

脓毒症集束化治疗管理与实践方案的构建及应用

杨延洁^{1,2} 辜新¹ 彭虎¹ 杨羚¹ 于湘友² 张莉^{1,2}

¹新疆医科大学护理学院,乌鲁木齐 830000; ²新疆医科大学第一附属医院重症医学中心,乌鲁木齐 830000

通信作者:张莉, Email: 121449072@qq.com

【摘要】目的 构建脓毒症集束化治疗管理与实践方案并探讨其临床应用效果。**方法** ① 构建脓毒症集束化治疗管理与实践方案:成立课题小组,负责文献回顾、专家遴选、编制与收发问卷,对专家意见进行整理、统计与分析,并对研究全程质量控制等。于 2022 年 10 月至 11 月开展专家函询,问卷均通过现场填写与微信形式发放和收回。采用李克特量表 5 级评分法(Likert 5)对各条目评分。② 方案临床应用:回顾性选择 2022 年 1 月至 7 月收治于新疆医科大学第一附属医院重症监护病房(ICU)的 90 例脓毒症患者作为对照组,采用常规的脓毒症集束化治疗与护理策略。前瞻性选择 2023 年 1 月至 7 月收治的 90 例脓毒症患者作为干预组,在对照组治疗与护理策略的基础上,采用德尔菲函询法构建的脓毒症集束化治疗管理与实践方案。比较两组患者 1 h、3 h、6 h 集束化治疗(bundle)完成率,治疗 1、3、7 d 炎症指标变化水平,以及预后指标的差异。**结果** ① 构建脓毒症集束化治疗管理与实践方案:最终形成的方案包含 4 项一级指标、15 项二级指标和 34 项三级指标。共进行两轮专家函询,两轮函问卷回收率均为 100%;专家权威值系数分别为 0.948、0.940;各项目的变异系数分别为 0~0.287、0~0.187;肯德尔和谐系数(Kendall's W)分别为 0.242、0.249,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。② 方案临床应用:两组患者年龄、性别、感染部位、病原菌种类、机械通气时间、序贯器官衰竭评分(SOFA)及急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)等基线资料比较差异均无统计学意义。干预组 1 h、3 h、6 h bundle 完成率均高于对照组(1 h bundle 完成率:53.30% 比 21.10%,3 h bundle 完成率:92.20% 比 80.00%,6 h bundle 完成率:88.89% 比 65.56%,均 $P < 0.05$)。两组患者 C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)水平在组内不同时间点、组间及交互效应中差异均有统计学意义。与对照组相比,干预组 ICU 住院时间明显缩短[$d: 7.00(4.00, 14.00)$ 比 $8.00(7.00, 20.00)$, $P < 0.01$], ICU 住院费用明显降低[万元:4.63(3.36, 6.19) 比 6.46(3.32, 11.34), $P < 0.05$]。干预组 28 d 病死率虽低于对照组(33.33% 比 46.67%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 构建的脓毒症集束化治疗管理与实践方案能够提高集束化治疗完成率,缩短脓毒症患者 ICU 住院时间,减少 ICU 住院费用,并有降低 28 d 病死率的趋势。

【关键词】 脓毒症; 集束化治疗; 德尔菲函询; 预后

基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(320.6750.2023-02-3);新疆维吾尔自治区自然科学基金(2017D01C308)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231027-00917

Construction and application of sepsis bundle therapy management and practice program

Yang Yanjie^{1,2}, Gu Xin¹, Peng Hu¹, Yang Ling¹, Yu Xiangyou², Zhang Li^{1,2}

¹School of Nursing, Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ²Center of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Zhang Li, Email: 121449072@qq.com

【Abstract】Objective To construct a bundled therapy management and practice program for sepsis and explore its clinical application effect. **Methods** ① Construction of sepsis bundled therapy management and practice program: a project team was established to conduct literature review, select experts, compile and distribute questionnaires, organize, analyze expert opinions, and ensure quality control throughout the research process. From October to November 2022, expert letter consultation was carried out, and questionnaires were distributed and collected by on-site filling and WeChat. The Likert 5-point scale was used to rate each item. ② Clinical application of the protocol: ninety patients with sepsis admitted to the intensive care unit (ICU) of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January to July 2022 were retrospectively selected as the control group, and routine bundle treatment and nursing strategy for sepsis were adopted. Ninety patients with sepsis admitted from January to July 2023 were prospectively selected as the intervention group. Based on the treatment and nursing strategy of the control group, sepsis bundled therapy management and practice program constructed using the Delphi inquiry method was implemented. The completion rate of 1-hour, 3-hour and 6-hour bundle, the levels of inflammatory indicators at 1, 3, 7 days of treatment, and prognostic indicators

