

重症感染的诊治策略*

Strategy for diagnosis and treatment of severe infections

边圆¹ 吕瑞娟¹

[关键词] 重症感染;感染性休克;诊治策略

Key words severe infection; sepsis shock; diagnosis and treatment strategy

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2019.09.004

[中图分类号] R459.7 [文献标志码] A



专家介绍:吕瑞娟,山东大学齐鲁医院副主任医师,医学博士,急诊科副主任,主要从事急危重病的诊疗和研究。任中华医学会急诊医学分会急性感染学组副组长,山东省医学会急诊医学分会副主任委员,山东省急诊医学质控中心副主任等兼职。山东大学齐鲁医院临床技能培训中心AHA心血管急救项目主任导师。承担省继教项目2项。

重症感染主要指致病微生物在机体内生长繁殖,引起某一脏器或全身感染且因感染而致该脏器或全身多脏器功能衰竭或死亡的疾病^[1]。我国急诊医学前辈李春盛教授与杨兴易教授曾撰文指出,“重症感染”实际上与国外严重脓毒症与脓毒症休克具有相同的内涵^[2]。脓毒症和脓毒症休克是急危重症领域重要的临床乃至社会公共卫生问题。据统计全球每年脓毒症患者达数百万,病死率超过25%^[3-4],是严重危害人类生命健康的重要疾病之一。

2016年以来,“拯救脓毒症运动(SSC 3.0)”国际指南及更新版相继发布^[4-5],提出了缩短至“1h集束化治疗”,国内多个中心已在探索“预防脓毒症运动”^[6]。可见,重症感染“早期防治”的理念已逐渐深入人心。本文着重探讨重症感染的诊治策略。

1 病理生理和发生机制

重症感染的发生发展由致病原、机体及抗生素三方面相互作用的结果来决定。致病原的致病力主要与致病菌的毒力强弱、侵入宿主机体数量以及侵入部位有关。机体素(遗传特征、年龄、基础疾病

和用药情况等)抵御致病原依赖于免疫系统,由免疫器官、免疫细胞、免疫分子构成,既有天然免疫,也有获得性免疫。不同致病原致病机制不同,机体所激活的免疫保护机制也有所不同,免疫功能与重症感染的预后或临床结局有密切的联系,主要有:机体免疫反应正常、免疫反应亢进(“过度反应”)、免疫反应低下(“反应不足”),后两者就是发生重症感染的主要病理生理基础。同时,微血管血栓形成、血管内皮和线粒体功能障碍等亦是导致重症感染重要的分子机制^[1-2,4]。

2 重症感染的诊断策略

对于感染或疑似感染的患者,需要进行脓毒症相关器官衰竭评分,即SOFA评分,评分较基线上升 ≥ 2 分者可诊断为脓毒症,或采用快速SOFA评分即qSOFA评分[呼吸频率 ≥ 22 次/min,意识改变、收缩压 ≤ 100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)]进行排除或进一步诊断,即“感染”+“器官衰竭”^[7]。“感染或疑似感染”的判断限于篇幅不做论述。qSOFA评分亦可用于重症感染的早期发现,要求急诊医师对于初次评估阴性者至少在24~48 h内间隔2~4 h反复评估。

床旁快速检测(POCT)和床旁超声是重症感染重要的床旁快速辅助检查手段,目前主要应用的关键生物标志物(不限于POCT)如下。

*基金项目:国家自然科学基金(No:81801942);山东大学齐鲁医学院本科教学改革与研究重点项目(No:qljy-201824)

¹山东大学齐鲁医院急诊科(济南,250012)

通信作者:吕瑞娟,E-mail:ruijuanlv@126.com

2.1 血乳酸

血乳酸水平(Lac) >2 mmol/L 既是脓毒症休克重要的诊断指标,亦是容量复苏的重要目标,可通过血气分析获得或静脉血直接检测,建议可疑脓毒症休克的行桡动脉测量动脉压,同时便于血样留取。

2.2 cTn 和 BNP/NT-proBNP

重症感染合并心功能损伤者预后不良,重症感染同时亦是心肌梗死乃至心力衰竭的重要诱因,建议检查或复查心肌损伤标志物(肌钙蛋白,cTn)与心功能指标(BNP/NT-proBNP 等)。依据本中心治疗体会,BNP/NT-proBNP 可作为液体复苏的重要目标,BNP/NT-proBNP 水平升高者进行容量复苏时必须有所“限制”,这一指标重要性甚至超过 EGDT(早期目标导向治疗)时代的四大目标。

