

· 标准与指南 ·

2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南^[1]

高戈 冯喆 常志刚 唐普贤 佟宏峰(编译)

【摘要】目的 对 2008 年版“拯救脓毒症运动:国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南”进行更新。设计召集代表 30 个国际学术团体的 68 名国际专家形成共识委员会,委员会专家在参加一些国际重要会议时以小组名义会面,这一过程自始至终没有经济利益的介入和冲突,整个指南形成过程中没有任何企业基金的支持。各分组组长、联合主席、副主席和个别挑选出的组员进行单独会晤。各分组间以及全体委员会成员之间通过电话会议和电子化方式讨论,形成 2012 年更新指南^[1]。**方法** 作者根据推荐等级评估(GRADE)系统的原则来指导证据质量的评价,由最高等级(A)到最低等级(D),将推荐强度分为强烈推荐(1)或一般推荐(2)。需要强调的是,根据低级别的证据做出强烈推荐存在潜在缺陷,有些推荐未予分级(UG)。推荐分为 3 组:①直接针对严重脓毒症的推荐;②针对危重病患者一般治疗并且优先适用于严重脓毒症的推荐;③针对小儿脓毒症的推荐。**结果** 通过表格列出重要的推荐和建议,包括:诊断脓毒症 6 h 内早期定量复苏(1C);抗微生物治疗前留取血培养(1C);尽早实施影像学检查以确认潜在的感染源(UG);对脓毒性休克患者(1B)和严重脓毒症无休克的患者(1C)在诊断 1 h 内开始广谱抗微生物治疗;合适的情况下对抗微生物治疗进行每日评估以实现降阶梯方案(1B);在确诊 12 h 内,权衡利弊后选择控制感染源的方法(1C);使用晶体液进行初始液体复苏(1B),对继续需要大量晶体液才能维持平均动脉压(MAP)的患者考虑加用白蛋白(2C),并且避免应用羟乙基淀粉;对脓毒症导致的组织低灌注和怀疑低血容量的患者,初始液体复苏可用最低 30 ml/kg 的晶体液冲击(一些患者可能需要更快速度和更大量的液体输注)(1C);只要动态或静态指标提示血流动力学改善,继续液体冲击治疗(UG);为维持 MAP ≥ 65 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),血管升压药中首选去甲肾上腺素(1B);需要额外的药物维持血压时加用肾上腺素(2B);血管加压素(0.03 U/min)可与去甲肾上腺素合用提升 MAP,同时减少去甲肾上腺素的用量,但不应作为初始血管升压药物应用(UG);多巴胺仅在一些极特殊情况下推荐应用(2C);存在下列情况时,予以多巴酚丁胺静脉输注或与血管升压药合用:①心脏充盈压增高和心排量减低,提示心功能不全,或②尽管达到了足够的血容量和 MAP,仍持续存在组织低灌注表现(1C);成人脓毒性休克患者,如果液体复苏和血管升压药物能够维持血流动力学稳定,则避免静脉使用氢化可的松(2C);无组织灌注不足、缺血性冠状动脉疾病和急性出血等情况时,维持血红蛋白(Hb)目标值在 70~90 g/L(1B);对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者使用低潮气量(1A)并限制吸气平台压(1B);对 ARDS 患者至少使用最低水平的呼气末正压(PEEP)(1B);对中、重度 ARDS 患者使用高水平而非低水平的 PEEP(2C);由 ARDS 引起的严重的难控性低氧血症的脓毒症患者采用肺复张手法(2C);在有相关设施使用经验的情况下,脓毒症引起的 ARDS 氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 100 mm Hg 时可采用俯卧位通气(2C);对机械通气患者在无特别禁忌情况下应抬高床头(1B);对存在 ARDS 但无组织低灌注证据患者,采用保守的液体复苏方案(1C);制定撤机和镇静方案(1A);以特定的滴定终点为目标,使用最小剂量间断或持续输注给药镇静(1B);无 ARDS 的脓毒性休克患者,尽量避免使用神经肌肉阻断剂(1C);早期 ARDS 且 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mm Hg 的患者短期使用神经肌肉阻断剂(< 48 h)(2C);制定程序化的血糖管理方法,当连续 2 次血糖水平超过 10.0 mmol/L(180 mg/dl)时,开始使用胰岛素,以血糖水平上限 ≤ 10.0 mmol/L 为目标(1A);持续的静-静脉血液滤过与间断血液透析的效果相当(2B);预防深静脉血栓形成(1B);对有出血危险因素的患者预防应激性溃疡以避免上消化道出血(1B);诊断严重脓毒症或脓毒性休克 48 h 内,如果可以耐受,采用经口或肠内(需要时)营养,而非完全禁食或仅给予静脉输注葡萄糖(2C);入住重症监护病房(ICU) 72 h 内(2C)尽早制定治疗目标,包括治疗计划和临终计划(合适的情况下)(1B)。针对小儿严重脓毒症特别推荐:使用面罩吸氧、高流量鼻导管吸氧或鼻咽持续 PEEP 治疗呼吸窘迫和低氧血症(2C),体格检查作为治疗终点,例如毛细血管再充盈;5~10 min 内使用 20 ml/kg 的晶体液或等效白蛋白治疗脓毒症相关的低血容量(2C);对心排量减低合并外周血管阻力增加的脓毒性休克,强心药和血管扩张剂更为常用(2C);仅对怀疑的或已证实的“绝对”肾上腺功能不全的儿童使用氢化可的松(2C)。**结论** 关于严重脓症患者最佳治疗的诸多一级推荐,在国际专家中意见高度一致;尽管在治疗的许多方面证据支持较弱,但有关脓毒症或脓毒性休克紧急治疗的基于循证医学的推荐,是改善这类危重病患者预后的基础。

