

• 脓毒症预防与阻断征文 •

急诊成人脓毒症防治的新认识*

——美国急诊医师协会“急诊科与院前成人疑似脓毒症患者 早期诊疗共识”解析

方奕鹏¹ 张会娟¹ 郭喆¹ 柴彦¹ 廖海燕¹ 王雪松¹ 王子雯¹ 王仲²

[摘要] 美国急诊医师协会(ACEP)2021年4月发布《急诊科与院前成人疑似脓毒症患者早期诊疗共识》。ACEP共识中的部分观点对拯救脓毒症运动(SSC)2016指南提出了质疑,其补充说明了院前急救与急诊科在脓毒症患者处置的原则,调整了SSC 2016指南的一些细节,更富有急诊特色。本文综合ACEP共识、SSC 2016指南以及中国预防脓毒症(PSCC)共识,对其中相关内容进行了对比分析。目前各个共识均以Sepsis-3脓毒症定义与诊断为标准,但ACEP共识与PSCC共识均将脓毒症的关注点前移,提出了“疑似脓毒症”的概念,这是由于急诊医师经常面对各种诊断尚不明确的患者,可能会对非脓毒症患者造成误诊及不恰当的早期治疗。在脓毒症早期筛查工具中,ACEP共识与PSCC共识均认为qSOFA评分在急诊脓毒症患者早期筛查的作用有限。对于脓毒症的治疗,ACEP共识仍需围绕评估感染部位、抗感染、液体复苏及使用血管活性药物进行,动态评估脏器损伤程度、患者状态及循环情况亦至关重要。抗感染治疗应结合当地常见病原体及耐药情况优先针对G⁻菌和G⁺菌应用广谱抗生素。ACEP共识仍然沿用了“液体复苏”的概念,并推荐使用平衡晶体液治疗,30 mL/kg是初始复苏补液量的可参照指标,但并不适用于全部患者;而PSCC共识则提出更早期的“液体支持治疗”。两个共识都提出“需结合患者病情变化及容量反应性进行综合评估”。去甲肾上腺素是一线的血管活性药,ACEP共识未对液体复苏与血管活性药物应用的先后顺序进行要求。推荐将SOFA评分作为急诊脓毒症患者病情严重程度评估的标准,可在一定条件下使用SpO₂/FiO₂替代PaO₂/FiO₂来简化SOFA评分标准。我们需要有脓毒症预防的理念,需关注尚未发展为脓毒症的感染患者,提早进行干预以预防和阻断脓毒症的发生。急诊工作中,依据实际情况,综合参照指南与共识,为急诊疑似脓毒症及脓毒症患者提供精准、及时、高效的治疗。

[关键词] 脓毒症;急诊;共识;预防;治疗

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.05.015

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A

New understanding of prevention and treatment of adult sepsis in emergency department

--Interpretation of "Early Care of Adults With Suspected Sepsis in the Emergency Department and Out-of-Hospital Environment: A Consensus-Based Task" issued by American College of Emergency Physicians

Summary The American College of Emergency Physicians(ACEP) issued "Early Care of Adults With Suspected Sepsis in the Emergency Department and Out-of-Hospital Environment: A Consensus-Based Task" in April 2021. ACEP consensus raises doubts about some viewpoints of the SSC 2016 guidelines. The new consensus has more emergency characteristics for adding the principles of early sepsis management in the emergency department and the out-of-hospital environment and adjusting some details of the SSC 2016 guidelines. In present paper, we made a comparative analysis based on the ACEP consensus, the SSC 2016 guidelines and the consensus of Preventing Sepsis Campaign in China(PSCC). All of them were based on the Sepsis-3 consensus. Since emergency physicians often face patients with an uncertain diagnosis, misdiagnosis and inappropriate early treatment may do harm to non-sepsis patients, the ACEP consensus and PSCC consensus coming up with "Suspected Sepsis" concept advocated early prevention and treatment of sepsis. Both of the ACEP consensus and PSCC consensus suggested that qSOFA scoring system plays a limited role in early screening of sepsis. Evaluation for source of infection, using antimicrobials, intravenous fluid administration and using vasopressors are key steps of sepsis intervention in e-