were compared between the two groups. **Results** ① Construction of sepsis bundled therapy management and practice program: the final plan consists of 4 primary indicators, 15 secondary indicators and 34 tertiary indicators. The response rates for both rounds of inquiry questionnaires were 100%. The coefficients of expert authority value were 0.948 and 0.940, respectively. The coefficient of variation for each item was 0–0.287 and 0–0.187, respectively. Kendall's W coefficients were 0.242 and 0.249, respectively, with statistical significances (all $P < 0.05$). ② Clinical application of the protocol: there were no statistically significant differences in baseline data such as age, gender, infection site, pathogen species, duration of mechanical ventilation, sequential organ failure assessment (SOFA), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) between the two groups. The completion rate of 1-hour, 3-hour and 6-hour bundle in the intervention group were higher than those in the control group (1-hour bundle completion rate: 53.30% vs. 21.10%, 3-hour bundle completion rate: 92.20% vs. 80.00%, 6-hour bundle completion rate: 88.89% vs. 65.56%, all $P < 0.05$). The levels of C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC), procalcitonin (PCT), and interleukin-6 (IL-6) in two groups of patients showed statistically significant differences at different time points, between groups, and in interaction effects. Compared with the control group, the length of ICU stay in the intervention group was significantly shortened [days: 7.00 (4.00, 14.00) vs. 8.00 (7.00, 20.00), $P < 0.01$], and the hospitalization cost of ICU was significantly reduced [ten thousand yuan: 4.63 (3.36, 6.19) vs. 6.46 (3.32, 11.34), $P < 0.05$]. The 28-day mortality in the intervention group was lower than that in the control group (33.33% vs. 46.67%), but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions** The constructed bundled therapy management and practice program for sepsis can improve the completion rate of bundle treatment, shorten the length of ICU stay of sepsis patients, reduce the hospitalization cost in ICU, and have a tendency to reduce the 28-day mortality.

【Key words】 Sepsis; Bundle treatment; Delphi correspondence; Prognosis

Fund program: Wu Jieping Medical Foundation Clinical Research Fund (320.6750.2023-02-3); Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2017D01C308)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231027-00917

脓毒症是全球性的紧急卫生事件,早期识别与恰当地治疗对患者预后至关重要。研究表明,全球死亡人数中 19.7% 与脓毒症相关^[1],我国重症监护病房(intensive care unit, ICU)中近 20% 的患者受脓毒症影响,病死率高达 35.5%^[2]。“拯救脓毒症运动”(Surviving Sepsis Campaign, SSC)致力于制定和传播脓毒症标准化治疗从而降低患者病死率,于 2016 年发布 3 h 集束化治疗(bundle)、6 h bundle,2018 年更新为 1 h bundle^[3],进一步强调对脓毒症患者的早期识别与及时治疗。此外,我国于 2023 年将提高脓毒性休克患者集束化治疗达标率纳入国家医疗质量安全改进目标,但临床实践中却因众多影响因素使集束化治疗不能及时完成。本研究采用德尔菲函询法构建《脓毒症集束化治疗管理与实践方案》,其优势在于收集了相关领域专家意见,构建的方案具有一定的科学性和可靠性,能指导临床及时、有效地完成集束化治疗,现将该方案及临床应用成效报告如下。

1 脓毒症集束化治疗管理与实践方案的构建

1.1 成立课题小组: 课题小组包括护理管理人员 3 名(主任护师 1 名、主管护师 2 名),护理学在读硕士研究生 3 名。课题小组主要负责文献回顾、专家遴选、编制与收发问卷,对专家意见进行整理、统计与分析并对研究全程质量控制等内容。

1.2 拟定脓毒症集束化治疗管理与实践方案初稿: 回顾文献,以 sepsis/septic shock、patient care bundles/bundle、guideline adherence/protocol compliance、quality

improvement 等为检索词,分别在 PubMed、Embase 和 Web of Science 等数据库检索;以脓毒症/脓毒性休克、患者集束化治疗/集束化治疗、指南依从性/方案依从性、质量改进为检索词,分别在中国知网、万方数据库、中华医学网、维普数据库检索;课题小组对相关文献整理、归纳,形成包含 4 项一级指标、17 项二级指标和 69 项三级指标的第 1 轮函询稿初稿。

