, 否则需与 CT 扫描对比使用。在明确急腹症的情况下, 建议采

取紧急开腹探查或腹腔镜检查。(B, I c)

4.4.3 推荐对可疑部位行 X 线或超声引导下的定向检查, 并对标本进行微生物学分析。(D, V)

4.5 侵袭性念珠菌感染

4.5.1 对中性粒细胞减少和免疫抑制患者, 以及腹部外科手术或长期接受抗菌药物治疗的患者, 推荐进行血培养以确定是否有念珠菌感染。(E, V)

4.5.2 不推荐常规筛查以确定念珠菌定植。(E, V)

4.6 急性细菌性脑膜炎

4.6.1 患者出现下列条件之一即怀疑细菌性脑膜炎: 意识障碍, 中枢神经功能障碍, 免疫抑制, 中枢神经系统疾病, 或癫痫反复发作, 推荐先行颅脑 CT(CCT)测定, 再行腰椎穿刺(LP)以排除颅内压增高。此外, 推荐对这些患者首先进行 1 个疗程的抗菌药物治疗, 再行 CCT 和 LP, 在进行 CCT 和 LP 之前先进行血培养。(B, I c)

4.6.2 未出现颅内压增高的患者, 推荐在开始抗菌药物治疗前获取血培养结果和进行 CCT 前尽快进行 LP。(B, I c)

4.6.3 推荐立即开始有针对性的抗菌药物治疗。(B, I c)

4.6.4 为确诊, 推荐及时对脑脊液沉淀物进行革兰染色。(B, I c)

4.6.5 推荐优先开始早期地塞米松治疗或同时给予抗菌药物。(A, I a)

5 预防

5.1 预防 VAP、CVC 相关性菌血症、尿管相关性尿路感染

5.1.1 推荐对 ICU 工作人员实施培训和普及预防方案, 这些措施可显著降低 VAP、CVC 相关性菌血症和尿管相关性尿路感染的发病率。(B, I c)

5.1.2 建议定期总结和分析 VAP 和 CVC 相关性菌血症的发病率, 比较内科 ICU 与其他 ICU 的发病情况, 记录发病趋势和评估流行情况。此外, 建议定期汇编和评价致病微生物及耐药性资料的数据。(B, I c)

5.2 操作

5.2.1 接触患者前后进行手部消毒。(A, I a)

5.2.2 在放置 CVC 和其他类似中心血管内导管过程中使用无菌操作。(A, I b)

5.2.3 只要患者不再有指征, 立即移除血管内和尿道内导管。(A, I c)

5.2.4 不推荐常规更换血管内和尿道内的导管。(B, I b)

5.2.5 使用可允许的声门下吸引气管插管, 可降低肺炎的发生率。(C, I b)

5.3 体位: 除非有禁忌证, 气管插管患者应尽可能保持床头抬高, 以防止 VAP。(B, I b)

5.4 营养: 根据一项荟萃分析, 早期肠内营养可减少感染和接受消化道手术患者的住院时间。因此, 推荐这类患者早期肠内营养。(B, I a)

5.5 免疫营养: 推荐接受肠内营养的胃肠道肿瘤或复合外伤择期手术患者在术中或术后使用免疫调节肠内营养(精氨酸、ω-3 脂肪酸、核苷酸), 可减少患者住院时间以及院内感染发生率。(A, I a)

5.6 胰岛素治疗

5.6.1 除临床试验外, 不推荐对 ICU 患者常规使用静脉注

射胰岛素强化治疗以达到重新建立正常血糖浓度(4.4~6.1 mmol/L, 即 80~110 mg/dl)的目标。(A, I a)

5.6.2 当 ICU 患者血糖 > 8.3 mmol/L, 即 > 150 mg/dl 时, 可考虑适度给予静脉注射胰岛素治疗以降低升高的血糖水平。(E, V)