2.3 前降钙素和 CRP/hs-CRP 等

前降钙素(PCT)水平为指导重症感染患者起始抗感染治疗方案选择(早期经验性治疗)、治疗疗程、治疗效果评价的重要辅助检查;CRP/hs-CRP 作为急性时相蛋白,可以作为辅助判断。另外,TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、高迁移率族蛋白 1(HMGB1)、巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、肾上腺髓质素前体中段肽(MR-proADM)、CD64、可溶性髓系细胞触发受体 1(sTREM-1)均有望成为重症感染重要的生物标志物^[8-11]。

2.4 G 试验和 GM 试验及内毒素

分别是真菌感染、侵袭性曲霉感染、革兰氏阴性菌早期诊断、药物选择、动态观察的重要指标。需结合临床情况、病原体培养结果、影像学等进行综合判断。

2.5 病毒感染相关指标的筛查

包括咽拭子筛查,呼吸道感染病毒 IgM 等病毒感染相关指标的检查。

2.6 床旁超声

床旁超声用于快速判断重症感染患者感染部位、容量负荷状态及容量复苏效果等情况,亦可用于休克类型的筛查,FALLS 方案^[12]、RUSH 方案^[13]、THIRD 方案(SMART 及 3P 原则)^[14]均可用来鉴别感染性休克与心源性休克、梗阻性休克、低血容量性休克。

鉴于床旁超声在急危重症领域的快速发展,本中心急诊医学教研室已将其作为“视、触、叩、听”之外第五种体检诊断手段,并凝练出“七点九面法”用于临床医学本科实习教学中,作为床旁超声“入门级”操作标准。

3 重症感染的治疗及进展

3.1 重症感染的部位

重症感染常见的主要部位包括:重症肺炎/肺脓肿/脓胸,严重尿路感染、严重血流感染、严重腹腔感染,严重皮肤软组织感染、严重中枢神经系统感染等,也应考虑到突然发生的公共卫生事件乃至重大传染病或病原体尚不明确的疫情,影像学检查可以确定感染部位,如肺部感染、肝脓肿、胆系感染、感染性心内膜炎等^[15]。

早期发现重症感染病灶并通过超声或 CT 引导下经皮引流或外科手术清除,在重症感染的治疗中将起到事半功倍的效果,反之则将事倍功半,甚至导致治疗失败。

3.2 病原体的获取

重症感染早期病原学诊断如同组织的病理学诊断,具有重要的意义。需要及时留取血培养做细菌(需氧/厌氧)、真菌培养,下呼吸道分泌物、尿/大便、引流液、脑脊液、胸腹水、导管尖等细菌、真菌培养+药敏和革兰染色等检查,并注意病毒及非特异性病原体的筛查。重症感染可以是混合感染,如细菌+真菌,病毒+真菌,革兰阴性菌+厌氧菌等。同时,也应合理解读病原体培养报告结果,需多与检验科技师进行沟通。病原学二代测序(NGS)为病原体获取带来崭新的手段,使早期诊断、精准治疗成为可能。

3.3 抗感染治疗

抗感染治疗是重症感染治疗的关键,通常应在识别重症感染后 1 h 内启动“经验性”抗感染治疗,早期有效的抗生素治疗能够明显降低重症感染的病死率。抗菌谱尽可能覆盖所有可疑的致病微生物(细菌、真菌、病毒、不典型病原体乃至多重耐药菌),采用一种或多种抗菌药物联用。对于大多数严重感染,抗菌药物治疗疗程为 7~10 d,每日需要进行抗菌药物“降阶梯”评估,可根据临床具体情况适当缩短或延长抗菌药物治疗疗程。并非所有重症感染的“经验性”治疗均具有相同的方案,临床医生应通过不断学习、总结经验,充分掌握本区域病原学特点,以提高“命中率”,尽可能减少高级广谱抗生素的应用^[16]。也应重视药物的 PK/PD 特性给药,对于时间依赖性抗菌药物应以提高 %T $>$ MIC 来增加临床疗效,可以通过延长输注时间、增加给药频次来实现。对于浓度依赖性药物提高疗效的策略是提高最大血药浓度(C_{max}),多为单次给药方案。孕产妇及儿童等特殊人群注意抗生素的代谢特点和副作用,对于肝肾功能不全患者,或长期透析、床旁血液净化治疗的患者需要及时调整

