

# 《拯救脓毒症运动：脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南（2021）》摘译与解读

孙啸宇 陆宗庆 张金 肖文艳 华天凤 杨旻

安徽医科大学第二附属医院重症医学二科，心肺复苏与危重病实验室，合肥 230601

通讯作者：杨旻，Email：512130761@qq.com

**【摘要】** 脓毒症是导致患者入住重症监护病房(ICU)的主要病因之一。虽脓毒症及脓毒性休克的诊疗已取得了一定的进展,但其病死率仍居高不下。欧洲重症监护医学会和美国重症医学会(ESICM/SCCM)于2021年10月发布了最新的拯救脓毒症运动(SSC)指南,对脓毒症相关的诊疗规范做了更新。在脓毒症及脓毒性休克筛查方面,不推荐将快速序贯器官衰竭评分(qSOFA)作为单一的筛查工具。同时细化了感染诊断、控制及抗菌药物使用方面的建议内容,包含对疑似脓症患者进行持续性评估、不推荐联合使用降钙素原(PCT)来评估抗菌药物的启动时机、新增了抗真菌治疗建议,并对 $\beta$ -内酰胺类药物的输注方式进行了规范。此外,对一些新的治疗技术与理念用于脓毒症患者的诊疗价值也进行了建议和推荐。本文对照2016年SSC脓毒症指南,对2021年SSC脓毒症指南的重点内容进行解读,以期帮助国内医疗人员更好管理和救治脓毒症及脓毒性休克患者。

**【关键词】** 脓毒症; 脓毒性休克; 拯救脓毒症运动; 指南

**基金项目:** 国家自然科学基金(82072134); 国家自然科学基金青年基金(81601661)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.001

**Interpretation of Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021** Sun Xiaoyu, Lu Zongqing, Zhang Jin, Xiao Wenyan, Hua Tianfeng, Yang Min

The Second Department of Intensive Care Unit, the Laboratory of Cardiopulmonary Resuscitation and Critical Care Medicine, the Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui, China

Corresponding author: Yang Min, Email: 512130761@qq.com

**【Abstract】** Sepsis is one of the major contributing factors to the ICU admission. Despite significant advances have been made in the diagnosis and treatment of sepsis, the mortality rate remains persistently high. The European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine (ESICM/SCCM) published a new Surviving Sepsis Campaign (2021 SSC) guideline in October 2021, and updated some related diagnosis and treatment recommendations. 2021 SSC guideline did not recommend using quick sequential organ failure score (qSOFA) as a single screening tool for sepsis and septic shock. Furthermore, this guideline refines the recommendations for infectious diagnosis, control and antibiotic therapy, including continuous evaluation of patients with suspected sepsis, against using procalcitonin to guide antimicrobial initiation in clinical evaluation, anti-fungal treatment recommendations, and the standardized of  $\beta$ -lactam infusion. In addition, some new treatment techniques and concepts are also recommended for the diagnosis and treatment of sepsis patients. In order to assist Chinese physicians achieved a better treatment and management of patients with sepsis and septic shock, this present paper interpreted the 2021 SSC guideline and compared it with 2016 SSC guideline.

**【Key words】** Sepsis; Septic shock; Surviving Sepsis Campaign; Guideline

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (82072134); National Natural Science Foundation Youth Science Foundation (81601661)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.001

脓毒症和脓毒性休克是重大的国际公共卫生问题,经世界卫生组织统计,每10万院内脓症患者中约有189例发生死亡<sup>[1]</sup>。2021年10月2日,欧洲重症监护医学会/美国重症医学会(ESICM/SCCM)发布了“拯救脓毒症运动:脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南(2021)”(2021版SSC),在2016版SSC指南基础上对部分内容进行了更新与调整。本指南一共包含6个大项和93个小项,继续采用2016版脓毒症3.0定义<sup>[2]</sup>,即脓毒症是由宿主感染反应失