【关键词】 循证医学; 推荐等级评估系统; 指南; 感染; 脓毒症; 严重脓毒症; 脓毒性休克; 脓毒症集束化治疗; 拯救脓毒症运动

1 定义

- 1.1 脓毒症:指感染(可疑或确诊)及其引起的全身反应。
- 1.2 严重脓毒症:指脓毒症合并由脓毒症导致的器官功能障碍或组织低灌注[收缩压(SBP)<90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)或平均动脉压(MAP)<70 mm Hg,或 SBP 下降超过 40 mm Hg,或下降超过年龄校正后正常值的 2 个标准差以上],除外其他导致低血压的原因。
- 1.3 脓毒性休克:指在充分液体复苏情况下仍持续存在组织低灌注(由感染导致的低血压、乳酸增高或少尿)。

2 诊断标准

2.1 脓毒症的诊断标准见表 1。

表 1 脓毒症诊断标准	
肯定或怀疑的感染,加上以下指标	
一般指标	
发热(>38.3 ℃)	
低体温(体内核心温度<36 ℃)	
心率>90 次/min 或超过年龄校正后正常值的 2 个标准差以上	
呼吸急促	
意识改变	
严重水肿或液体正平衡(24 h 内>20 ml/kg)	
高血糖[血糖>7.7 mmol/L(>140 mg/dl,无糖尿病)]	
炎症指标	
白细胞增多[白细胞计数(WBC)>12 × 10 ⁹ /L]	
白细胞减少(WBC<4 × 10 ⁹ /L)	
WBC 正常但未成熟细胞>10%	
C-反应蛋白超过正常值 2 个标准差以上	
血浆降钙素原超过正常值 2 个标准差以上	
血流动力学指标	
低血压[收缩压(SBP)<90 mm Hg, MAP<70 mm Hg, 或 SBP 下降超过年龄校正后正常值的 2 个标准差以上]	
器官功能障碍指标	
动脉低氧血症[氧合指数(PaO ₂ /FiO ₂)<300 mm Hg]	
急性少尿(尽管足量液体复苏,尿量<0.5 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 超过 2 h)	
肌酐增加>44.2 μmol/L(0.5 mg/dl)	
凝血功能异常[国际标准化比值(INR)>1.5 或活化部分凝血活酶时间(APTT)>60 s]	
肠梗阻(肠鸣音消失)	
血小板减少[血小板计数(PLT)<100 × 10 ⁹ /L]	
高胆红素血症[血浆总胆红素>70 μmol/L(>4 mg/dl)]	
组织灌注指标	
高乳酸血症(血乳酸>1 mmol/L)	
毛细血管充盈受损或皮肤花斑	