*基金项目:清华大学教育基金(No:405202002)

¹清华大学临床医学院(北京,100084)

²清华大学附属北京清华长庚医院全科医学科 清华大学临床医学院
通信作者:王仲,E-mail:wangzhong523@vip.163.com

emergency department. Dynamic assessment of the severity of organs damage, patient status and hemodynamic conditions are also critical. Screening of the infected sites is priority to focus on the respiratory system and urinary system, both of them are the most two common sites of infection. For the diagnosed or deemed likely sepsis patients without an identified pathogen, broad-spectrum antibiotics with activity against gram-negative and gram-positive bacteria according to local susceptibility patterns and antibiotics resistance status. The concentration of antibiotics at the site of infection is also an important factor to be considered. Balanced crystalloid solutions is recommended to be used as the primary resuscitation fluid in ACEP consensus. 30 mL/kg is a reference volume, but is not suitable for all patients. PSCC consensus suggested giving fluid support therapy in the earlier stage. The viewpoint that patient response and volume responsiveness may serve as the best indicators of the appropriateness of fluid resuscitation volume were accepted by both consensuses. Norepinephrine is the first-line vasopressor. ACEP consensus does not recognize a specific minimum fluid amount before starting vasopressor support. SOFA scores is recommended to be used to assess severity of emergency sepsis patients. Meanwhile, SpO_2/FiO_2 could be used to replace PaO_2/FiO_2 to simplify SOFA scores under certain conditions. We need to construct the concept of sepsis prevention and blocking. It is necessary to pay attention to infected patients who have not yet developed sepsis, and give intervention early to prevent and block sepsis. Comprehensively considering of different guidelines/consensus and rational use them based on the clinical practice are the key methods to provide timely and efficient treatment to suspected sepsis and sepsis patients in emergency.

Key words sepsis; emergency department; consensus; prevention; treatment

2021年4月,以美国急诊医师协会(American College of Emergency Physicians, ACEP)为核心的专家团队发表了一份针对急诊科及院前急救的成人疑似脓毒症早期治疗的专家共识(文中简称为ACEP共识)^[1]。ACEP共识结合了美国急诊科及院前急救部门的实际情况,以Sepsis-3^[2]以及拯救脓毒症运动(Surviving Sepsis Campaign, SSC)2016指南^[3]为基础,提出了更加符合急诊特色的意见。本文我们对ACEP共识的主要观点进行解析,与SSC 2016指南和中国急诊预防脓毒症专家共识(简称PSCC共识)^[4]进行比较,对急诊成人脓毒症防治内容进行梳理与分析,以供广大同道参考。

1 共识颁布的背景

脓毒症早期识别、早期预防、早期干预是改善预后的重要因素。在美国,脓毒症患者中86%在入院时即被诊断为脓毒症,超80%脓毒症最初就治于急诊。而急诊脓毒症患者中,75%脓毒症患者入院前转运时即接受了相关的治疗。由此可见,院前急救部门与急诊科在脓毒症就诊中扮演了至关重要的角色。虽然既往指南给出了很多有效的干预手段,但是由于脓毒症早期诊断并不容易,因而很多手段的实施并不如想象中的及时、完整。美国医疗保险和医疗补助服务中心(US Centers for Medicare and Medicaid Services, CMS)在2018年启动国家脓毒症集束化治疗质量评估公开研究(Public Reporting of a National Sepsis Bundle Quality Measure, SEP-1),研究结果显示仅有50%左右的脓毒症患者完整地接受了CMS推荐的急诊脓毒症治疗方案。部分医师会以推荐的方案为基础,参照患者及医院实际情况对方案进行调整,实施个性化治疗。此外,相较于ICU病房,急诊科接

诊更多诊断尚不明确的患者,在这样的情形下应用SSC指南存在一定的困难。为了解决这样的困境,ACEP组织多领域的专家,在SSC指南基础上提出更符合急诊特色的急诊成人脓毒症救治的专家共识。

该共识中还补充说明,为了避免给出的观点和意见过于片面,除ACEP专家之外,专家组纳入了来自不同领域的专家。共识中所给出的建议需至少获得75%以上专家组成员的同意。