调所致的威胁生命的器官功能障碍。本文对该指南的重点内容进行解读,同时与2016版SSC指南进行了对比,以期帮助国内医生更好地管理脓毒症及脓毒性休克患者。

## 1 筛查与早期治疗

### 1.1 脓毒症和脓毒性休克患者的筛查

**1.1.1** 推荐医院和卫生系统对脓症患者采取医疗质量改善程序,包括对急症、高危患者进行脓毒症筛查,并采用标准作业流程(SOP)进行治疗。(筛查:

**强烈推荐,中等证据质量;SOP:强烈推荐,极低证据质量)**

**1.1.2** 与全身炎症反应综合征(SIRS)、英国国家早期预警评分(NEWS)或改良早期预警评分(MEWS)相比,不推荐使用快速序贯器官衰竭评分(qSOFA)作为脓毒症或脓毒性休克的单一筛查工具。**(强烈推荐,中等证据质量)**

**1.1.3** 对疑似脓毒症的成人患者,推荐监测乳酸水平。**(弱推荐,低证据质量)**

**解读:**2021 SSC 指南首次提及机器学习技术,并对其在脓毒症早期筛查和治疗方面的价值予以了肯定<sup>[3]</sup>。qSOFA 作为早期筛查脓毒症量表,简单易行,同时 Sepsis-3.0 共识已将 qSOFA 列入已知或疑似感染患者预后不良的预测因子<sup>[4]</sup>,但近期研究表明,qSOFA 对成人脓毒性休克的早期预测能力有限,必须与其他筛查方法联用才能提高 qSOFA 的预测效能<sup>[5]</sup>。乳酸水平不但作为脓毒症 1 h 集束化(Bundle)治疗的一部分,同时被用于脓毒性休克的识别,近年来其与疑似感染及脓症患者预后之间的关系得到了广泛的共识<sup>[6]</sup>。

## 1.2 初始复苏

**1.2.1** 推荐立即开展脓毒症、脓毒性休克患者的治疗与复苏。**(最佳实践证明)**

**1.2.2** 对脓毒症所致的低灌注或休克患者,推荐在复苏前 3 h 内至少静脉注射(静注)30 mL/kg 晶体液。**(弱推荐,低证据质量)**

**1.2.3** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐使用动态监测手段来指导液体复苏,如每搏量(SV)、每搏量变异(SVV)、脉压变异(PPV)及心脏超声,而不仅仅依靠体格检查或静态参数。**(弱推荐,低证据质量)**

**1.2.4** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐在高乳酸水平情况下,采取以血乳酸为导向的液体复苏。但在早期复苏阶段,应考虑到临床背景和其他原因所致的血乳酸水平升高。**(弱推荐,低证据质量)**

**1.2.5** 对成人脓毒性休克患者,推荐将毛细血管再充盈时间(CRT)作为其他灌注指标的补充来指导复苏。**(弱推荐,低证据质量)**

**解读:**相较于 2016 SSC 指南,2021 SSC 指南对脓毒症早期复苏液体量的推荐(1.2.2)进行了降级,由强推荐调整为弱推荐,这主要是由于目前关于脓毒症及脓毒性休克早期复苏最佳容量的证据仍缺乏

前瞻性研究支持。而在乳酸水平的降低程度上,考虑到个体情况中的差异,本次指南去除了将乳酸水平降至正常值的目标。同时,2021 SSC 指南首次提出在缺乏高级血流动力学监测手段时,可采用其他器官灌注测量方式,如四肢的温度、皮肤花斑指数及 CRT 来指导复苏。在这其中,CRT 具有易实施、无创、低成本等显著优势。

**1.3** 平均动脉压(MAP):对使用升压药的成人脓毒性休克患者,推荐将初始 MAP 复苏目标设为 65 mmHg(1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa),而不是更高的 MAP 目标。**(强烈推荐,中等证据质量)**

**解读:**以往研究表明,相较于 65 mmHg,更高的 MAP 复苏目标不但不会显著改善脓毒症及脓毒性休克患者的预后,而且存在更高的心房颤动(房颤)风险和血管活性药物使用量<sup>[7]</sup>。同时,最新的两项随机对照试验(RCT)结果表明,允许性低血压(60~65 mmHg)并不额外增加脓症患者 90 d 的死亡风险<sup>[8-9]</sup>。因此,2021 SSC 指南同样支持 2016 SSC 指南所提出的 65 mmHg MAP 初始目标值。

**1.4** 转入重症监护病房(ICU):对需要入住 ICU 的成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐 6 h 内转入。**(弱推荐,低证据质量)**

**解读:**该部分为 2021 SSC 指南新增内容,对于危重症患者,需要尽快转入 ICU 进行治疗,改善患者预后,从而改善预后不良与降低病死率。

## 2 感染

**2.1** 感染的诊断:对于疑似脓毒症或脓毒性休克,但未明确感染源的成人患者,推荐重新评估并寻找其他可能的替代诊断;如果证实或高度怀疑由其他病因所致,则应停止经验性抗感染治疗。**(最佳实践证明)**

**解读:**本次指南在 2016 SSC 基础上新增对于疑似脓毒症患者的持续性评估。如果证实或高度怀疑是由非感染因素所致的脓毒症,或存在不受益于抗菌药物的感染性综合征,指南推荐停止抗菌药物的使用,以降低经验性抗感染治疗所造成的风险。

### 2.2 抗菌药物使用开始时间

**2.2.1** 对疑似脓毒性休克或脓毒症的成人患者,推荐在明确诊断的 1 h 内立即开展抗感染治疗。**(脓毒性休克:强烈推荐,低证据质量;脓毒症:强烈推荐,极低证据质量)**

**2.2.2** 对未发生休克的疑似脓毒症成人患者,推荐

快速评估感染性因素与非感染性因素。(最佳实践声明)