药物剂量,必要时监测血药浓度。

通常重症感染可“经验性”地分为社区获得性及医院获得性^[15]。重症社区获得性肺炎最常见病原体有肺炎链球菌、需氧革兰阴性杆菌、非典型病原体、军团菌、呼吸道病毒等。感染性心内膜炎多发生于原有瓣膜病、静脉药瘾患者,其感染病原体多为草绿色链球菌、金黄色葡萄球菌。社区获得性腹腔感染,如胃肠穿孔多为革兰阴性杆菌、厌氧菌等混合感染;引起尿路感染最常见的病原体为肠杆菌科细菌;引起皮肤软组织感染的主要病原菌是金黄色葡萄球菌和 β 溶血性链球菌;中枢神经系统感染病原体包括病毒、细菌、螺旋体、寄生虫、立克次体和朊毒体等各种生物性病原体。重症医院内获得性感染多为条件性致病菌和耐药菌感染。常见病原体为:鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、MRSA,侵袭性肺部曲霉菌感染等。另有研究提示重症感染革兰阳性球菌感染率近年来呈上升趋势,如金葡菌、MRSA、肠球菌、表皮葡萄球菌等,这可能与重症患者介入性操作增加相关。

3.4 容量复苏与血管活性药物

容量复苏首选晶体液,胶体液宜选择人血白蛋白或新鲜血浆;血管活性药物首选去甲肾上腺素。容量复苏推荐在有创血流动力学监测或在血乳酸、静动脉二氧化碳分压差、BNP/NT-proBNP的指导下进行,目标维持MAP \geq 65 mmHg。

3.5 营养支持

营养是治疗疾病的基础,尤其是重症感染后高分解代谢情况下。在能够耐受的情况下,建议尽早启动肠内营养,以预防肠源性内毒素血症。可联合肠外营养以保证热量供应。不推荐早期全肠外营养及多种配方。人血白蛋白可用于低蛋白血症、容量复苏等情况。

3.6 免疫调理

充分容量复苏及血管活性药物仍不能维持血流动力学稳定时考虑静脉应用氢化可的松,200 mg/d;免疫球蛋白、胸腺肽等药物的临床疗效有待进一步证实。中医药如血必净、生脉、参附等对于重症感染诱发的炎症反应有免疫调理等作用。

3.7 艾司洛尔

多项研究指出,短效 β 受体阻滞剂艾司洛尔对于重症感染患者代谢、炎症反应、左心功能均具有良好的作用^[17],可能适用于重症感染合并快速性心律失常,尤其是窦性心动过速的患者,前提是充分的容量复苏,也要注意药物的副作用如低血压。

4 重症感染的脏器功能监测、支持与保护

重症感染是休克、心力衰竭、多脏器功能不全

综合征等危重症的重要诱因或病因,重症感染的患者需要注意监测患者重要脏器功能、血流动力学状态,通过血液学指标、床旁超声、CT等影像学手段,无创或有创血流动力学监测(推荐经桡动脉有创压监测、PiCCO),重点监测评估肺、心、肝、肾、脑等重要脏器功能、凝血功能及血流动力学状态。一旦重要脏器功能受损,须及时进行脏器功能的支持与保护。除药物治疗外,重症感染的非药物治疗非常重要,临床上常用的包括:病毒性重症肺炎呼吸衰竭时无创或有创机械通气甚至VV-ECMO、爆发性心肌炎时VA-ECMO循环辅助、IABP、左室辅助装置等,此外还有床旁血液净化治疗、人工肝技术、血浆置换等。

综上所述,重症感染的诊治复杂,通常需要以急诊医学科为主导、院内多学科诊疗团队协作(MDT)。当前在国家卫健委医政医管局领导下,中华医学会急诊医学分会在陈玉国主委的带领下大力推进中国急诊急救大平台建设,大平台将在全国范围内组建以急诊科为核心的多学科急救团队,整合多方优势资源,提高协作效率,从而为患者提供最佳综合救治方案。预计在不久的将来,高危、重症感染患者将在大平台上实现顶尖专家的实时MDT,这将进一步提升我国重症感染的综合救治能力,降低患者的病死率,改善临床预后,助力“健康中国2030”建设。