2 共识具体推荐意见与内容

2.1 脓毒症与疑似脓毒症早期识别

目前使用的脓毒症及脓毒性休克定义与标准均基于2016年发表的Sepsis-3共识^[2]。ACEP共识仍认可Sepsis-3对脓毒症的定义与诊断标准,同时指出Sepsis-3的脓毒性休克标准囊括的范围较Sepsis-1及Sepsis-2小,未包括那些仅存在低血压但未合并高乳酸血症且无需使用血管活性药物的脓毒症患者。但是该共识并未对哪一种脓毒性休克定义更为恰当进行评价或给出推荐意见。同时,共识多次提及“疑似脓毒症(Suspected Sepsis)”这一概念,但并未对其进行定义。笔者认为,ACEP共识中的“疑似脓毒症”主要指临床高度怀疑为脓毒症,但由于缺乏相应的证据支持而尚未明确诊断的一组患者。PSCC共识中亦提及“疑似脓毒症”概念,但与ACEP共识不同之处在于,提出了“疑似脓毒症是感染至发展到脓毒症之间的一个特殊阶段”,并将感染合并SOFA=1或qSOFA \geq 2或NEWS 4~6这3项中的一项作为“疑似脓毒症”的诊断标准。对于合并脓毒症高危因素的患者即使未满足上述标准,亦应被纳入“疑似脓毒症”范畴。PSCC共识建议强化对急诊“疑似脓毒症”患者的关注,通过在更早的阶段来预防脏器损伤的发生或

进一步加重,从而预防阻断脓毒症的发生。

ACEP 共识强调脓毒症的诊断的困难性以及需要时间。之所以该共识中反复强调诊断困难、耗时等问题,主要缘于 2018 年更新的 SSC 指南中“不恰当地要求脓症患者需在急诊分诊 1 h 内接受液体复苏与抗生素治疗”^[5]。在相关研究中发现,有 20%~40% 的急诊疑似脓症患者最终被排除脓毒症;常见的误诊疾病包括:肺栓塞、心源性休克、药物过量等^[6-8]。虽然早期干预对改善脓毒症预后很重要,但是针对非脓症患者盲目予以脓毒症治疗方案是没有好处的,甚至可能造成不良后果。因此,以“急诊分诊作为脓毒症治疗的起始点是不正确的”。PSCC 共识则建议将脓毒症防治的起始点进一步前移。从感染到脏器损伤,再到脓毒症和脓毒性休克是一个连续发展的过程,在脓毒症诊断成立之前,患者体内就存在炎症因子风暴、免疫失衡、内皮细胞损伤、微循环障碍等多个环节(图 1),因此对于处于“疑似脓毒症”阶段的患者均应接受相关的治疗,从而预防及阻断脓毒症的发生。

由于脓毒症症状的非特异性,常常需与多种疾病进行鉴别,这给脓毒症早期诊断与治疗带来了巨大的困难。ACEP 共识肯定了早期筛查与诊断工作在脓毒症的早期识别与干预中的应用价值,但是现阶段尚无确切有效的工具被推荐使用。PSCC 共识中提及的“疑似脓毒症”诊断标准是值得尝试的一种方案,但目前尚缺乏高质量的临床研究证实这一推荐的真正价值。

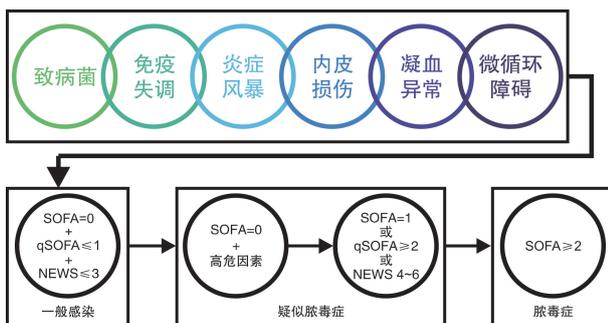


图 1 多种病理机制参与感染到脓毒症的发展过程

2.2 急诊与院前脓毒症的初始干预

2.2.1 脓毒症的院前与急诊治疗原则(表 1)