**备注:**快速评估包括病史采集、临床检查、感染性与非感染性病因筛查,以及针对类似脓毒症情况的紧急治疗。上述评估应尽可能在病情出现后 3 h 内完成,以便探寻患者的感染原因,当脓毒症发生的可能性很高时,应尽快开展抗感染治疗。

**2.2.3** 对未发生休克的疑似脓毒症成人患者,推荐对快速筛查的时间进行限制,如果怀疑持续感染存在,应在首次识别脓毒症后的 3 h 内使用抗菌药物。

(弱推荐,极低证据质量)

**2.2.4** 对未发生休克且感染可能性较低的成人患者,推荐延迟使用抗菌药物,并继续密切监测。

(弱推荐,极低证据质量)

**解读:**抗菌药物治疗是脓毒症治疗的关键所在,同时治疗时机的选择亦非常重要。相较于 2016 SSC 指南,新指南同样推荐对未发生休克的疑似脓毒症成人患者进行抗菌药物治疗,而对感染可能性较低的患者则不推荐立即使用抗菌药物。但值得注意的是,新指南同样对在疑似脓症患者中使用抗菌药物所致的不良事件表示担心,这对于临床实践而言仍是一项挑战。

**2.3** 启动抗菌治疗的生物标志物:对怀疑脓毒症或脓毒性休克的成人患者,与单独使用临床评估相比,不推荐使用降钙素原(PCT)联合临床评估来决定抗菌药物启动的时机。(弱推荐,极低证据质量)

**解读:**2016 SSC 指南中,关于 PCT 的评估只出现在指导抗菌药物停用时间部分。由于尚无明确证据支持以 PCT 为导向的抗菌药物启动方案,故相较于常规治疗,新指南不推荐联合 PCT 来评估抗菌药物的启动时机。

**2.4** 抗菌药物的选择

**2.4.1** 对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染高风险的成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐使用能有效覆盖 MRSA 的经验性抗菌药物。(最佳实践声明)

**2.4.2** 对 MRSA 感染风险较低的成人脓毒症或脓毒性休克患者,不推荐经验性使用覆盖 MRSA 的抗菌药物。(弱推荐,低证据质量)

**2.4.3** 对多重耐药(MDR)高风险的成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐在经验性治疗中联合使用两种不同类型的抗菌药对革兰阴性菌进行覆盖。

(弱推荐,极低证据质量)

**2.4.4** 对 MDR 风险较低的成人脓毒症或脓毒性休克患者,不推荐联合使用两种抗革兰阴性菌的药物进行经验性治疗。(弱推荐,极低证据质量)

**2.4.5** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,一旦明确病原体和药敏结果,推荐不再联合使用两种抗革兰阴性菌药物进行经验性治疗。(弱推荐,极低证据质量)

**解读:**在抗菌药物治疗上,新版 SSC 较 2016 SSC 有较大的改动,其主要体现在对 MRSA 和 MDR 高风险患者的治疗方案上。针对 MRSA,新版指南推荐感染高风险患者以经验性治疗为主,而在决定脓毒症及脓毒性休克患者经验性治疗方案中是否加入能有效覆盖 MRSA 的抗菌药物时应考虑到:①患者感染 MRSA 的可能性;② MRSA 患者停止 MRSA 治疗的相关风险;③无 MRSA 患者进行抗 MRSA 治疗所造成的相关风险,并且新版指南不推荐对 MRSA 感染性较低的患者进行抗 MRSA 药物覆盖。对于 MDR 高风险患者,新版指南推荐在经验性治疗阶段,应根据当地的耐药菌流行情况、感染 MDR 相关危险因素及患者病情严重程度来确定两种抗革兰阴性菌药物进行覆盖,一旦病原体与药敏明确则应停止两种药物的联合使用;而对于 MDR 低风险患者,新版指南指出两种抗革兰阴性菌药物的联合使用并无明显优势,且会导致抗菌药物相关不良风险增加;同时新版指南中第一次明确提及不推荐对有明确病因的患者联合使用两种抗菌药物。

**2.5** 抗真菌治疗

**2.5.1** 对真菌感染高风险的成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐经验性抗真菌治疗。(弱推荐,低证据质量)

**2.5.2** 对真菌感染低风险的成人脓毒症或脓毒性休克患者,不推荐经验性抗真菌治疗。(弱推荐,低证据质量)

**解读:**该部分为本次指南新增内容。真菌所致的脓毒症和脓毒性休克最常见于 ICU 患者中,且与不良预后相关。新指南推荐对感染高风险患者进行经验性治疗,同时在经验性使用抗真菌药物方面需考虑以下多方面因素,包括宿主因素、先前的定植和感染情况、先前接受预防性或治疗性抗真菌治疗、并发症以及治疗方案所选药物的药性与毒性关系。

**2.6 抗病毒治疗:**新版指南在使用抗病毒药物方面无明确推荐。

**2.7 抗菌药物的输注:**对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐在首次给药后,采取持续性输注  $\beta$ -内酰胺类药物,而非常规短时快速、大剂量静注。**(弱推荐,中等证据质量)**