2.2 严重脓毒症的诊断标准见表 2。

表 2 严重脓毒症诊断标准	
由感染引起的下列任一情况	
脓毒症导致的低血压	
乳酸超过实验室正常值上限	
在充分的液体复苏前提下,尿量<0.5 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 超过 2 h	
急性肺损伤	
肺炎不是感染源:氧合指数(PaO ₂ /FiO ₂)<250 mm Hg	
肺炎是感染源:PaO ₂ /FiO ₂ <200 mm Hg	
肌酐>176.8 μmol/L(2.0 mg/dl)	
总胆红素>34.2 μmol/L(2 mg/dl)	
血小板计数(PLT)<100 × 10 ⁹ /L	
凝血异常[国际标准化比值(INR)>1.5]	

3 严重脓毒症的治疗

3.1 早期复苏

3.1.1 对脓毒症导致的组织低灌注患者(即经过初始快速补液后持续低血压或者血乳酸浓度≥4 mmol/L),推荐进行程序化、定量的复苏。一旦确定存在组织低灌注时应立即进行,不应延迟到患者入住重症监护病房(ICU)以后。在早期复苏的最初 6 h 内,对脓毒症导致的低灌注的复苏目标包括以下内容,并作为治疗方案的一部分:①中心静脉压(CVP) 8~12 mm Hg;②MAP≥65 mm Hg;③尿量≥0.5 ml·kg⁻¹·h⁻¹;④中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)≥0.70 或混合静脉血氧饱和度(SvO₂)≥0.65(1C)。

3.1.2 建议对以乳酸水平升高作为组织低灌注指标的患者,以乳酸水平降至正常作为复苏目标。

3.2 脓毒症的筛查及质量改进

3.2.1 推荐对有潜在感染的危重病患者进行常规筛查,以提高脓毒症的早期识别和早期治疗(1C)。

3.2.2 应努力改进质量以改善患者预后(表 3)(UG)。

表 3 拯救脓毒症运动治疗束

拯救脓毒症运动治疗束	
在 3 h 内完成	
①检测乳酸水平	
②使用抗菌药物之前获取血培养标本	
③使用广谱抗菌药物	
④低血压或乳酸水平≥4 mmol/L 时,输注晶体液 30 ml/kg	
在 6 h 内完成	
⑤使用血管升压药物(用于对早期液体复苏无反应的低血压)以维持平均动脉压(MAP)≥65 mm Hg	
⑥液体复苏后仍持续存在低血压(脓毒性休克)或初始乳酸≥4 mmol/L(36 mg/dl)时:	
——测量中心静脉压(CVP) ^a	
——测量中心静脉血氧饱和度(ScvO ₂) ^a	
⑦初始乳酸升高者应复查 ^a	

注:a:指南中的定量复苏的目标包括 CVP≥8 mm Hg, ScvO₂≥0.70 和乳酸水平正常;1 mm Hg=0.133 kPa

3.3 诊断

3.3.1 推荐在不明显延误(>45 min)抗微生物治疗的情况下,用药前获取恰当的血培养标本(1C)。为了更好地明确致病微生物,推荐在抗微生物治疗前,至少采集 2 份血培养(需氧培养及厌氧培养)标本,至少 1 份经皮穿刺留取,1 份经逐个血导管留取,除非导管为近期(<48 h)留置。不同部位的血培养标本应同时留取。其他培养(适当情况下最好定量培养)如尿液、脑脊液、伤口渗液、呼吸道分泌物或其他可能是感染源的体液,如果不会明显延误抗微生物药物的使用,应在抗微生物治疗之前留取(1C)。

3.3.2 需要鉴别侵袭性念珠菌感染时,建议使用 1,3-β-D-葡聚糖(2B)、甘露聚糖和抗甘露聚糖抗体检测(2C)。

3.3.3 建议快速进行影像学检查,以确诊潜在感染灶。感染灶一旦明确,立即获取感染灶标本;同时要考虑到转运及有创操作的风险(如决定转运去行 CT 引导下细针穿刺取样,需周密协调和严密监测)。床旁检查,如超声,则可避免转运。