对于院前转运的“疑似脓毒症”患者,ACEP 共识强调医师应尽可能通过收集病史及相关证据以明确脓毒症诊断,并尽快将患者转移到具备脓毒症救治能力的急诊科。这样一方面可有效减少急诊科诊断脓毒症的用时,另一方面有助于患者的定向转运,使患者获得及时、准确、高效的治疗。院前转运时推荐行生命体征监测,但未推荐使用有创血流动力学监测。ACEP 共识推荐予以吸氧,维持指端氧饱

和度(SpO_2) $\geq 92\%$ 。对于存在低血压或组织低灌注的患者,ACEP 共识推荐在院前转运过程中予以 1000~1500 mL 的平衡晶体液扩容治疗,但未推荐使用血管活性药物。专家组亦认为院前早期使用抗生素是有益的,但目前尚无充足的证据推荐要求在院前转运过程中使用抗生素。

对于急诊科的疑似脓症患者,明确或排除脓毒症诊断是首要步骤。病史采集和体格检查仍是疾病诊断最重要的步骤。ACEP 共识中推荐尿液分析、胸部 X 线片、病原学检查以及结合可疑感染部位进行 CT 扫描检查寻找感染灶,并完成脏器损伤的评估。ACEP 共识特别指出对于感染、脏器损伤、低血压、低灌注的诊断需进行前后的比较,而脓毒症的初始干预应该从明确脓毒症诊断后立即开始。

对于院前急救以及急诊脓毒症治疗的推荐是 ACEP 共识较为特殊的部分,特别是院前急救部分是 SSC 及 PSCC 共识均未涉及的内容。ACEP 共识强调了院前急救在脓毒症早期诊断与治疗中的地位,有助于脓症患者更早接受必要的基础治疗,亦为急诊实现脓毒症早期诊断与早干预提供更好的契机。相较于 SSC 2016 指南,ACEP 共识更加强调整脓毒症早期干预应以明确脓毒症诊断作为起始点,避免因误诊而延误非脓毒症疾病的治疗。

2.2.2 感染部位的筛查

对于感染部位的筛查,病史、体格检查、既往相关诊疗病史是至关重要的依据。同时需警惕尿道、生殖器、肛周、导管留置部位的感染。ACEP 共识中推荐,在不延误治疗的前提下,应该在抗生素使用前尽早留取血液标本进行病原学检查。共识亦强调,不能为了留取血液标本而延误抗生素的应用。该部分内容与 SSC 2016 指南所述一致。

由于肺部感染及泌尿系感染是最为常见的两种感染类型,ACEP 共识推荐常规进行胸部 X 及尿液分析(包括尿培养)。脑脊液、腹水、伤口分泌液等特殊部位的体液培养需在怀疑相关部位感染时才进行,不作为常规检查的项目。对于可疑存在流感、COVID-19 的患者应常规予病毒检测。CT 是发现感染源的重要手段,本共识推荐针对可疑感染部位进行 CT 扫描,而不建议进行非特异性的全身 CT 检查。ACEP 上述观点与 SSC 2016 指南所述存在一定的差异。相较而言,SSC 2016 指南更加强调整尽可能全面地留取标本,但急诊科较少时间进行穿刺等特殊操作,更加强调整将呼吸道及泌尿道作为初步筛查的项目,仅在高度怀疑其他部位感染时进行相关标本采集。同时急诊作为医院的第一道防线,担当了医院流行病筛查的很重要角色,因而 ACEP 共识强调了流感、COVID-19 等病毒筛查的

内容。由于 ICU 作为封闭式科室,患者外出进行 CT 检查较为麻烦,不如急诊进行 CT 检查方便,因而 SSC 2016 指南对于 CT 筛查未予以推荐。笔者认为这些差异与急诊科及 ICU 两个科室工作特点相符合,ACEP 共识更加具有急诊科特色。

在 PSCC 共识中,专家们强调了局部症状及体征的改变是推断感染部位的很重要环节。同时,共

识更加强了对于感染的判断,除了常见的体温、血白细胞异常改变之外,CRP、PCT、IL-6、SAA 及 HBP 等感染常见生物标志物的增高亦是感染早期诊断的重要标志物。共识虽然亦与 ACEP 共识一样推荐抗感染之前留取病原学检查标本,但亦推荐使用新的快速检测体系,如二代测序,从而更早获得病原学证据来指导治疗。