**解读:**  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物存在明显的时间依赖性,同时在脓毒症和脓毒性休克患者中,其药代动力学(PK)的个体异质性很大。相较于传统间断给药方式,持续性给药有助于维持体内  $\beta$ -内酰胺类药物的有效浓度,优化其 PK/药效动力学(PD)特性,进而提高其对敏感菌的治疗效能<sup>[10]</sup>。同时,目前尚无明确证据表明持续性给药方式与不良预后相关。因此,新指南推荐在给予初次负荷剂量后,采取持续性  $\beta$ -内酰胺类药物输注方式。

**2.8 PK 和 PD:**对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐根据公认的 PK/PD 原则和特定药物特性来优化抗菌药物给药策略。**(最佳实践声明)**

**2.9 感染源控制**

**2.9.1** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,新版指南推荐迅速识别或排除需要紧急控制传染源的具体解剖诊断,并在医疗条件许可的情况下尽快实施任何必要的感染源控制措施。**(最佳实践声明)**

**2.9.2** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐在其他血管通路建立后,立即移除可能导致脓毒症或脓毒性休克的血管内通路装置。**(最佳实践声明)**

**解读:** 新指南仍然强调控制感染源的重要性,并新增 2.9.2 部分的内容。

**2.10 抗菌药物降级策略:**对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐每日评估抗菌药物降级的可能性,而非进行固定疗程治疗且不进行每日降级评估。**(弱推荐,极低证据质量)**

**解读:** 推荐意见与旧版指南无明显改变。

**2.11 抗菌药物使用时间:**对最初诊断为脓毒症或脓毒性休克且感染源已得到充分控制的成人患者,推荐使用短疗程的抗菌药物治疗。**(弱推荐,极低证据质量)**

**解读:** 脓毒症或脓毒性休克患者的最佳抗菌治疗时间取决于多种因素,包括宿主、微生物、药物和解剖部位。既往研究表明,相较于长疗程,短疗程在治疗有效性方面并没有明显差异,同时不良反应更少。因此,本次指南推荐对脓毒症感染控制患者进

行短疗程抗菌药物治疗,但鉴于目前缺乏高质量证据支持,新指南仍以弱推荐为主。

**2.12 停用抗菌药物的生物标志物:**对初始诊断为脓毒症或脓毒性休克且感染源已得到充分控制的成人患者,在最佳治疗时间尚不清楚的情况下,推荐使用 PCT 联合临床评估来决定何时停用抗菌药物,而不仅仅依靠临床评估。**(弱推荐,低证据质量)**

**解读:** 推荐意见与旧版指南无明显改变。

### 3 血流动力学管理

#### 3.1 液体管理

**3.1.1** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐使用晶体液作为复苏的一线药物。**(强烈推荐,中等证据质量)**

**3.1.2** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐使用平衡盐溶液而不是生理盐水进行复苏。**(弱推荐,低证据质量)**

**3.1.3** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐对接受大量晶体液复苏的患者联合使用白蛋白,而非单独使用晶体液。**(弱推荐,中等证据质量)**

**3.1.4** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,不推荐使用羟乙基淀粉进行复苏。**(强烈推荐,高证据质量)**

**3.1.5** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,不推荐使用明胶进行复苏。**(弱推荐,中等证据质量)**

**解读:** 相较于 2016 SSC 指南,本次指南对部分建议质量等级进行了调整,将 3.1.3 建议由低质量等级上调为中质量等级,将 3.1.5 低证据质量调整为中等级质量。在液体复苏方面,最佳晶体液的选择仍是一个有争议性的话题,以往研究表明,相较于生理盐水,平衡液并未表现出明显优势,而支持生理盐水的多为一些低质量证据。两项相关的大型 RCT 研究仍在进行中,值得持续关注<sup>[11-12]</sup>。而对于白蛋白的使用,虽然一些单中心研究和 Meta 分析显示,相较于单独使用晶体液,白蛋白与晶体液联用在病死率方面差异无统计学意义<sup>[13]</sup>,但当患者接受大量晶体液复苏时,白蛋白可以被看作液体复苏的一部分。2016 SSC 指南强烈建议不要在脓毒症或脓毒性休克患者中使用羟乙基淀粉,鉴于目前无颠覆性观点提出,故 2021 SSC 指南继续保持反对。

#### 3.2 血管活性药物

**3.2.1** 对成人脓毒性休克患者,推荐将去甲肾上腺素作为首选升压药,而非其他药物。**(强烈推荐)**

**备注:** 在无法获得去甲肾上腺素的情况下,可

以将肾上腺素或多巴胺作为替代品。当使用多巴胺和肾上腺素时,应特别注意有心律失常风险的患者。

**3.2.2** 对使用去甲肾上腺素后 MAP 水平仍不达标的成人脓毒性休克患者,推荐联合使用血管加压素,而不是增加去甲肾上腺素剂量。(弱推荐,中等证据质量)

**备注:**在临床实践中,去甲肾上腺素使用剂量为  $0.25 \sim 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  时,通常可以考虑使用血管加压素<sup>[14]</sup>。