5.7 选择性肠道净化: 推荐将选择性消化道净化(SDD)或选择性口咽净化(SOD, 表 5)作为预计较长时间(>48 h)气管插管患者预防感染的措施。(A, I a)

表 5 较长时间(>48 h)气管插管患者的 SDD 和 SOD 计划

给药途径	SDD 计划	SOD 计划
口服	每 6 h 使用 1 次含有多黏菌素 E、妥布霉素的 2% 凝胶, 或在口腔局部应用两性霉素, 直至出院	每 6 h 使用 1 次直至出院
灌胃	10 ml 混悬液(含 100 mg 多黏菌素 E、80 mg 妥布霉素和 500 mg 两性霉素 B)	
静脉注射	前 4 d 给予 1 g 头孢噻肟, 6 h 1 次(过敏者给予 400 mg 环丙沙星, 每日 2 次); 除外正在用碳青霉烯类、喹诺酮类、头孢他啶或哌拉西林/他唑巴坦治疗者	

注: SDD, 选择性消化道净化; SOD, 选择性口咽净化; 空白代表无此项

5.8 口腔护理: 推荐使用含抗菌药物的口腔护理液进行口腔护理以预防感染。(A, I a)

5.9 优先抗真菌治疗: 对 ICU 患者优先抗真菌治疗的有效性和安全性尚未充分研究, 因此不推荐这项措施。(E, V)

5.10 血管导管涂层: 尽管加强了控制措施, 当感染发生率仍很高时, 建议使用抗感染导管。(E, V)

5.11 人员: 推荐 ICU 应该配备有足够数量和符合要求的人员。(C, I b)

5.12 接种疫苗

5.12.1 对解剖或功能性无脾的患者, 在脾切除前(如果可行)或术后住院期间, 不论其基础疾病, 推荐给予肺炎球菌疫苗。多糖疫苗推荐用于年龄较大的儿童(超过 5 岁)和成人; 每 5~6 年强化 1 次。(B, I a)

5.12.2 对未接种过疫苗的解剖或功能性无脾的患者, 不论其基础疾病, 推荐脾切除前(如果可能)或切除后 2 周给予 B 型流感嗜血杆菌单价疫苗(Hib 疫苗)以及 C 群脑膜炎球菌疫苗(结合疫苗), 间隔 6 个月给予脑膜炎球菌多糖 4 价疫苗(MPSV4)。对无脾患者推荐肺炎双球菌疫苗和脑膜炎球菌疫苗, 也推荐用于药物导致的免疫抑制患者或拥有部分活性 T 细胞或 B 细胞的其他各类免疫缺陷患者。(E, V)

5.12.3 有慢性疾病的患者[包括心血管、肺、糖尿病、肾脏、中枢神经系统(包含脑脊液瘘)], 以及 60 岁以上的老年患者(尽管有基础疾病), 推荐接种肺炎球菌疫苗, 不推荐接种肺炎球菌多糖疫苗。年龄较大的儿童(>5 岁)和成人推荐多糖疫苗, 肺炎球菌结合疫苗是目前唯一批准用于儿童的疫苗。(C, I b)

6 病因治疗

6.1 感染源控制: 推荐及早实行控制感染源的措施, 以降低

病死率。(A, I c)

6.2 抗菌治疗

6.2.1 推荐获得血培养结果后开始抗菌治疗, 但确诊脓毒症后应尽快(1 h 内)应用抗菌药物。(B, I c)

6.2.2 推荐根据临床和微生物学标准每 48~72 h 重新评估选择抗菌药物治疗方案, 以便选择有针对性的窄谱抗菌药物, 从而降低产生耐药性和毒性的风险及医疗费用。(E, V)

6.2.3 若通过临床和(或)微生物学指标不能确认感染, 推荐停止使用抗菌药物治疗。(E, V)

6.2.4 推荐根据临床反应情况增减抗菌药物持续应用的时间, 通常治疗持续时间不超过 7~10 d。(C, I b)