表 1 ACEP 共识提出的院前急救及急诊科疑似脓毒症患者初始治疗的主要原则

项目	院前急救	急诊科
评估感染来源	相关病史采集,明确发病时间	关注病史及体格检查,完成相关检查(标本培养、尿液分析、胸部 X 线、必要的 CT 检查)
严重程度评估	监测生命体征,维持 SpO ₂ ≥92%	明确是否存在脏器损伤,化验血乳酸、血常规、血生化、肝功能,评估 GCS 评分、心率、血压、呼吸频率、呼吸做功 SpO ₂ ;维持 SpO ₂ ≥92%
低血压的防治	评估是否存在低血压 ^{a)}	液体复苏和/或血管活性药物应用改善低血压/低灌注
液体复苏治疗	①对于没有循环过负荷的低血压患者,予以平衡晶体液扩容;②推荐起始用量 1000~1500 mL	①500~2000 mL 或 30 mL/kg 液体进行液体复苏(未推荐最佳液体量);②动态评估容量状况及血流动力学指标指导下一步液体复苏;③推荐使用平衡晶体液
血管活性药物	未推荐院前使用	①去甲肾上腺素是一线用药,目标为 MAP≥65 mmHg;②血管升压药可通过功能正常的非远端外周静脉或骨髓腔输液通路短时间给药;③未要求充分复苏后才可使用血管活性药物
抗生素的应用	未推荐院前使用	①明确诊断后尽早使用抗生素(未对用药时间做限定);②对于感染灶不详的患者,结合当地病原学及耐药情况,选用针对 G ⁻ 菌和 G ⁺ 菌的广谱抗生素作为起始治疗手段;③感染灶明确的患者,结合相关指南意见用药
感染灶的干预	未提及	尽早识别需要干预的感染灶并尽快予处理(未对时间做限定)

^{a)} 低血压标准:MAP<65 mmHg 或 SBP<100 mmHg;1 mmHg=0.133 kPa。

2.2.3 病情严重度评估(器官损伤评估) AECOP 共识建议急诊科进行血液乳酸浓度的检测,但仅推荐在乳酸>4 mmol/L 或出现病情恶化的前提下复查乳酸。AECOP 共识提及乳酸大于 2.0 mmol/L 及 4.0 mmol/L 均分别代表了细胞功能异常及细胞功能异常的进一步加重。AECOP 采用了更为宽松的乳酸复测的标准,之所以将复测乳酸的阈值设定为 4.0 mmol/L,是由于相关探索乳酸清除率作为脓毒症复苏标准的研究是基于初始乳酸水平在 4.0 mmol/L 以上的脓毒症患者所进行的^[9]。该研究结果认为,治疗 2 h 后复测乳酸,若较基础值下降 10% 则提示治疗有效^[9]。在这里我们需要注意,该推荐仅依赖于一项由 300 例脓毒症患者构成的 RCT 研究的结论。乳酸增高提示无氧酵解的增多,是组织缺氧的重要依据,但亦受多种因素的影响,并不是脓毒症诊断的必要指标,亦不是评估治疗疗效的唯一指标。笔者认为,以 2.0 mmol/L 或是 4.0 mmol/L 作为复测的阈值可结合患者临床表现、生命体征甚至患者经济状况综合进行判断。更低的阈值其实更加贴合脓毒症预防的理念,但亦