**3.2.3** 对成人脓毒性休克患者,尽管应用去甲肾上腺素和血管加压素,但 MAP 水平仍不达标,推荐加用肾上腺素。(弱推荐,低证据质量)

**3.2.4** 对成人脓毒性休克患者,不推荐使用特利加压素。(弱推荐,低证据质量)

### 3.3 正性肌力药

**3.3.1** 对成人脓毒性休克伴心功能不全的患者,在容量和动脉血压足够的情况下,灌注仍持续不足,推荐在去甲肾上腺素基础上加用多巴酚丁胺或单独使用肾上腺素。(弱推荐,低证据质量)

**3.3.2** 对成人脓毒性休克伴心功能不全的患者,在容量和动脉血压足够的情况下,灌注仍持续不足,不推荐使用左西孟旦。(弱推荐,低证据质量)

**解读:**新指南在血管活性药物和正性肌力药物的使用部分变化不大,推荐去甲肾上腺素作为首选药,同时将多巴胺或肾上腺素作为替代药品,但使用时需考虑有心律失常风险的患者。在容量和动脉血压足够时,推荐加用多巴酚丁胺或单独使用肾上腺素,而不推荐使用钙增敏剂左西孟旦。鉴于一些研究发现,使用特利加压素后不良预后反而提升<sup>[15]</sup>,因此专家组不推荐在脓毒性休克患者中使用特利加压素。

### 3.4 监测和静脉通路

**3.4.1** 对成人脓毒性休克患者,如果医疗条件允许,推荐尽快使用有创动脉血压监测,而非无创血压监测。(弱推荐,极低证据质量)

**3.4.2** 对成人脓毒性休克患者,推荐在外周静脉通路建立后立即使用血管活性药来恢复 MAP,而不是在中心静脉通路开通后才使用。(弱推荐,极低证据质量)

**备注:**当通过外周静脉使用血管活性药时,应尽量在短期内使用,并选择肘窝或其附近静脉。

**解读:**新版指南中对于监测和静脉通路较之前

基本一致。值得注意的是,新版指南推荐在中心静脉通路建立前,可短期内通过外周静脉通路给予血管活性药物,但仍需要更多的前瞻性研究来证实外周静脉给药通路的安全性与有效性,鉴于此,限制了其推荐等级。

**3.5 液体平衡:**对初始复苏后仍存在组织低灌注和容量不足的成人脓毒症和脓毒性休克患者,没有足够的证据推荐在复苏的前 24 h 使用限制性液体策略和自由性液体策略。

**备注:**只有当患者有低灌注迹象时,才进行液体复苏。

**解读:**目前并没有足够证据表明初始复苏后何种液体策略效果最好,限于此专家们在该部分没有提出任何推荐。但进行中的两项 RCT 研究结果或许将给予我们一些启发<sup>[16-17]</sup>。

### 4 机械通气

**4.1 氧合目标:**对脓毒症所致低氧性呼吸衰竭(呼衰)的成人患者,没有足够证据推荐采取保守的氧合策略。

**4.2 经鼻高流量氧疗:**对脓毒症所致低氧性呼衰的成人患者,推荐使用高流量鼻导管吸氧,而非无创通气(弱推荐,低证据质量)

**4.3 无创通气:**对于脓毒症所致低氧性呼衰的成人患者,与有创通气相比,没有足够的证据推荐使用无创通气。

**4.4 保护性通气在急性呼吸窘迫综合征(ARDS)中的应用**

**4.4.1** 对脓毒症所致 ARDS 的成人患者,推荐采取小潮气量通气策略( $6 \text{ mL/kg}$ ),而非大潮气量通气策略( $>10 \text{ mL/kg}$ )。(强烈推荐,高证据质量)

**4.4.2** 对脓毒症所致的严重 ARDS 成人患者,推荐将呼吸末正压(PEEP)的上限目标设为  $30 \text{ cmH}_2\text{O}$  ( $1 \text{ cmH}_2\text{O} \approx 0.098 \text{ kPa}$ ),而非更高。(强烈推荐,中等证据质量)

**4.4.3** 对脓毒症所致中重度 ARDS 成人患者,推荐使用较高的 PEEP 而不是较低的 PEEP。(弱推荐,中等证据质量)

**4.5 非 ARDS 呼衰患者的低潮气量:**对脓毒症所致呼衰(无 ARDS)的成人患者,推荐使用小潮气量通气,而非大潮气量通气。(弱推荐,低证据质量)

### 4.6 肺复张

**4.6.1** 对脓毒症所致中重度 ARDS 成人患者,推荐

使用暂时性提高肺动脉压力的传统的肺复张策略。

(弱推荐,中等证据质量)