6.2.5 根据当地耐药菌株的情况, 推荐选用可覆盖假单胞菌属(铜绿假单胞杆菌)的抗菌药物, 例如: 哌拉西林、3 代或 4 代头孢菌素(头孢他啶或头孢吡肟)、碳青霉烯类(亚胺培南或美罗培南)。(E, V)

6.2.6 高度怀疑耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染存在时, 推荐早期使用利奈唑胺或达托霉素(达托霉素可用于严重皮肤和软组织感染或不能确定感染源的 MRSA 感染)。(E, V)

6.2.7 对肺部 MRSA 感染, 不推荐单独应用糖肽类抗菌药物。(C, I b)

6.2.8 确诊肺部 MRSA 感染的患者推荐应用利奈唑胺, 其疗效优于单药万古霉素治疗。(C, I b)

6.2.9 对继发性社区获得性肺炎的脓毒症患者, 推荐联合应用 β -内酰胺类和大环内酯类药物。(B, I b)

6.2.10 对念珠菌感染推荐应用抗真菌治疗。(C, I b)

6.2.11 对既无中性粒细胞减少症又无免疫抑制的严重脓毒症和脓毒性休克, 不推荐经验性使用抗真菌药物。(E, V)

7 支持治疗

7.1 稳定血流动力学: 尽管持续的血流动力学监测对提高患者生存率和降低病死率的作用并不明确, 但需要给予血管加压药以提高血流动力学时, 仍推荐进行持续血流动力学监测。(E, V)

7.2 初期稳定血流动力学的措施

7.2.1 推荐使用容量替代疗法作为初期血流动力学稳定的措施。(A, I c)

7.2.2 复苏目标为中心静脉血氧饱和度(ScvO₂) > 0.70。为达到此目标, 推荐输注多巴酚丁胺和浓缩红细胞(血细胞比容 < 0.30 时)。(B, I b)

7.2.3 为实现早期血流动力学稳定的目标, 推荐应达到下列标准: 在机械通气情况下中心静脉压(CVP) \geq 12 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa); 平均动脉压(MAP) \geq 65 mm Hg; 尿量 \geq 0.5 ml \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹; ScvO₂ \geq 0.70; 血乳酸等级降低或血乳酸 \leq 1.5 mmol/L。(C, I c)

7.3 进一步稳定血流动力学的措施: 尽管无可靠的血流动力学数据, 仍推荐进一步治疗过程同样依靠上述措施。(E, V)

7.4 容量治疗

7.4.1 依据现有的血流动力学数据, 对严重脓毒症和脓毒性休克患者不推荐给予羟乙基淀粉溶液。(A, I a)

7.4.2 依据现有的血流动力学数据, 对严重脓毒症和脓毒性休克患者不推荐给予低分子质量的羟乙基淀粉溶液和人

造胶体溶液。(E, V)

7.4.3 严重脓毒症和脓毒性休克时可考虑给予人血白蛋白。(E, V)

7.4.4 为了达到血流动力学稳定的目标,推荐应用晶体液扩容。(B, I b)

7.5 正性肌力药物和血管活性药物的应用

7.5.1 如果经过血管内扩容治疗后心排量仍下降,推荐应用儿茶酚胺类药物,首选多巴酚丁胺。(E, V)

7.5.2 尽管应用了多巴酚丁胺但左心室功能仍受损,可考虑用肾上腺素、磷酸二酯酶抑制剂和左西孟坦治疗。(E, V)

7.5.3 不推荐增加心排量至预定的超目标值(MAP≥65 mm Hg)。(C, I b)

7.5.4 不推荐使用多培沙明治疗严重脓毒症或脓毒性休克。(E, V)

7.5.5 如果扩容治疗不能维持 MAP≥65 mm Hg 或充分的器官灌注,推荐应用有血管加压作用的儿茶酚胺类药物。(B, I c)