1.3 专家函询

1.3.1 编制函询问卷: 问卷包括问卷说明、专家基本信息及第 1 轮专家函询稿正文、专家对函询条目的熟悉程度及判断依据自评表。

1.3.2 函询专家的遴选: 选出 20 名从事重症医学、重症护理等领域的专家作为函询对象。遴选标准: ① 具有本科及以上学历,副高级及以上专业技术职称;② 在三级综合医院从事 10 年及以上相关工作;③ 愿意接受课题组邀请且能完成两轮函询。专家分散全国各地,其中博士 2 名,硕士 8 名,本科 8 名;正高、副高级职称各 10 名;年龄(46.70±7.56)岁;工作年限(24.9±10.0)年。

1.3.3 开展专家函询: 于 2022 年 10 月至 11 月开展专家函询,问卷均通过现场填写与微信形式发放和收回。采用李克特量表 5 级评分法(Likert 5)对各项条目评分,并设置“修改意见”专栏对需要增加或删除的条目进行说明。第 1 轮函询问卷收回后,课题小组参考专家意见及条目筛选标准对相应条目调整后形成第 2 轮问卷。经过两轮函询,专家意见趋

于一致并结束函询。纳入条目标准需同时符合以下2项:①重要性均数>3.5分;②变异系数<0.25^[4]。

1.3.4 函询结果:两轮函询问卷回收率均为100%(专家积极性);专家权威值系数分别为0.948、0.940;各项目的变异系数分别为0~0.287、0~0.187;肯德尔和谐系数(Kendall's W)分别为0.242、0.249,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。汇总专家意见分析后主要对以下条目调整:①简化培训与考核方法、

血培养标本留取环节、液体复苏操作及监测要点、聚焦研究指标;②修改脓毒症/脓毒性休克预警标准、呼吸功能监测、目标血压管理、液体复苏效果评价指标、持续质量改进等内容;③调整责任护士职责、护理组长职责;④增加血培养时机与关键环节、血培养采集后送检时间与转运方式。最终形成了包含4项一级指标、15项二级指标和34项三级指标的脓毒症集束化治疗管理与实践方案,见表1。