3.4 抗微生物治疗

3.4.1 推荐在脓毒性休克(1B)以及不伴有休克的严重脓毒症(1C)确诊 1 h 内,静脉使用有效的抗微生物治疗。

3.4.2 推荐初始经验性抗感染治疗应包括可以覆盖所有可能的致病微生物(细菌和/或真菌或病毒)的一种或多种药物,并保证充分的组织渗透浓度(1B)。

推荐每日评估抗微生物制剂是否有降级的可能,以防止出现细菌耐药、减少药物毒性并降低费用(1B)。

3.4.3 建议采用低水平降钙素原或类似的生物标志物,辅助临床医生对那些疑似脓毒症而无相应感染证据的患者停止经验性抗菌药物治疗(2C)。

3.4.4 经验性治疗应根据患者现有疾病和当地病原菌分布特点,尽可能针对最有可能的病原菌使用抗菌药物。建议应用经验性联合用药治疗中性粒细胞减少的严重脓毒症(2B)和难治性多重耐药菌如不动杆菌和假单胞菌感染患者(2B)。对有呼吸衰竭(呼衰)和脓毒性休克的严重感染患者,建议应用广谱 β -内酰胺类联合氨基糖苷类或氟喹诺酮类药物治疗铜绿假单胞菌(2B)。同样建议应用 β -内酰胺类联合大环内酯类药物治疗肺炎链球菌感染的脓毒性休克患者(2B)。

对严重脓症患者,建议经验性联合治疗不超过 3~5 d。一旦病原菌的药敏确定,应立即降级到最恰当的单药治疗(2B)。但是,一般应避免氨基糖苷类药物单药治疗,特别是对铜绿假单胞菌脓毒症以及部分心内膜炎,这些情况应延长抗菌药物联合使用的时间。

3.4.5 依临床情况,建议抗微生物治疗疗程一般为 7~10 d;对临床治疗反应慢、感染病灶未完全清除、金黄色葡萄球菌血症、一些真菌和病毒感染,或包括粒细胞减少在内的免疫缺陷患者,可适当延长治疗疗程(2C)。

3.4.6 建议对病毒性的严重脓毒症或脓毒性休克患者尽早开始抗病毒治疗(2C)。

3.4.7 推荐对非感染原因造成严重炎症状态的患者,不使用抗微生物制剂(UG)。

3.5 感染源控制

3.5.1 需要紧急控制感染灶时(如坏死性筋膜炎、腹膜炎、胆管炎、肠梗死),推荐及时做出解剖学诊断或排除诊断;如果可行的话,在确诊 12 h 内采取措施控制感染源(1C)。

3.5.2 当确定感染性胰周坏死为潜在的感染源时,建议最好等坏死与正常组织间出现明显界限再采取干预措施(2B)。

3.5.3 严重感染需控制感染源时,应采取对生理损伤最小的有效干预措施(如经皮穿刺引流脓肿而非手术引流)(UG)。

3.5.4 如果血导管是严重脓毒症或脓毒性休克可能的感染灶,应在建立其他血管通路后立即拔除(UG)。

3.6 感染预防

3.6.1 建议采用选择性口腔净化(SOD)和选择性消化道净化(SDD)方法以降低呼吸机相关性肺炎(VAP)的发生率;如果感染控制措施有效,就可以在该医疗机构和区域实施(2B)。

3.6.2 建议使用口服葡萄糖酸氯己定(CHG)进行口咽部净化,以减少 ICU 危重病脓症患者发生 VAP 的风险(2B)。

3.7 严重脓毒症的液体治疗

3.7.1 推荐晶体液用于严重脓毒症及脓毒性休克的初始复苏治疗(1B)。

3.7.2 推荐不采用胶体液对严重脓毒症及脓毒性休克患者进行液体复苏治疗(1B)。

3.7.3 当严重脓毒症及脓毒性休克患者液体复苏需要大量晶体液时,建议应用白蛋白(2C)。

3.7.4 脓毒症低灌注疑有低血容量存在时,推荐初始应用最低 30 ml/kg 的晶体液(部分可为等效白蛋白)冲击治疗,部分患者可能需要更快速度和更大量的补液(1C)。