参考文献

- [1] 杨兴易.重症感染的几个基本问题[J].中华急诊医学杂志,2004,13(2):142-143.
- [2] 何新华,陈云霞,李春盛.论重症感染[J].中华急诊医学杂志,2015,24(4):349-351.
- [3] Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, et al. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority-A WHO Resolution[J]. N Engl J Med, 2017, 377(5):414-417.
- [4] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 [J]. Crit Care Med, 2017, 45(3):486-552.
- [5] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update [J]. Crit Care Med, 2018, 46(6):997-1000.
- [6] 陈飙,陈玉国,李银平,等.“中国预防脓毒症行动”倡议书[J].临床急诊杂志,2018,19(7):插页.
- [7] 于学忠,姚咏明,周荣斌,等.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J].临床急诊杂志,2018,19(9):567-588.
- [8] Gibot S, Massin F, Cravoisy A, et al. High-mobility group box 1 protein plasma concentrations during septic shock [J]. Intensive Care Med, 2003, 33(8):1347-1353.

重症腹腔内感染在急诊的诊治

Severe intra-abdominal infection in emergency department

张海宏¹ 万智¹

[关键词] 腹腔内感染;脓毒症;抗生素;感染源控制

Key words intra-abdominal infection; sepsis; antibiotic; etiological control

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2019.09.005

[中图分类号] R737.9 [文献标志码] A



专家介绍:万智,四川大学华西医院急诊科党支部书记兼副主任,博士、主任医师、硕士生导师。中华医学会急诊医学分会复苏学组委员、中国医师协会胸痛专委会委员、中国胸痛中心核查专家、中国医药教育协会急诊医学专委会常委及胸痛专委会常委、中国研究型医院学会休克与脓毒症专委会青年委员、中国医师协会整合医学医师分会整合急救医学专委会委员、海峡两岸医药卫生交流协会急诊医学青年专委会委员、四川省医学会灾难医学专委会候任主任委员、四川省医学会急诊医学专委会常委、四川省卫生应急专家库专家、四川省卫生计生委卫生技术学术带头人后备人选。主要研究方向:急危重症、心肺复苏、胸痛。

腹腔内感染(intra-abdominal infection, IAI)是由各种病原体引起、累及腹腔内脏器和(或)腹膜的一系列感染性疾病。重症 IAI 是急诊常见感染性危重症,是脓毒症的重要病因,病死率可达 70%,尽早发现、诊断和有效干预对改善重症 IAI 预后很重要。

¹四川大学华西医院急诊科(成都,610041)
通信作者:万智,E-mail:303680215@qq.com

1 概述和流行病学

根据感染累及范围,IAI 可分为非复杂性 IAI 和复杂性 IAI,非复杂性 IAI 是感染局限于单一器官,未扩散至腹腔,不合并胃肠道解剖结构破坏;复杂性 IAI 则是感染扩散至腹腔内正常无菌部位,可为局限性或弥漫性感染^[1]。两种类型 IAI 均可引起重症 IAI。根据感染发生场所,IAI 可分为社区获得性 IAI(community-acquired IAI, CIAI)和医疗相关

[9] Linscheid P, Seboek D, Zulewski H, et al. Autocrine/paracrine role of inflammation-mediated calcitonin gene-related peptide and adrenomedullin expression in human adipose tissue [J]. *Endocrinology*, 2005, 146(6):2699-2708.

[10] Icardi M, Erickson Y, Kilborn S, et al. CD64 index provides simple and predictive testing for detection and monitoring of sepsis and bacterial infection in hospital patients[J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(12):3914-3919.

[11] Jiyong J, Tiancha H, Wei C, et al. Diagnostic value of the soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in bacterial infection: a meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35(4):587-595.

[12] Lichtenstein DA. FALLS-protocol: lung ultrasound in hemodynamic assessment of shock [J]. *Heart Lung Vessel*, 2013, 5(3):142-147.

[13] Perera P, Mailhot T, Riley D, et al. The RUSH exam: Rapid Ultrasound in Shock in the evaluation of the critically ill[J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2010, 28(1):29-56.

[14] 史迪, 张秋彬, 曹广慧, 等. 不明原因休克急诊超声临床实践专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(5):498-506.

[15] 吴安华, 李春辉. 重症感染的诊断与治疗[J]. *中华急诊医学杂志*, 2011, 20(3):334-336.

[16] 黄英姿, 潘纯, 杨毅. 严重感染/感染性休克诊治进展[J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22(4):446-448.

[17] Liu P, Wu Q, Tang Y, et al. The influence of esmolol on septic shock and sepsis: A meta-analysis of randomized controlled studies [J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(3):470-474.

(收稿日期:2019-07-29)