表1 脓毒症集束化治疗管理与实践方案

条目	重要性值 ($\bar{x}\pm s$)	变异 系数	权重 (%)	条目	重要性值 ($\bar{x}\pm s$)	变异 系数	权重 (%)
1 管理团队建立	4.90 ± 0.31	0.063	1.199	3 护理人员主导的临床实践	4.80 ± 0.41	0.085	1.632
1.1 医疗、护理管理团队	4.90 ± 0.31	0.063	1.199	3.1 测血乳酸	5.00 ± 0.00	0.000	0.000
1.1.1 明确团队人员职责与分工、协调团队协作	4.70 ± 0.66	0.140	2.669	3.1.1 选择表浅、易于触及与穿刺、侧支循环丰富的动脉	4.60 ± 0.68	0.148	2.825
1.1.2 指导临床实践	4.80 ± 0.41	0.085	1.632	3.1.2 辅助护士在启动集束化治疗30 min内完成血气标本采集、检验,初始乳酸升高须在6 h内复测	4.60 ± 0.68	0.148	2.825
1.1.3 进行质量管理	4.80 ± 0.41	0.085	1.632	3.2 留取血培养标本时机及操作要点	5.00 ± 0.00	0.000	0.000
1.1.4 督导培训与考核	4.80 ± 0.41	0.085	1.632	3.2.1 寒战或发热初起时、应用抗菌药物之前,在不同穿刺点采集两套	4.40 ± 0.82	0.187	3.562
1.2 医疗团队	5.00 ± 0.00	0.000	0.000	3.2.2 辅助护士遵医嘱在1 h内采集后立即送检,采用密封塑料袋和硬质防漏容器转运,如有推迟不宜超过2 h,室温保存。1 h内未留取血培养标本者须在3 h内完成	5.00 ± 0.00	0.000	0.000
1.2.1 迅速识别、诊断脓毒症/脓毒性休克患者	5.00 ± 0.00	0.000	0.000	3.3 应用广谱抗菌药物	5.00 ± 0.00	0.000	0.000
1.2.2 进行疾病评估、开展各系统体格检查	5.00 ± 0.00	0.000	0.000	3.3.1 储备一定数量的脓症患者常用抗菌药物	4.90 ± 0.31	0.063	1.199
1.2.3 实施各项紧急治疗措施,如下达医嘱、深静脉置管、进行CVP、ScvO ₂ 、PiCCO等监测	5.00 ± 0.00	0.000	0.000	3.3.2 责任护士遵医嘱在1 h内实施抗菌药物治疗及护理,未完成者须在3 h内完成	4.90 ± 0.31	0.063	1.199
1.2.4 液体复苏期间结合多模式灌注监测;使用血管升压药的脓毒性休克患者根据器官血流监测情况及器官自我调节功能滴定目标血压	5.00 ± 0.00	0.000	0.000	3.4 液体复苏操作及监测要点	5.00 ± 0.00	0.000	0.000
1.3 呼吸治疗师	4.40 ± 0.68	0.155	2.953	3.4.1 责任护士根据情况立即建立2条以上大静脉通路或配合医生行深静脉置管,持续监测血压、MAP、CVP等	4.90 ± 0.31	0.063	1.199
1.3.1 气道管理	4.70 ± 0.66	0.140	2.669	3.4.2 严密监测意识、生命体征、尿量、皮肤颜色与温度,采取静态与连续动态血流动力学方法监测液体反应性	5.00 ± 0.00	0.000	0.000
1.3.2 呼吸功能监测,如呼吸频率、血氧饱和度、潮气量等	4.40 ± 0.68	0.155	2.953	3.4.3 复苏目标:CVP 8~12 mmHg, SBP > 90 mmHg与MAP ≥ 65 mmHg,尿量 ≥ 0.5 mL · kg ⁻¹ · h ⁻¹ , ScvO ₂ ≥ 70%	4.80 ± 0.62	0.128	2.449
1.3.3 呼吸治疗设备的管理	4.50 ± 0.68	0.153	2.920	3.5 应用血管活性药操作及评估要点	5.00 ± 0.00	0.000	0.000
1.4 药剂师	4.40 ± 0.68	0.155	2.953	3.5.1 责任护士遵医嘱立即应用血管活性药物,首选深静脉给药	4.80 ± 0.41	0.085	1.632
1.4.1 协调与沟通抗菌药物尽快获取,确保1 h内应用	4.80 ± 0.62	0.128	2.449	3.5.2 遵医嘱动态调整药物浓度和速度,防止血压骤升或骤降,观察是否存在心律失常	4.80 ± 0.41	0.085	1.632
1.4.2 指导抗菌药物应用	4.70 ± 0.47	0.100	1.910	4 持续质量改进	4.90 ± 0.31	0.063	1.199
1.5 护理团队	4.80 ± 0.41	0.085	1.632	4.1 依从性评价指标	5.00 ± 0.00	0.000	0.000
1.5.1 病情评估与体征监测,一旦触发脓毒症预警,立即通知医疗团队人员开展床旁评估	5.00 ± 0.00	0.000	0.000	4.1.1 1 h bundle、3 h bundle、6 h bundle 完成率	5.00 ± 0.00	0.000	0.000
1.5.2 护理组长接到启动脓毒症集束化治疗指令后迅速通知团队各班成员做出快速反应,依照集束化治疗项目核查清单检查和督促	5.00 ± 0.00	0.000	0.000	4.2 质量改进策略	4.70 ± 0.66	0.100	1.910
1.5.3 执行医嘱,如配合呼吸治疗师建立人工气道以确保有效通气、遵医嘱给药、建立动脉血压监测、采集血标本、实施镇静与镇痛等护理及操作	5.00 ± 0.00	0.000	0.000	4.2.1 汇总成功案例,分享经验	4.40 ± 0.68	0.155	2.953
2 培训体系	4.90 ± 0.31	0.063	1.199	4.2.2 护理组长汇总每周完成情况后,与医疗组长共同审查各项目是否规范落实,并及时向团队人员反馈	4.70 ± 0.47	0.100	1.910
2.1 脓毒症/脓毒性休克触发预警标准	5.00 ± 0.00	0.000	0.000	4.2.3 管理团队定期督查完成情况,及时反馈存在问题并提出相应的改善方案,进入下一轮持续质量改进计划	4.80 ± 0.41	0.085	1.632
2.1.1 存在感染或疑似感染的患者,迅速通知医疗团队使用SOFA评分进一步诊断	5.00 ± 0.00	0.000	0.000				
2.2 理论与技能培训内容	4.70 ± 0.47	0.100	1.910				
2.2.1 脓毒症/脓毒性休克管理指南及集束化治疗内容	5.00 ± 0.00	0.000	0.000				
2.2.2 集束化治疗各项目临床实践要点	4.90 ± 0.31	0.063	1.199				
2.3 培训形式及考核要求	4.70 ± 0.47	0.100	1.910				
2.3.1 理论培训方式为小讲课、床边查房	4.50 ± 0.69	0.153	2.920				
2.3.2 实践培训为开展临床演练考核与评价	4.50 ± 0.69	0.153	2.920				

注:CVP为中心静脉压,ScvO₂为中心静脉血氧饱和度,PiCCO为脉搏指示连续心排量监测,SOFA为序贯器官衰竭评分,MAP为平均动脉压,SBP为收缩压;1 mmHg ≈ 0.133 kPa