7.5.6 依据现有可靠的血流动力学数据,不推荐应用特殊的血管加压素类药物。推荐将去甲肾上腺素作为首选用药。(E, I b)

7.5.7 不推荐常规应用血管加压素。(E, V)

7.5.8 不推荐使用小剂量多巴胺(5 μg · kg⁻¹ · min⁻¹)以保护肾功能,因其既无提高肾功能的积极作用,也无提高肾小球存活率的益处。此外,多巴胺显示出了内分泌和免疫学方面的副作用。(A, I a)

7.6 肾脏替代治疗

7.6.1 利尿剂不能改善肾功能;此外,没有证据证明利尿剂可以改善急性肾损伤(AKI,表 6)患者的预后。为测试肾脏对适当血容量变化的反应,或为加强维持量利尿剂状态下血容量的管理,可考虑使用利尿剂。(E, V)

表 6 急性肾损伤的诊断标准

分期	48 h 内 SCr 变化	尿量
1 期	SCr 26.4 μmol/L (0.3 mg/dl)或≥1.5~2.0 倍正常标准差	尿量<0.5 ml · kg ⁻¹ · h ⁻¹ 超过 6 h
2 期	SCr 升高>2~3 倍正常标准差	尿量<0.5 ml · kg ⁻¹ · h ⁻¹ 超过 12 h
3 期	SCr 升高>3 倍正常标准差,或 SCr ≥ 354 μmol/L (≥ 4.0 mg/dl),或突然增高≥ 44 μmol/L (0.5 mg/dl),或急需行肾脏替代治疗	尿量<0.3 ml · kg ⁻¹ · h ⁻¹ 超过 24 h 或无尿超过 12 h

注,SCr,血肌酐

7.6.2 在不适当的利尿剂或肾脏替代治疗已经开始的情况下,不推荐继续应用利尿剂以防副作用(如耳毒性等)的发生。(E, V)

7.6.3 对患有 AKI 的患者在严重脓毒症或脓毒性休克情况下,推荐进行连续性静-静脉血液滤过(CVVH)治疗,等同于间断血液透析(IHD)的效果。(B, I b, I a)

7.6.4 推荐 CVVH 用于血流动力学不稳定的患者,因其较

传统的 IHD 更容易被接受,且更易促进液体平衡。(C, I b)

7.6.5 通过改良的 IHD 技术(如延长透析周期、使用冷冻透析液、限制血流量和透析液流量)达到血流动力学稳定,其效果与 CVVH 相当。(B, I b, I a)

7.6.6 为防止尿毒症,推荐在严重脓毒症或脓毒性休克患者发生少尿性 AKI 时早期进行肾脏替代治疗。(E, V)

7.6.7 对于 AKI 的危重患者,推荐适当给予肾脏替代治疗(如 CVVH 或连续性静-静脉血液透析滤过(CVVHDF),滤过率至少>20 ml · kg⁻¹ · h⁻¹;IHD 至少每周 3 次,尿素清除指数(Kt/Vurea)1.2~1.4)。根据现有的试验结果,加强肾脏替代治疗(CVVHDF 35 ml · kg⁻¹ · h⁻¹,IHD 每日 1 次)不会降低此类患者的病死率。(B, I b)

7.6.8 常规肾脏替代治疗(CVVH 和 IHD)对严重脓毒症或脓毒性休克患者的血浆炎症介质浓度无明显降低作用。在无明确的需进行替代治疗指征之前,不推荐应用此种措施。(C, I b)

7.7 气道管理和通气

急性肺损伤(ALI)定义为:PaO₂/FiO₂≤300 mm Hg,胸部 X 线检查示两肺浸润影,肺毛细血管楔压(PCWP)<18 mm Hg 或无症状的左心衰竭。急性呼吸窘迫综合征(ARDS)定义为:PaO₂/FiO₂≤200 mm Hg,胸部 X 线检查示两肺浸润影;PCWP<18 mm Hg 或无症状的左心衰竭。