**4.6.2** 当使用肺复张策略时,推荐不要使用 PEEP 递增滴定策略。(强烈推荐,中等证据质量)

**4.7** 俯卧位通气:对脓毒症所致中重度 ARDS 成人患者,推荐每天俯卧位通气时间超过 12 h。(强烈推荐,中等证据质量)

**4.8** 肌松剂:对脓毒症所致中重度 ARDS 成人患者,推荐间歇性使用肌松剂,而不是持续输注。(弱推荐,中等证据质量)

**4.9** 体外膜肺氧合(ECMO):对脓毒症所致严重 ARDS 成人患者,常规机械通气失败时,推荐在有条件且经验丰富的医学中心进行静脉-静脉体外膜肺氧合(VV-ECMO)治疗。(弱推荐,低证据质量)

**解读:**相较于 2016 SSC 指南,本次指南依据强烈推荐脓毒症所致的 ARDS 成人患者采用肺保护性通气策略,同时,关于通气量及 PEEP 的设置也与 2016 SSC 保持一致。本次指南对在脓毒症所致的低氧性呼吸困难和 ARDS 患者中使用高流量鼻导管吸氧与 VV-ECMO 做了单独推荐,但考虑到目前尚无足够的高质量证据支持,且并没有形成统一的规范,因此都只给予了弱推荐,目前仍需要进一步的研究来证实这些治疗策略的有效性。

## 5 补充治疗

**5.1** 糖皮质激素:对成人脓毒性休克且需要持续使用升压药的患者,推荐静脉应用糖皮质激素。(弱推荐,中等证据质量)

**解读:**基于近年来所发的 3 篇相关 RCT 研究<sup>[14, 18-19]</sup>, 2021 SSC 指南对于糖皮质激素的证据等级进行了调整,由低质量证据调整为中等质量。但目前关于糖皮质激素的最佳剂量、起始时间和持续时间仍不确定,例如 VANISH 及 ADRENAL 研究均采用 200 mg/d<sup>[14, 19]</sup>。同时相关研究的纳入标准也存在很大的异质性,鉴于此,本次指南对糖皮质激素的启动标准进行了推荐,建议在去甲肾上腺素或肾上腺素剂量 $\geq 0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 至少 4 h 后应用。

## 5.2 血液净化

**5.2.1** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,不推荐使用多黏菌素 B 血液灌流。(弱推荐;低证据质量)

**5.2.2** 尚无足够证据支持使用血液透析联合血液灌注、血浆置换等血液净化技术。

**解读:**尽管关于多黏菌素 B 用于血液净化的研

究十分广泛,但新指南不推荐其在脓症患者血液灌流中应用。虽然目前有 Meta 分析表明,血液灌流可以降低病死率,但其敏感度存在质疑;同时考虑到经济效应与潜在的不良反应,目前仍需要后期进一步研究来证实多黏菌素 B 在血液净化方面的有效性。

**5.3** 红细胞(RBC)输注:对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐使用限制性输血策略。(强烈推荐,中等证据质量)

**备注:**一般将血红蛋白浓度为 70 g/L 作为限制性输血策略的阈值;然而, RBC 输注不应仅以血红蛋白浓度作为指导。应充分评估患者的总体临床状况,并对急性心肌缺血、严重低氧血症或急性出血等患者适当放宽输血阈值。

**5.4** 免疫球蛋白:对成人脓毒症或脓毒性休克患者,不推荐静注免疫球蛋白。(弱推荐,低证据质量)

**5.5** 应激溃疡预防:对成人脓毒症或脓毒性休克,且存在消化道出血风险的患者,推荐进行应激性溃疡预防治疗。(弱推荐,中等质量证据)

**解读:**推荐意见与旧版本无明显变化

## 5.6 静脉血栓栓塞(VTE)的预防

**5.6.1** 对于成人脓毒症或脓毒性休克患者,除非存在相关禁忌证,则推荐使用药物性 VTE 预防。(强推荐,中等质量证据)

**5.6.2** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,与普通肝素相比,推荐使用低分子肝素进行 VTE 预防。(强推荐,中等质量证据)

**5.6.3** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,与单独药物预防 VTE 相比,不推荐联合使用物理预防与药物预防。(弱推荐,低质量证据)

**解读:**新指南仍继续推荐脓症患者进行 VTE 基础预防,与 2016 版 SSC 相比,新指南不再推荐物理预防和药物预防相联合。目前一项 RCT 研究表明,联合预防与单独药物预防相比病死率并无明显差异<sup>[20]</sup>,且使用物理预防可能会增加资源消耗与成本。

## 5.7 肾脏替代治疗

**5.7.1** 对脓毒症或脓毒性休克所致的急性肾损伤(AKI),且需要进行肾脏替代治疗的成人患者,推荐使用连续性或间歇性肾脏替代治疗。(弱推荐,低质量证据)

**5.7.2** 对脓毒症或脓毒性休克所致的 AKI,在无明显

确肾脏替代治疗指征的情况下,不推荐进行肾脏替代治疗。(弱推荐,中等质量证据)

**解读:** 推荐意见与旧版本无明显变化

**5.8 血糖管理:** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐血糖 $\geq 10$  mmol/L (180 mg/dl)时,开始胰岛素治疗。(强推荐,中等质量证据)