2 脓毒症集束化治疗管理与实践方案的临床应用

2.1 研究对象:采用便利抽样法,回顾性选择 2022 年 1 月至 7 月收治于新疆医科大学第一附属医院 ICU 的 90 例脓毒症患者作为对照组;前瞻性选择 2023 年 1 月至 7 月收治的 90 例脓毒症患者作为干预组。

2.1.1 纳入标准:脓毒症诊断符合 Sepsis-3 标准^[5]。

2.1.2 排除标准:① 年龄 < 18 岁;② 妊娠期患者;③ 急、慢性心功能不全等临床医生评估后不宜实施快速液体复苏者;④ 恶性肿瘤接受化疗及免疫抑制剂者;⑤ 病情不可逆的临终状态;⑥ 资料不完整患者。

2.1.3 脱落标准:① 在研究过程中需要转科、出院或其他原因不能完成本研究者;② ICU 住院时间 < 24 h 者。集束化治疗零点时间为诊断为脓毒症的时间点,各项目具体信息从患者电子病历系统中提取。

2.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,已获新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准(审批号:K202301-41),患者家属均签署知情同意书。

2.3 干预方法

2.3.1 对照组:常规执行脓毒症集束化治疗方案,包括脓毒症的早期识别、机械通气、血流动力学、抗感染管理及其他辅助治疗、护理等。

2.3.2 干预组:在对照组基础上,应用函询后的脓毒症集束化治疗管理与实践方案,包括:管理团队建立、培训体系、护理人员主导的临床实践、持续质量改进。制定了脓毒症患者集束化治疗临床管理与实践要求,以期在提高 3 h bundle、6 h bundle 完成率的基础上进一步及时、规范完成 1 h bundle。

2.4 评价指标:① 1 h bundle 完成标准:按照 2018 年

SSC 标准,各项目在 1 h 内实施为 1 h bundle 完成;② 3 h bundle、6 h bundle 完成标准:按照 2016 年 SSC 标准,各项目在 3 h、6 h 内完成;③ 28 d 预后结局:依据 28 d 存活与否作为预后判定标准;④ ICU 住院时间、ICU 住院费用;⑤ 入组后 1、3、7 d 炎症因子水平。

2.5 统计学方法:采用 SPSS 25.0 统计软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,用 *t* 检验对组间进行比较,不同时间段变量采取重复测量方差分析;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]描述,用 Mann-Whitney *U* 检验对组间进行比较。计数资料以频数、百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2.6 结果

2.6.1 两组患者一般资料对比(表 2):两组患者在年龄、性别分布、感染部位、病原菌种类、机械通气时间、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)及急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)等方面比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.6.2 两组患者集束化治疗完成率比较(表 3):随着方案的应用,干预组 1 h、3 h、6 h bundle 完成率均高于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.6.3 两组患者不同时间点炎症指标变化比较(表 4):两组患者 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6

表 2 不同治疗方案两组脓毒症患者一般资料对比

组别	例数 (例)	年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	性别[例(%)]		感染部位[例(%)]					
			男性	女性	肺部	腹腔	皮肤软组织	泌尿系统	胸腔	其他
全体	180	62.00(51.00, 72.00)	73(40.60)	107(59.40)	69(38.30)	52(28.90)	24(13.30)	23(12.80)	4(2.20)	8(4.40)
对照组	90	61.00(42.75, 73.50)	31(34.40)	59(65.60)	37(41.10)	25(27.80)	13(14.40)	7(7.80)	3(3.30)	5(5.60)
干预组	90	62.50(55.00, 71.75)	42(46.70)	48(53.30)	32(35.60)	27(30.00)	11(12.20)	16(17.80)	1(1.10)	3(3.30)
Z/χ^2 值		-1.185	2.788		0.588	0.108	0.192	4.038	Fisher	Fisher
<i>P</i> 值		0.236	0.129		0.540	0.869	0.826	0.074	0.621	0.720
组别	例数 (例)	病原菌种类[例(%)]				机械通气时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	SOFA 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	APACHE II 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]		
		革兰阴性菌	革兰阳性菌	真菌	未检出致病菌					
全体	180	97(53.90)	21(11.70)	15(8.30)	47(26.10)	4.50(1.00, 8.00)	9.00(6.00, 13.00)	17.00(12.00, 21.00)		
对照组	90	42(46.70)	12(13.30)	8(8.90)	28(31.10)	7.00(1.00, 10.00)	9.00(7.00, 13.75)	16.00(11.00, 19.75)		
干预组	90	55(66.10)	9(10.00)	7(7.80)	19(21.10)	2.00(1.00, 7.00)	8.00(5.00, 13.00)	18.00(13.00, 21.00)		
χ^2/Z 值		0.782	0.491	0.071	2.333	-1.713	-1.659	-1.575		
<i>P</i> 值		0.052	0.486	0.787	0.127	0.087	0.097	0.115		