ARDSNet 推荐的 ALI/ARDS 机械通气管管理措施为:①减小潮气量达到 6 ml/kg;②保持平台压<30 cm H₂O (1 cm H₂O=0.098 kPa);③减小潮气量达最大值 4 ml/kg 以维持平台压<30 cm H₂O;④维持动脉血氧饱和度(SaO₂)或脉搏血氧饱和度(SpO₂) 在 0.90~0.95 以内;⑤根据吸入氧浓度(FiO₂)设定呼气末正压(PEEP)通气;FiO₂ 为 0.30、0.40、0.50、0.60、0.70、0.80、0.90、1.00 时,PEEP 分别设定为 5、5~8、8~10、10、10~14、14、14~18、20~24 cm H₂O。

7.7.1 推荐维持 SaO₂ 在 0.90 以上。(B, I c)

7.7.2 推荐严重脓毒症或脓毒性休克患者及早进行机械通气辅助呼吸。(E, V)

7.7.3 推荐对于需行机械通气的严重脓毒症或脓毒性休克和 ALI/ARDS 患者应用小潮气量(6 ml/kg)和低平台压(<30 cm H₂O)。(A, I b)

7.7.4 推荐行机械通气时始终执行 PEEP。(B, I c)

7.7.5 对使用小潮气量通气的 ALI/ARDS 患者,在有高 PCO₂ 时,推荐允许性高碳酸血症。(D, II b)

7.7.6 对颅内压增高患者,允许性高碳酸血症为相对禁忌;推荐只有在进行颅内压控制和风险评估下使用。(E, V)

7.7.7 对氧合严重受损的患者(PaO₂/FiO₂≤88 mm Hg)采用俯卧位或 135°侧卧位通气。(C, I b)

7.7.8 不推荐常规吸入性一氧化氮(NO)治疗。(A, I b)

7.7.9 推荐对血流动力学稳定、氧合充分的患者,给予每日 1 次的自主呼吸试验,以确定是否具备拔管指征。(A, I b)

8 辅助治疗

8.1 糖皮质激素

8.1.1 不推荐严重脓毒症或脓毒性休克患者使用大剂量糖皮质激素治疗。(A, I b)

8.1.2 根据现有的数据,不再推荐给脓毒性休克患者常规静脉注射低剂量氢化可的松(200~300 mg/d)。(B, I b)

8.1.3 可考虑使用低剂量氢化可的松(200~300 mg/d)作为难治的脓毒性休克(尽管给予容量复苏和大剂量升压药物也不能稳定血压)患者的最后治疗手段。(E, V)

8.2 胰岛素治疗

8.2.1 对血糖 >6.1 mmol/L 的严重脓毒症或脓毒性休克患者,不推荐给予静脉胰岛素强化治疗。(B, I b)

8.2.2 对血糖 >8.3 mmol/L 的严重脓毒症或脓毒性休克患者,可考虑给予静脉胰岛素治疗。(E, V)

8.3 重组人活化蛋白 C (rhAPC)

8.3.1 对严重脓毒症或脓毒性休克且死亡风险高的患者,即使出现任何使用 rhAPC 的禁忌证,也推荐使用 rhAPC。(C, I c)

8.3.2 对严重脓毒症但死亡风险低的患者[急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分 <25 分或存在单器官系统衰竭],不推荐使用 rhAPC。(A, I a)

8.3.3 在患者进行 rhAPC 治疗时不推荐中止预防深静脉血栓形成(DVT)的肝素治疗。(B, I b)

8.4 抗凝血酶;不推荐使用抗凝血酶治疗。(B, I b)

8.5 免疫球蛋白类

8.5.1 可考虑使用含有 IgG 的免疫球蛋白制剂治疗严重脓毒症或脓毒性休克成年患者。(C, I a)