**备注:** 开始胰岛素治疗后,目标血糖为 8~10 mmol/L (144~180 mg/dl)。

**解读:** 对于脓毒症患者的血糖管理,新指南使用了美国糖尿病协会在其最新的危重患者血糖控制推荐,现仍需进一步研究探寻:① 哪些技术,包括电子血糖管理、连续血糖监测和闭环系统,可以更安全地实现更好的血糖控制和更低的低血糖发生率;② 对于不同的亚群(包括糖尿病和非糖尿病、内科和外科患者),其最佳血糖控制范围是多少。

**5.9 维生素 C:** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,不推荐静注维生素 C。(弱推荐,低质量证据)

**解读:** 维生素 C 具有抗炎作用。目前的研究无法证明维生素 C 对于脓毒症或脓毒性休克患者起到有效的作用,还需要更多的实验来证明。

## 5.10 碳酸氢钠治疗

**5.10.1** 对成人脓毒性休克以及低灌注引起的乳酸酸中毒,不推荐使用碳酸氢钠治疗来改善血流动力学或用于降低血管活性药物剂量。(弱推荐,低质量证据)

**5.10.2** 对成人脓毒性休克患者,如果出现严重代谢性酸中毒(pH 值 $\leq 7.2$ )以及 AKI [AKI 协作网(AKIN)评分 2 分或 3 分],推荐使用碳酸氢钠治疗。(弱推荐,低质量证据)

**解读:** 推荐意见与旧版本无明显变化。

**5.11 营养:** 对可以耐受肠内营养的成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐早期启动(72 h 以内)肠内营养。(弱推荐,极低质量证据)

**解读:** 推荐意见与旧版本无明显变化。

## 6 远期结局与治疗目标

### 6.1 治疗目标

**6.1.1** 对于成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐与患者以及家属讨论治疗的目标与预后。(最佳实践声明)

**6.1.2** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐尽早制定治疗目标(72 h 以内)。(弱推荐,低质量证据)

**6.1.3** 目前尚无足够证据对任何触发治疗目标的特

定标准作出推荐。

### 6.2 姑息治疗

**6.2.1** 对脓毒症或脓毒性休克成人患者,推荐在适当时候将姑息治疗原则(可能包括基于临床医生判断的姑息治疗咨询)纳入治疗计划,以减轻患者和家属的痛苦。(最佳实践声明)

**6.2.2** 与根据临床医生的判断进行姑息治疗咨询相比,不推荐对所有的脓毒症或脓毒性休克患者进行常规正式的姑息治疗咨询。(弱推荐,低质量证据)

**6.3 同伴支持小组:** 对成人脓毒症或脓毒性休克幸存者及其家属,推荐参考同伴支持团体方案。(弱推荐,极低质量证据)

**6.4 治疗交接:** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,在治疗交接时,推荐对非常重要的信息执行相应的交接程序。(弱推荐,极低质量证据)

**6.5** 目前尚无足够的证据推荐某种特殊的结构化交接工具优于常规的交接程序。

**6.6 寻求经济或社会支持:** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者及其家属,推荐寻求经济和社会的支持(包括住宿、营养、财政以及精神支持)。如果可行,可通过引荐人满足上述需求。(最佳实践声明)

**6.7 脓症患者以及家属的脓毒症知识教育:** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者及其家属,推荐在出院前以及后续的随访中,提供书面和口头的脓毒症知识教育(诊断、治疗以及 ICU 后/脓毒症后综合征)。(弱推荐,极低质量证据)

**6.8 共同决策:** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者及其家属,推荐临床团队提供机会,让患者及家属参与到 ICU 后诊疗计划以及出院计划的制定中,确保出院计划是可以接受的和可行的。(最佳实践声明)

### 6.9 出院计划

**6.9.1** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者及其家属,在患者转至普通病房时,与常规治疗相比,推荐使用重症治疗过渡方案。(弱推荐,极低质量证据)

**6.9.2** 对成人脓毒症或脓毒性休克患者,推荐在转出 ICU 时以及出院时进行药物的调整。(最佳实践声明)

**6.9.3** 对成人脓毒症或脓毒性休克存活患者及其家属,推荐在出院时进行书面以及口头总结,包括 ICU 住院期间的信息,脓毒症以及相关诊断、治疗和脓毒症后常见的功能障碍等。(最佳实践声明)

**6.9.4** 对出现新损伤的脓毒症/脓毒性休克成人患

者,推荐出院计划包括能够处理后遗症的临床医生进行随访。(最佳实践声明)