注:对照组为常规执行脓毒症集束化治疗方案,干预组为执行改进后的脓毒症集束化治疗管理与实践方案;SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II

**表 3 不同治疗方案两组脓毒症患者
集束化治疗完成率比较**

组别	例数 (例)	集束化治疗完成率[%(例)]		
		1 h bundle	3 h bundle	6 h bundle
全体	180	37.20(67)	86.10(155)	77.22(139)
对照组	90	21.10(19)	80.00(75)	65.56(59)
干预组	90	53.30(48)	92.20(83)	88.89(80)
χ^2 值		19.995	5.621	13.929
P 值		<0.001	0.031	<0.001

注：对照组为常规执行脓毒症集束化治疗方案，干预组为执行改进后的脓毒症集束化治疗管理与实践方案

(interleukin-6, IL-6)水平在不同时间点、组间及交互效应中差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。组内比较,干预组随治疗时间延长 CRP、WBC、PCT、IL-6 均逐渐下降;而对照组治疗 3 d 时 CRP 较治疗 1 d 时显著升高($P < 0.05$),随后略有降低;IL-6 于治疗 3 d 时显著低于 1 d 时,随后升高,但仍低于 1 d 时(均 $P < 0.05$);WBC 和 PCT 治疗 3 d 时显著低于 1 d 时,并逐渐降低(均 $P < 0.05$)。组间比较,与对照组相比,干预组 CRP 和 PCT 在治疗 3 d、7 d 时下降明显,WBC 在治疗 3 d 时下降明显,IL-6 在治疗 7 d 时下降明显(均 $P < 0.05$)。

2.6.4 两组患者预后情况比较(表 5):与对照组比较,干预组患者 ICU 住院时间明显缩短($P < 0.01$),ICU 住院费用明显降低($P < 0.05$)。而干预组 28 d 病死率虽低于对照组,但差异未达到统计学意义($P > 0.05$)。

表 5 不同治疗方案两组脓毒症患者预后指标比较

组别	例数 (例)	ICU 住院时间	ICU 住院费用	28 d 死亡
		[d, $M(Q_L, Q_U)$]	[万元, $M(Q_L, Q_U)$]	[例(%)]
全体	180	7.00(6.00, 17.25)	5.19(3.33, 8.19)	72(40.00)
对照组	90	8.00(7.00, 20.00)	6.46(3.32, 11.34)	42(46.67)
干预组	90	7.00(4.00, 14.00)	4.63(3.36, 6.19)	30(33.33)
Z/ χ^2 值		-3.371	2.171	3.333
P 值		0.001	0.030	0.094

注：对照组为常规执行脓毒症集束化治疗方案，干预组为执行改进后的脓毒症集束化治疗管理与实践方案；ICU 为重症监护病房

表 4 不同治疗方案两组脓毒症患者不同时间点炎症指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	CRP(mg/L)			F 组内	F 组间	F 交互	WBC($\times 10^9/L$)			F 组内	F 组间	F 交互
		1 d	3 d	7 d				1 d	3 d	7 d			
对照组	90	64.39 ± 29.89	76.73 ± 22.76 ^a	68.73 ± 25.81				15.83 ± 9.21	13.18 ± 8.47 ^a	12.37 ± 7.07 ^a			
干预组	90	71.01 ± 27.30	65.08 ± 24.57 ^b	54.47 ± 27.45 ^{ab}	11.748 ^c	4.960 ^c	8.817 ^c	11.10 ± 6.38	9.60 ± 5.81 ^b	10.64 ± 6.55	5.122 ^c	15.174 ^c	4.107 ^c

组别	例数 (例)	PCT(ng/L)			F 组内	F 组间	F 交互	IL-6(pg/L)			F 组内	F 组间	F 交互
		1 d	3 d	7 d				1 d	3 d	7 d			
对照组	90	18.06 ± 9.61	11.22 ± 6.14 ^a	5.58 ± 2.70 ^a				680.74 ± 284.36	399.62 ± 240.33 ^a	541.80 ± 245.91 ^a			
干预组	90	15.75 ± 7.76	6.68 ± 4.69 ^{ab}	1.98 ± 0.94 ^{ab}	20.918 ^c	1.975 ^c	0.362 ^c	496.81 ± 146.77	429.16 ± 273.01 ^a	239.82 ± 90.59 ^{ab}	1.368 ^c	1.890 ^c	2.139 ^c