8.5.2 不推荐使用无 IgG 的免疫球蛋白制剂治疗严重脓毒症或脓毒性休克成年患者。(B, I a)

8.6 硒;可考虑使用硒治疗严重脓毒症或脓毒性休克患者。(C, I a)

8.7 其他治疗方法;不推荐布洛芬、生长激素、前列腺素、己酮可可碱、大剂量 N-乙酰半胱氨酸、粒细胞集落刺激因子和蛋白 C 治疗严重脓毒症或脓毒性休克患者。(E, V)

9 其他支持治疗

9.1 DVT 预防;虽然目前尚无关于严重脓毒症或脓毒性休克患者 DVT 预防的随机试验,还是推荐普通肝素(UFH)或低分子肝素(LMWH)预防深静脉血栓,因为这类患者心肺储备很低,容易发生血栓栓塞症。(E, V)

9.2 营养和代谢管理

9.2.1 对于连续 3 d 不能够接受常规饮食的患者,尤其是在营养状况下降的情况下,推荐给予人工营养。(E, V)

9.2.2 营养底物利用水平下降是脓毒症病情严重的表现之一。热量的转化水平主要基于底物耐受性,不必估算或测定热量的需求量。(E, V)

9.3 肠内营养(EN)与肠外营养(PN)

9.3.1 按一般原则,危重病患者首选的营养类型是 EN。对于可以经口和(或)EN 的患者不推荐给予 PN。(E, V)

9.3.2 对于预期能够获得不少于 5 d 的足够 EN、且无营养不良症状的患者,不推荐给予全胃肠外营养(TPN)。(E, V)

9.3.3 对于连续 5~7 d 不能经口或经肠道补给营养的患者,推荐在重症监护初期制定 TPN 计划。(B, I c)

9.3.4 当有人工营养的适应证和由于营养底物利用水平下降使肠道耐受性受限导致热量需求不能满足时,推荐联合应用 EN 和 PN 的方案,特别是在热量水平低于正常需要的

60%、且中心静脉通路已经建立的情况下。(E, V)

9.4 PN

9.4.1 能经口或肠内补给营养的患者,不推荐采用 PN。(E, V)

9.4.2 对严重脓毒症或脓毒性休克患者,推荐提供 30%~50%脂类构成的非蛋白热量。(E, V)

9.4.3 不推荐给予只含长链三酰甘油类(LCT)的脂肪乳。(E, V)

9.4.4 PN 持续时间不确定的患者,推荐立即开始给予标准的添加物及每日的维生素和微量元素替代。(E, V)

9.5 免疫营养

9.5.1 严重脓毒症或脓毒性休克患者,应用免疫营养制剂存在增加病死率的风险,因此不推荐使用。(B, I b)

9.5.2 连续 EN 时可以考虑 ω -3 脂肪酸与抗氧化剂联合使用。(C, I b)

9.6 谷氨酰胺

9.6.1 接受 TPN 的危重病患者,除了经胃肠外给予氨基酸类药物外,需再补给丙氨酰-谷氨酰胺。(E, V)

9.6.2 不推荐给予脓毒症患者浓缩的谷氨酰胺进行 EN。(E, V)

9.7 应激性溃疡的预防

9.7.1 推荐对严重脓毒症或脓毒性休克患者进行应激性溃疡的预防。(B, I c)

9.7.2 推荐使用 H_2 受体阻滞剂或质子泵抑制剂(PPIs)预防应激性溃疡。(B, I b)

9.7.3 推荐使用 PPIs 预防应激性溃疡复发。(A, I a)

9.7.4 推荐应用 EN 作为辅助支持手段预防应激性溃疡。(E, V)

9.8 碳酸氢盐在乳酸性酸中毒中的应用;不推荐对严重脓毒症或脓毒性休克患者应用碳酸氢盐治疗以纠正低灌注导致的乳酸性酸中毒($pH \geq 7.15$)。(D, II b)