3.7.5 如基于动态参数(如脉压变化、每搏量变异度)或静态参数(如动脉血压、脉率)判断补液能够改善血流动力学,推荐继续液体冲击治疗(UG)。

3.8 血管升压药

3.8.1 推荐初始应用血管升压药使 MAP 达 65 mm Hg(1C)。

3.8.2 推荐血管升压药首选去甲肾上腺素(1B)。

3.8.3 建议需要额外增加药物以维持足够血压时,应用肾上腺素(去甲肾上腺素基础上加用或单独应用)(2B)。

3.8.4 为将 MAP 提升至目标值或减少去甲肾上腺素的使用剂量,可在去甲肾上腺素基础上加用血管加压素(最大剂量 0.03 U/min)(UG)。

3.8.5 不推荐单独应用低剂量血管加压素治疗脓毒症低血压,剂量大于 0.03~0.04 U/min 的血管加压素仅用于抢救治疗(应用其他升压药不能维持足够 MAP)(UG)。

3.8.6 建议仅在部分高度选择的患者应用多巴胺替代去甲肾上腺素(如低心动过速风险和绝对/相对心动过缓)(2C)。

3.8.7 不推荐应用去氧肾上腺素治疗脓毒性休克,除非以下情况:①去甲肾上腺素引起严重心律失常,②已知心排量较高而血压持续低下,③当联合应用强心药/升压药和低剂量血管加压素无法达到目标 MAP,作为抢救治疗应用(1C)。

3.8.8 推荐不采用低剂量多巴胺进行肾脏保护治疗(1A)。

3.8.9 推荐所有应用血管活性药的患者在可能的情况下尽早放置动脉导管进行有创血压监测(UG)。

3.9 强心治疗

3.9.1 推荐出现以下情况时,试验性应用多巴酚丁胺最大剂量至 20 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 或在升压药基础上加用多巴酚丁胺:①心脏充盈压增高和低心排量提示心功能不全,②尽管循环容量充足和 MAP 达标,仍然持续存在低灌注征象(1C)。

3.9.2 不推荐提高心排血指数(CI)超过预计的正常水平(1B)。

3.10 激素

3.10.1 对成人脓毒性休克患者,如充分的液体复苏和血管升压药能恢复血流动力学稳定(详见初始复苏目标),建议不采用静脉注射氢化可的松。如未达目标,建议静脉应用氢化可的松 200 mg/d(2C)。

3.10.2 建议对成人脓毒性休克患者不采用促肾上腺皮质激素(ACTH)刺激试验来筛选接受氢化可的松治疗患者(2B)。

3.10.3 当不再需要血管升压药物时,建议逐渐停用氢化可的松(2D)。

3.10.4 推荐不采用注射皮质醇治疗无休克的脓毒症(1D)。

3.10.5 建议应用氢化可的松时,采用持续滴注而非间断静脉推注(2D)。

3.11 血液制品的使用

3.11.1 一旦组织低灌注得到改善并且无下列情况,如心肌缺血、严重低氧血症、急性出血或缺血性心脏疾病,推荐在血红蛋白 $<70\text{ g/L}$ (7.0 g/dl)时输注红细胞使得成人血红蛋白浓度达到目标值 $70\sim 90\text{ g/L}$ ($7.0\sim 9.0\text{ g/dl}$)(1B)。

3.11.2 推荐不使用促红细胞生成素作为严重脓毒症相关性贫血的特殊治疗(1B)。

3.11.3 如果无出血或无侵入性操作计划,建议不使用新鲜冰冻血浆纠正实验室凝血异常(2D)。

3.11.4 推荐不使用抗凝血酶治疗严重脓毒症和脓毒性休克(1B)。

3.11.5 严重脓症患者无明显出血时,建议血小板计数(PLT) $<10\times 10^9/\text{L}$ 时预防性输注血小板。如患者有明显出血风险,建议 $\text{PLT}<20\times 10^9/\text{L}$ 时预防性输注血小板。当有活动性出血、手术、侵入性操作时建议维持 $\text{PLT}\geq 50\times 10^9/\text{L}$ (2D)。