注：对照组为常规执行脓毒症集束化治疗方案，干预组为执行改进后的脓毒症集束化治疗管理与实践方案；CRP 为 C-反应蛋白，WBC 为白细胞计数，PCT 为降钙素原，IL-6 为白细胞介素-6；与本组 1 d 比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组比较，^b $P < 0.05$ ；重复测量方差分析，^c $P < 0.05$

3 讨论

3.1 构建的脓毒症集束化治疗管理与实践方案有助于提高集束化治疗完成率：SSC 指南的依从性与改善脓毒症患者预后相关^[6-8]，随着 SSC 指南的持续推进,强化了医务人员对于脓毒症发生发展的理解,为临床诊治提供了依据。相关调查数据显示,1 h bundle 完成率差异巨大,0%~100%^[9],而影响集束化治疗完成率涉及众多影响因素^[10],针对集束化治疗完成率差异大和完成率不高的现状,国外已有研究通过快速反应团队的建立与应用^[11-13]、相关质量改进^[14-15],提高了集束化治疗完成率。Liu 等^[16]通过建立脓毒症临床护理路径使 1 h bundle 完成率提高至 81.4%,3 h bundle、6 h bundle 完成率分别提高到 89.4%、82.3%。本研究构建的方案基于文献回顾并结合本科室对脓毒症患者的管理策略,经过两轮专家函询对各条目评议与修改而形成。该方案强调在临床持续床旁治疗、护理过程中,关注脓毒症触发预警标准,经评估,一旦启动脓毒症集束化治疗策略,团队各班成员需做出快速反应,明确职责与分工并加强协作;在护理临床实践与质量改进方面均采取相应的质量控制措施,确保方案应用的效果,以期在遵守 SSC 指南的原则下,以患者个体化的病情指标为导向,连续动态地监测并完成集束化治疗的临床实践要求。通过本方案的应用,脓毒症患者 1 h bundle 完成率达到 53.30%,3 h bundle、6 h bundle 完成率分别为 92.20%、88.89%,均明显高于常规集束化治疗方案,提示通过本方案的应用,有助于临床及时完成脓毒症集束化治疗策略。依据集束化治疗完成率计算标准,3 h bundle 未按时完成,6 h bundle 相应计算为不达标,提示及时完成 3 h bundle 是提高 6 h bundle 完成率的基础。本研究设计理念也是基于集束化治疗的各项目要求和重症专业质量控制对集束化治疗完成率的要求,以

期在提高 3 h bundle、6 h bundle 完成率的基础上能够进一步及时、规范完成 1 h bundle。

3.2 脓毒症集束化治疗管理与实践方案对脓毒症患者及时评估、行抗感染治疗具有辅助作用：脓症患者机体免疫系统发生一系列强烈反应后释放出大量炎症介质，炎症介质又会影 响免疫细胞的免疫应答，交错循环，引发炎症“瀑布样”反应，最终导致脓毒性休克，甚至引起多器官功能障碍综合征，对患者预后造成严重威胁^[17-18]。目前脓毒症明确的生物标志物已超过 250 种，CRP、PCT、IL-6 等在临床被广泛应用^[19]。2018 年 SSC 指南将 3 h bundle、6 h bundle 合并更新为 1 h bundle^[3]；2021 年 SSC 指南推荐对存在较大可能性脓毒症或脓毒性休克的患者在 1 h 内的最佳时限实施抗感染治疗^[20]，强调对脓症患者早期识别与及时治疗的重要性。为及时应用抗菌药物，科室储备了一定数量的脓症患者常用抗菌药物，特殊情况时由药剂师协调与沟通确保抗菌药物能够尽快获取。随着本方案的应用，干预组各时间点 CRP、WBC、PCT 均较对照组明显下降，说明本方案在一定程度上有助于医务人员对脓症患者及时评估、行抗感染治疗，结合 CRP、WBC、PCT 等生物标志物变化水平可能会对临床实践起到辅助作用，有助于个体化的调整治疗方案，提高疗效。

3.3 脓毒症集束化治疗管理与实践方案对患者预后具有积极作用：随着本方案的应用，干预组患者 ICU 住院时间较对照组明显缩短，住院费用显著下降，患者 28 d 病死率也有降低的趋势。钱淑媛等^[21]通过对 1 h bundle 管理体系的探索研究显示，其可有效提高 1 h bundle 完成率，但未能明显改善患者 28 d 预后结局，与本方案的应用结果一致，可能与研究时限、纳入的样本量有关。