9.9 血制品;随着患者组织灌注恢复且无冠心病或出血,若血红蛋白(Hb) <70 g/L(7.0 g/dl)时,推荐输注红细胞治疗,使 Hb 增加到 70~90 g/L(7.0~9.0 g/dl)。(E, V)

9.10 促红细胞生成素;不推荐应用促红细胞生成素治疗脓毒症相关性贫血。(E, V)

9.11 新鲜冰冻血浆(FFP);不推荐使用 FFP 以纠正严重脓毒症或脓毒性休克患者的凝血功能异常。(E, V)

9.12 镇静、镇痛、谵妄和神经肌肉阻滞

9.12.1 镇静、镇痛和谵妄的监测

9.12.1.1 推荐对行机械通气的严重脓毒症或脓毒性休克患者实施镇静方案。(A, I b)

9.12.1.2 推荐应用经过验证的评分系统控制治疗并监测镇静、镇痛和谵妄。(B, I b)

9.12.2 镇静、镇痛、谵妄的治疗

9.12.2.1 推荐给予 ICU 危重症患者适当的镇痛治疗。(A, I b)

9.12.2.2 推荐限制使用深度镇静,深度镇静只用于少数特殊的适应证。(A, I b)

9.12.3 依托咪酯;如果有选择,不推荐使用依托咪酯作为脓毒症患者的镇静药物。(E, V)

9.12.4 神经肌肉阻滞;如果可能,不推荐使用肌松剂治疗严重脓毒症或脓毒性休克患者。(E, V)

10 后续的护理和康复

推荐对于紧急处理后的住院或门诊患者应用在急诊医疗中已经公认的远期医疗方案,以指导预防可能出现或潜在的器官功能障碍。(E, V)

参考文献

[1] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2008. Crit Care Med, 2008, 36, 296-

327.

[2] Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone HG, et al. Prevention, diagnosis, therapy and follow-up care of sepsis, 1st revision of S-2k guidelines of the German Sepsis Society [Deutsche Sepsis-Gesellschaft e. V. (DSG)] and the German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine [Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv-und Notfallmedizin (DIVI)]. Ger Med Sci, 2010, 8, Doc14.

(收稿日期, 2011-01-05)

(本文编辑, 李银平)

• 经验交流 •

中西医结合治疗甲型 H1N1 流感 56 例临床疗效探讨

庞学智 张金泉

【关键词】 痰热清注射液; 穿琥宁注射液; 阿奇霉素; 连花清瘟胶囊; 疗效探讨

采用痰热清注射液、穿琥宁注射液、阿奇霉素及连花清瘟胶囊佐治甲型 H1N1 流感疗效肯定, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 56 例甲型 H1N1 流感患者系本院 2009 年 6 月至 2010 年 10 月收治的住院患者, 其中男 25 例, 女 31 例, 年龄 5~33 岁, 平均 13.8 岁。患者入院前均有发热(体温达 38.7~40.2℃)、咳嗽、咽痛、全身肌肉酸痛 2~3 d 以上; 其中胸痛 27 例, 气短 20 例, 恶心、呕吐 12 例, 胸腹水 2 例, 心肌损害 2 例。X 线胸片示 54 例两肺纹理增粗、增重或有点片状密度增高影, 2 例胸水征象(少量)。血常规示 51 例白细胞计数(WBC)正常或减少, 5 例 WBC 增高, 均以淋巴细胞增多为主。45 例取咽拭子标本送检示甲型 H1N1 流感病毒核酸阳性或弱阳性, 11 例为临床确诊病例。

1.2 治疗方法: 按照国家卫生部公布的 2009 年第 3 版甲型 H1N1 流感诊疗方案, 在西医常规对症支持治疗基础上, 加用中药痰热清注射液 20 ml、每日 1 次, 穿琥宁注射液 0.4 g、每日 1 次(小儿 5~10 mg·kg⁻¹·d⁻¹), 连花清瘟胶囊 2~4 粒(儿童 2 粒)、每日 2 次; 同时给予阿奇霉素注射液 0.25~0.50 g(不超过 0.50 g)、每日 1 次; 疗程 5~8 d。