3.12 免疫球蛋白:严重脓毒症或脓毒性休克的成人患者,建议不静脉使用免疫球蛋白(2B)。

3.13 硒:建议不静脉使用硒治疗严重脓毒症(2C)。

3.14 关于使用重组活化蛋白 C(rhAPC)的推荐历史:rhAPC 目前已退市,有关使用的推荐已予否定。

3.15 脓毒症引发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的机械通气

3.15.1 脓毒症引发的 ARDS 患者目标潮气量为 6 ml/kg (1A)。

3.15.2 推荐 ARDS 患者测量平台压,使肺被动充气的初始平台压目标上限为 $\leq 30\text{ cm H}_2\text{O}$ ($1\text{ cm H}_2\text{O}=0.098\text{ kPa}$)(1B)。

3.15.3 推荐使用呼气末正压(PEEP)以避免呼气末的肺泡塌陷(萎陷伤)(1B)。

3.15.4 对脓毒症引发的中度或重度 ARDS 患者,建议使用高水平 PEEP 而非低水平 PEEP 的通气策略(2C)。

3.15.5 对有严重难治性低氧血症的脓症患者建议使用肺复张手法(2C)。

3.15.6 建议对由脓毒症引发的 ARDS,氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $\leq 100\text{ mmHg}$ 时,在有操作经验的医疗机构使用俯卧位通气(2B)。

3.15.7 推荐脓症患者机械通气时保持床头抬高 $30^\circ\sim 45^\circ$ 以降低误吸风险和预防 VAP(1B)。

3.15.8 对小部分脓毒症引发 ARDS 患者,经仔细评估无创面罩通气(NIV)的益处并认为超过其风险时,建议使用 NIV。

3.15.9 推荐对机械通气的严重脓症患者制定撤机方案,常规进行自主呼吸试验评估,当满足下列标准时终止机械通气:①可唤醒;②血流动力学稳定(未使用血管加压药物);③没有新的潜在的严重情况;④对通气和呼气末压力的需求较低;⑤吸入氧浓度(FiO_2)的需求较低,能够通过面罩或鼻导管安全输送。如果自主呼吸试验成功,应考虑拔管(1A)。

3.15.10 对脓毒症引发的 ARDS 患者不推荐常规使用肺动脉导管(1A)。

3.15.11 对脓毒症引发的 ARDS 患者,没有组织低灌注证据

的情况下,推荐采用保守的而不是激进的输液策略(1C)。

3.15.12 无特殊指征时,如支气管管挛,推荐不使用 β_2 -受体激动剂治疗脓毒症引发的 ARDS(1B)。

3.16 镇静、镇痛和神经肌肉阻滞剂(NMBAs)的应用

3.16.1 推荐对机械通气的脓症患者使用最小剂量的持续或间断镇静,以特定的滴定终点为目标(1B)。

3.16.2 由于 NMBAs 有停药后延迟作用的风险,推荐对无 ARDS 的脓症患者尽量避免使用 NMBAs;如果必须应用 NMBAs,无论是间断推注还是持续点滴,均应使用 4 个成串刺激监护阻滞深度(1C)。

3.16.3 对脓毒症引发的早期 ARDS,当 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2<150\text{ mmHg}$ 时,建议短期使用 NMBAs($\leq 48\text{ h}$)(2C)。

3.17 血糖控制

3.17.1 推荐对 ICU 的严重脓症患者采取程序化的血糖管理,当连续 2 次血糖水平 $>10.0\text{ mmol/L}$ (180 mg/dl)时,开始使用胰岛素定量治疗;目标血糖上限 $\leq 10.0\text{ mmol/L}$ (180 mg/dl)而非 $\leq 6.0\text{ mmol/L}$ (110 mg/dl)(1A)。

3.17.2 推荐每 1~2 h 监测血糖值,直到血糖值和胰岛素输注速度稳定后改为每 4 h 监测 1 次(1C)。

3.17.3 需谨慎解读床旁即时检测的末梢血糖水平,因为这种方法不能准确估计动脉血或血浆的血糖值(UG)。

3.18 肾脏替代治疗(RRT)

3.18.1 连续性肾脏替代治疗(CRRT)和间断血液透析对严重脓毒症急性肾衰竭患者的效果相当(2B)。

3.18.2 建议使用 CRRT 辅助管理血流动力学不稳定的脓毒症患者的液体平衡(2D)。

3.19 碳酸氢盐治疗:对低灌注导致的 $\text{pH}\geq 7.15$ 的乳酸血症患者,不建议使用碳酸氢钠改善血流动力学或减少血管加压药物的需求(2B)。