**6.9.5** 与常规出院随访相比,目前尚无足够证据对早期出院后随访做出推荐。

**6.10** 认知疗法:目前尚无足够证据对成人脓毒症或脓毒性休克存活患者的早期认知疗法做出推荐。

**6.11** 出院后随访

**6.11.1** 对成人脓毒症或脓毒性休克存活患者,推荐在出院后进行躯体、认知以及情绪问题的评估与随访。(最佳实践声明)

**6.11.2** 对成人脓毒症或脓毒性休克存活患者(如果有),推荐参考重症疾病后的随访方案。(弱推荐,极低证据质量)

**6.11.3** 对接受机械通气>40 h 或 ICU 住院时间>72 h 的成人脓毒症或脓毒性休克幸存患者,推荐参考出院后康复方案。(弱推荐,极低证据质量)

**解读:**新版指南对于治疗目标与远期结局无明显变化。但可以证明新版指南对于脓毒症/脓毒症未来治疗期望不再局限于疾病治疗本身,目前,对于影响脓症患者治疗的相关因素现仍缺乏更多的证据支持,现仍需要进一步研究来证明。

总之,相较于 2016 版 SSC 指南,2021 版对部分治疗方案进行了改动与明细。例如在指南第一部分就进一步强调采用脓毒症筛查与标准化治疗。同时依据这 5 年内最新证据,对以往建议的推荐级别进行了调整,例如虽同样推荐早期液体复苏,但考虑到最佳复苏剂量仍存在争议,故推荐等级有所下降。更为值得注意的是,2021 版 SSC 在感染控制及抗菌药物使用这部分细化了很多内容,例如对脓毒症和脓毒性休克患者的抗菌药物使用时间分别进行了推荐,再比如强调了 MRSA、MDR 及真菌感染的抗菌药物治疗。本次指南同样对一些新的治疗技术与理念进行了建议,如在脓毒症所致 ARDS 治疗方面,新增了高流量鼻导管吸氧与 VV-ECMO;不推荐在脓毒症及脓毒性休克患者中使用多黏菌素 B 进行血液灌注,以及不推荐静脉使用维生素 C。

但是,目前新版指南仍有许多内容需要更多的证据来支持,并且其不适用于所有临床患者。正确充分理解指南,并加以灵活运用,才能使患者得到最为合理的治疗。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

[1] Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, et al. Incidence

and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (8): 1552-1562. DOI: 10.1007/s00134-020-06151-x.

[2] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.

[3] Islam MM, Nasrin T, Walther BA, et al. Prediction of sepsis patients using machine learning approach: a meta-analysis [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2019, 170: 1-9. DOI: 10.1016/j.cmpb.2018.12.027.

[4] 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.

[5] 魏薇,夏义琴,曹钰.快速序贯器官衰竭评分对脓毒症休克早期预测能力评价[J].*华西医学*,2017,32(6):812-818. DOI: 10.7507/1002-0179.201705085.

[6] Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 775-787. DOI: 10.1001/jama.2016.0289.

[7] Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370 (17): 1583-1593. DOI: 10.1056/NEJMoa1312173.

[8] The Canadian Critical Care Trials Group. Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42 (4): 542-550. DOI: 10.1007/s00134-016-4237-3.

[9] Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2020, 323 (10): 938-949. DOI: 10.1001/jama.2020.0930.

[10] Mohd Hafiz AA, Staatz CE, Kirkpatrick CM, et al. Continuous infusion vs. bolus dosing: implications for beta-lactam antibiotics [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2012, 78 (1): 94-104.

[11] Zampieri FG, Azevedo LCP, Corrêa TD, et al. Study protocol for the Balanced Solution versus Saline in Intensive Care Study (BaSICS): a factorial randomised trial [J]. *Crit Care Resusc*, 2017, 19 (2): 175-182.

[12] The George Institute. Plasma-Lyte 148® versUs Saline Study (PLUS) [EB/OL]. (2021-10-21) [2021-10-21]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02721654>.

[13] Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196 (7): 856-863. DOI: 10.1164/rccm.201609-1848OC.

[14] Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, et al. Effect of early vasopressin vs norepinephrine on kidney failure in patients with septic shock: the VANISH randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2016, 316 (5): 509-518. DOI: 10.1001/jama.2016.10485.

[15] Vincent JL, Sakr Y, Singer M, et al. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017 [J]. *JAMA*, 2020, 323 (15): 1478-1487. DOI: 10.1001/jama.2020.2717.

[16] Meyhoff TS, Hjortrup PB, Møller MH, et al. Conservative vs liberal fluid therapy in septic shock (CLASSIC) trial: protocol and statistical analysis plan [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2019, 63 (9): 1262-1271. DOI: 10.1111/aas.13434.

[17] Self WH, Semler MW, Bellomo R, et al. Liberal versus restrictive intravenous fluid therapy for early septic shock: rationale for a randomized trial [J]. *Ann Emerg Med*, 2018, 72 (4): 457-466. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2018.03.039.

[18] Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378 (9): 809-818. DOI: 10.1056/NEJMoa1705716.

[19] Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378 (9): 797-808. DOI: 10.1056/NEJMoa1705835.

[20] Arabi YM, Al-Hameed F, Burns KEA, et al. Adjunctive intermittent pneumatic compression for venous thromboprophylaxis [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380 (14): 1305-1315. DOI: 10.1056/NEJMoa1816150.

(收稿日期:2021-10-21)