1.3 结果: 56 例中, 51 例治愈(临床症

状消失, 体温正常, X 线胸片正常), 3 例好转(临床症状明显减轻, 体温正常, X 线胸片示两肺纹理增粗、增重), 2 例无效(临床症状无好转, X 线胸片示两肺纹理增粗、增重或有点片状密度增高影), 总有效率 96.43%。有效患者体温降至正常, 临床症状缓解时间为 2.5~3.0 d。

2 讨论

甲型 H1N1 流感患者对抗病毒药物奥司他韦(达菲)敏感, 但其价格昂贵, 在基层医院不易推广。本科在综合对症支持治疗基础上加用痰热清注射液、穿琥宁注射液及连花清瘟胶囊等中药治疗甲型 H1N1 流感患者, 取得了满意效果。

痰热清注射液具有抑菌、抗病毒、抗炎、解热、祛痰、镇咳、镇惊、镇静的作用, 可抑制气道高反应性及慢性炎症, 具有抗菌药物所没有的对多种病毒的抑制作用^[1]; 且能增加机体的防御功能, 缩短病程, 改善症状, 提高临床疗效^[2]。

穿琥宁注射液是一种新型纯中药抗病毒制剂, 有效成分为穿心连内酯琥珀酸半脂单钾, 可占据病毒复制过程中 DNA 与蛋白质结合位点, 阻止蛋白对 DNA 片段的包裹, 从而使病毒不能正常复制, 同时具有较强的解热作用, 可改善毛细血管壁通透性, 最终达到限制和杀灭病毒的作用^[3]。

阿奇霉素为氮杂内酯类抗菌药物, 在体内分布广泛, 在巨噬细胞和纤维母细胞内浓度很高, 其通过与敏感微生物的 50 s 核糖体的亚单位结合, 从而干扰

H1N1 流感病毒的蛋白质合成。

连花清瘟胶囊是以麻杏石甘汤合银翘散组方, 对甲型 H1N1 流感病毒具有明确的拮抗作用, 在退热及改善咽痛、咳嗽、全身酸痛等方面明显优于达菲。临床研究表明, 连花清瘟胶囊对甲型 H1N1 流感病毒核酸的转阴时间与达菲相当, 平均退热时间短于达菲, 且治疗费用较低廉, 对多种病毒均有抑制作用, 其中对流感和副流感病毒抑制最强。

综上所述, 相比抗病毒西药, 中药具有整体调节多靶点治疗的特点, 不仅能退热、消炎、抗病毒、改善呼吸功能^[4], 而且还能提高人体免疫功能, 且其退热、消炎、减轻上呼吸道症状的作用比单一抗病毒西药治疗更具优势^[5]。

参考文献

[1] 潘同国, 孙羽, 胡要飞, 等. 痰热清注射液对腺病毒感染的疗效观察. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12, 372.
[2] 殷勇, 周伟, 肖洁, 等. 痰热清注射液治疗儿童急性呼吸道感染的临床观察. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12, 37-39.
[3] 裴竹英, 王立和, 秦娟. 穿琥宁佐治小儿喘息性肺炎临床探讨. 实用医技杂志, 2006, 13, 1401-1402.
[4] 周晓燕, 王路斌, 刘建新, 等. 中西医结合救治甲型 H1N1 流感危重症孕妇 1 例. 中国危重病急救医学, 2010, 22, 183-184.
[5] 阳平. 连花清瘟胶囊具有明确抗甲型 H1N1 流感病毒作用. 中国中医药报, 2009-09-14(8).

(收稿日期, 2011-02-15)

(本文编辑, 李银平)