综上所述，脓毒症集束化治疗管理与实践方案有效提高了集束化治疗完成率，虽未能显著降低脓症患者短期病死率，但可以改善患者相关早期炎症因子指标，为后期治疗争取了机会，能否改善患者长期预后结局仍需开展更多临床研究验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10219): 200–211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
 [2] CHinese Epidemiological Study of Sepsis (CHESS) Study

Investigators. The epidemiology of sepsis in Chinese ICUs: a national cross-sectional survey [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48 (3): e209–e218. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004155.
 [3] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (6): 925–928. DOI: 10.1007/s00134-018-5085-0.
 [4] 吴莹玉, 黄霞, 贾培培, 等. 护士工作场所暴力防范培训体系的构建 [J]. *中华护理杂志*, 2020, 55 (4): 584–589. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2020.04.020.
 [5] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
 [6] 杨慧, 王文杰, 李轶, 等. 1 h 集束化措施在脓症患者救治中的应用效果 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (9): 1087–1090. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.09.006.
 [7] 邹燕群, 廖兰凯, 魏宗海, 等. “拯救脓毒症运动” 1 h Bundle 依从性调查及对患者预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (6): 671–675. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210408-00520.
 [8] Townsend SR, Phillips GS, Duseja R, et al. Effects of compliance with the early management bundle (SEP-1) on mortality changes among medicare beneficiaries with sepsis: a propensity score matched cohort study [J]. *Chest*, 2022, 161 (2): 392–406. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.2167.
 [9] Barbash IJ, Davis B, Kahn JM. National performance on the medicare SEP-1 sepsis quality measure [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47 (8): 1026–1032. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003613.
 [10] 亢翠翠, 张丽娜, 田辉, 等. 脓毒性休克 3 h 和 6 h 集束化治疗完成率对患者预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34 (9): 927–930. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220607-00548.
 [11] Grek A, Booth S, Festic E, et al. Sepsis and shock response team: impact of a multidisciplinary approach to implementing Surviving Sepsis Campaign guidelines and surviving the process [J]. *Am J Med Qual*, 2017, 32 (5): 500–507. DOI: 10.1177/1062860616676887.
 [12] Alnababteh MH, Huang SS, Ryan A, et al. A multimodal sepsis quality-improvement initiative including 24/7 screening and a dedicated sepsis response team—reduced readmissions and mortality [J]. *Crit Care Explor*, 2020, 2 (12): e0251. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000251.
 [13] Dooley K, Guzik W, Rooker G, et al. Improving hospital sepsis care using PAs and NPs on a rapid response team [J]. *JAAPA*, 2022, 35 (10): 43–45. DOI: 10.1097/01.JAA.0000873808.41684.d3.
 [14] El Khuri C, Abou Dagher G, Chami A, et al. The impact of EGDIT on sepsis mortality in a single tertiary care center in Lebanon [J]. *Emerg Med Int*, 2019, 2019: 8747282. DOI: 10.1155/2019/8747282.
 [15] Diaz JV, Riviello ED, Papali A, et al. Global critical care: moving forward in resource-limited settings [J]. *Ann Glob Health*, 2019, 85 (1): 3. DOI: 10.5334/aogh.2413.
 [16] Liu CX, Wang XL, Zhang K, et al. Study on clinical nursing pathway to promote the effective implementation of sepsis bundle in septic shock [J]. *Eur J Med Res*, 2021, 26 (1): 69. DOI: 10.1186/s40001-021-00540-8.
 [17] Molano Franco D, Arevalo-Rodriguez I, Roqué I Figuls M, et al. Plasma interleukin-6 concentration for the diagnosis of sepsis in critically ill adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 4 (4): CD011811. DOI: 10.1002/14651858.CD011811.pub2.
 [18] 刘杰, 陈森. 脓症患者外周血白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α 和降钙素原水平与白细胞介素-6 基因启动子区 -572C/G 多态性的相关性分析 [J]. *临床内科杂志*, 2023, 40 (3): 167–170. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.03.007.
 [19] 曾苗, 彭毅志, 袁志强. 脓毒症生物标志物的研究进展 [J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2023, 39 (7): 679–684. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20230320-00086.
 [20] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47 (11): 1181–1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.
 [21] 钱淑媛, 李雪珠, 周洁, 等. 医护人员执行脓毒症 1 h 集束化治疗管理体系的依从性研究初探 [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61 (1): 104–107. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20210220-00141.
 (收稿日期: 2023-10-27)
 (责任编辑: 保健媛 李银平)