3.20 深静脉血栓(DVT)的预防

3.20.1 推荐严重脓症患者用药物预防静脉血栓栓塞(VTE)(1B)。推荐每日皮下注射低分子肝素(LMWH)[与每日 2 次普通肝素(UFH)对比 1B;与每日 3 次 UFH 对比 2C]。当肌酐清除率 $<0.5\text{ ml/s}$ 时,使用达肝素(1A)或另一种肾脏代谢率低的 LMWH(2C)或 UFH(1A)。

3.20.2 建议尽量联合使用药物和间歇充气加压装置对严重脓症患者进行预防(2C)。

3.20.3 推荐对有肝素使用禁忌证(如血小板减少、严重凝血障碍、活动性出血、近期颅内出血)的脓症患者不采用药物预防方法(1B),建议使用机械预防措施,如梯度加压袜或间歇加压装置(2C),除非有禁忌证。当风险降低后建议开始药物预防治疗(2C)。

3.21 预防应激性溃疡(SU)

3.21.1 有出血危险因素的严重脓毒症/脓毒性休克患者,推荐使用 H_2 受体阻滞剂或质子泵抑制剂预防 SU(1B)。

3.21.2 建议常规使用质子泵抑制剂而非 H_2 受体阻断剂预防 SU(2D)。

3.21.3 没有危险因素的患者不建议进行预防治疗(2B)。

3.22 营 养

3.22.1 建议在确诊严重脓毒症 / 脓毒性休克最初的 48 h 内, 可以耐受的情况下给予经口饮食或肠内营养 (如果需要), 而不是完全禁食或仅给予静脉输注葡萄糖(2C)。

3.22.2 建议在第 1 周内避免强制给予全热量营养, 建议低剂量喂养 [如每日最高 2092 kJ(500 kcal)], 仅在可以耐受的情况下加量(2B)。

3.22.3 建议在确诊严重脓毒症 / 脓毒性休克的初期 7 d 内, 使用静脉输注葡萄糖和肠内营养, 而非单独使用全胃肠外营养(TPN)或肠外营养联合肠内营养(2B)。

3.22.4 对严重脓毒症患者, 不建议使用含特殊免疫调节添加剂的营养制剂(2C)。

3.23 设定治疗目标

3.23.1 推荐与患者及家属讨论治疗目标和预后(1B)。

3.23.2 推荐将治疗目标与治疗方案和临终计划相结合, 适当的时候采取姑息性治疗原则(1B)。

3.23.3 建议可行的话尽早制定治疗目标, 最晚不迟于入住 ICU 72 h(2C)。

4 小儿严重脓毒症的治疗

4.1 初始复苏

4.1.1 建议对呼吸窘迫和低氧血症开始使用面罩给氧, 或者(如果需要且可行)使用高流量鼻导管给氧, 或者鼻咽持续气道正压通气(NP CPAP)。为改善循环, 当无中心血管通路时, 可通过外周静脉通路或者骨通路进行液体复苏和输注强心药。如果需要机械通气, 在进行适当的心血管复苏后, 插管期间很少出现心血管不稳定(2C)。

4.1.2 建议脓毒性休克初始复苏的终点是: 毛细血管充盈时间 ≤ 2 s, 相应年龄的正常血压、正常脉搏(外周和中心脉搏无差异)、肢端温暖、尿量 $> 1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、意识正常、 $\text{ScvO}_2 \geq 0.70$ 、 $\text{CI} 3.3 \sim 6.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ (2C)。

4.1.3 推荐执行美国危重病医学会儿童高级生命支持指南(ACCM-PALS)治疗小儿脓毒性休克(1C)。

4.1.4 推荐对顽固性休克患儿要评估和纠正气胸、心包填塞和内分泌急症(1C)。

4.2 抗菌药物及感染源控制

4.2.1 推荐诊断严重脓毒症 1 h 内经验性应用抗菌药物。尽可能在应用抗菌药物之前采集血培养, 但不应导致抗菌药物应用延迟。经验药物的选择应根据流行病学及特点进行选择 [如 H1N1、金黄色葡萄球菌(MRSA)、喹诺酮耐药疟疾、青霉素耐药肺炎球菌、近期 ICU 住院、粒细胞减少等](1D)。

4.2.2 建议应用克林霉素及抗毒素治疗合并顽固性低血压的中毒性休克综合征(2D)。

4.2.3 推荐早期积极地控制感染源(1D)。

4.2.4 如果可以耐受, 推荐肠道抗菌药物治疗难辨梭状芽孢杆菌肠炎。疾病严重者优先选择口服万古霉素(1A)。

4.3 液体复苏: 在有强心药和机械通气的条件下, 建议对低血容量休克进行初始液体复苏, 采用等张晶体液或白蛋白, 5 ~ 10 min 内推注最高达 20 ml/kg 的晶体液(或等量白蛋白)。

应进行滴定治疗以逆转低血压、增加尿量、恢复正常毛细血管再充盈、外周脉搏及意识水平, 但不引起肝肿大或啰音。如出现肝肿大及啰音, 应使用强心药物, 而非液体复苏。儿童严重溶血性贫血(严重疟疾或镰状细胞危象)无低血压者, 首选输血而非晶体或白蛋白(2C)。

4.4 强心药、血管活性药、扩血管药

4.4.1 建议对输液无反应的患儿在建立中心静脉通路之前外周输注强心药(2C)。

4.4.2 建议对低心排及全身血管阻力升高而血压正常的患儿在强心药基础上加用扩血管药(2C)。

4.5 体外膜肺氧合(ECMO): 建议采用 ECMO 治疗儿童难治性脓毒性休克或脓毒症相关的难治性呼吸衰(2C)。

4.6 皮质激素: 建议及时应用氢化可的松治疗儿童输液反应、儿茶酚胺耐药休克及可疑或确诊的绝对(经典)肾上腺功能不全(1A)。

4.7 蛋白 C 和活化蛋白浓缩物: 目前已退市, 有关使用的推荐已予否定。

4.8 血液制品和血浆治疗

4.8.1 建议儿童 Hb 目标与成人相似。在对上腔静脉氧饱和度降低的休克 (< 0.70) 进行复苏时, Hb 目标水平为 100 g/L (10 g/dl)。当休克和低氧血症稳定和恢复后, > 70 g/L (7.0 g/dl) 的低目标值是合理的(1B)。

4.8.2 建议儿童的血小板输注目标与成人相似(2C)。

4.8.3 建议用血浆纠正脓毒症导致的血栓性血小板减少性紫癜(TTP)、进行性 DIC、继发性血栓性微血管病(2C)。

4.9 机械通气: 建议机械通气过程中采取肺保护策略(2C)。

4.10 镇静 / 镇痛 / 药物毒性

4.10.1 推荐对重症机械通气的脓毒症患儿按镇静目标给予镇静(1D)。

4.10.2 严重脓毒症时药物代谢率下降, 使儿童发生药物相关不良反应的风险增加, 需要实验室监测药物毒性(1C)。

4.11 血糖控制: 建议按照与成人相似的目标控制血糖 $\leq 10.0 \text{ mmol/L}$ (180 mg/dl)。由于一些高血糖儿童不能产生胰岛素, 而另一部分存在胰岛素抵抗, 对于新生儿和儿童, 葡萄糖应与胰岛素联合输注(2C)。

4.12 利尿剂和 RRT: 建议休克缓解后使用利尿剂逆转液体超负荷, 如果不成功开始持续静 - 静脉血液滤过(CVVH)或间断血液透析以避免液体超负荷 $> 10\%$ 总体质量(2C)。

4.13 DVT 预防: 没有关于严重脓毒症的青春期前儿童的 DVT 预防的推荐。

4.14 SU 预防: 没有关于严重脓毒症的青春期前儿童的 SU 预防的推荐。

4.15 营养: 能够经肠道喂养的儿童给予肠内营养, 不能经肠道喂养的给予肠外营养(2C)。

参考文献

[1] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med, 2013, 39: 165-228.

(收稿日期: 2013-04-27) (本文编辑: 李银平)