增加了医疗与经济负担。

AECOP 共识仍推荐将是否存在急性脏器损伤作为疾病严重度的评价依据,并支持继续使用 SOFA 评分进行脏器功能评价。AECOP 共识不提倡为了获得 PaO₂ 进行 SOFA 评分计算而专门进行动脉血气分析。而推荐使用 SpO₂ 与吸氧浓度的比值(SpO₂/FiO₂) 在一定情况下替代氧合指数(PaO₂/FiO₂) 作为 SOFA 评估的指标。虽然,SpO₂/FiO₂ 同 PaO₂/FiO₂ 并不完全一致,但是与 PaO₂/FiO₂ 接近^[10],这一调整可能在一定程度上简化急诊的工作并将减少医疗费用。笔者认为,在外周循环异常的条件下,由于末梢循环功能障碍,SpO₂ 受到多种因素的影响,与 PaO₂ 的匹配度非常差,用 SpO₂/FiO₂ 替代 PaO₂/FiO₂ 的可行性并不高,至少在首次进行 SOFA 评分时,不建议使用 SpO₂/FiO₂ 进行替代。或许,SpO₂/FiO₂ 更适用于在短时间内对患者 SOFA 评分进行前后比较时使用。

由于 qSOFA 的局限性,AECOP 共识并未推荐将其应用于急诊脓毒症的早期筛查中。qSOFA 在

预测病情恶化或预测患者需要ICU干预的价值更高,但作为脓毒症筛查的敏感度不足。满足qSOFA ≥ 2 的患者仅有33%患有感染而16%最终被诊断为脓毒症^[11]。目前尚无有效的脓毒症早期筛查工具,PSCC共识推荐将qSOFA ≥ 2 、SOFA=1及NEWS 4~6分作为疑似脓毒症患者的筛查标准。但相关推荐均缺乏高质量的临床研究验证,未来需进一步进行相关临床研究,寻求新的脓毒症筛查工具。

2.2.4 液体复苏 AECp共识推荐对没有容量过负荷但存在低血压或组织低灌注的患者予以静脉补液治疗。共识虽然认可大多数患者补充30 mL/kg溶液是有益的,但并未强制设定补液量要求。共识认为患者病情的变化以及容量反应性评估才是补液的最佳观察指标,未设定集束化治疗的目标。可尝试初始基于500~1000 mL的溶液治疗,观察患者对补液的反应性从而定夺继续补液的用量。推荐使用平衡晶液体液对进行补液治疗。

SSC 2016指南要求脓毒症诊断后最初3 h内按照30 mL/kg补液进行补液,推荐的溶液为晶体液,但未对平衡晶液体液或生理盐水进行推荐。白蛋白在需要大量补液的情况下适当使用,建议尽可能避免使用羟乙基淀粉。同时SSC 2016指南设定了不同集束化治疗目标指导液体复苏。

AECp共识在液体复苏的建议与SSC指南存在差异。AECp更加强调个体化补液,虽然仍认可大多数患者可按照30 mL/kg用量进行首次液体复苏,但强调这一用量并不适用于所有患者,并未设定强制的补液量要求。与SSC指南设定1 h、3 h、6 h集束化治疗目标不同,该共识强调患者病情的变化以及容量反应性是指导补液的最重要指标(表2),并未硬性设定补液的目标。由于集束化治疗目标中的CVP、ScvO₂指标均需依赖留置深静脉进行测定,而急诊并不是所有患者均具备留置深静脉的条件与意愿,AECp共识提出的指导意见更加符合急诊特色。中国脓毒症液体治疗急诊专家共识亦认可AECp共识的推荐^[12],由于平衡晶液体液是一种比生理盐水更为优质的溶液,其与细胞外液成份更为贴近,大量补液时能有效减少细胞外液中的成分变化,并可避免由于生理盐水中大量氯离子的输入引起代谢型酸中毒的发生。

2.2.5 血管活性药物 AECp共识亦推荐去甲肾上腺素作为一线血管活性药物,用药的目标是维持MAP ≥ 65 mmHg,这与SSC 2016指南是一致的。AECp共识推荐对于使用了大剂量去甲肾上腺素,但仍有持续低血压的患者,或超声心动图显示心肌抑制的患者,肾上腺素被视为二线的血管活性药物和正性肌力药物。而SSC 2016指南进一步提出,在去甲肾上腺素使用血压不能达标的情况下,可使

用肾上腺素或血管加压素;并在特定情况下可使用多巴胺。虽然在二线药物的选择上存在差异,除了SSC指南强烈不建议在肾功能不全患者肾损伤使用多巴胺之外,其余推荐强度和证据等级均不高。

SSC 2016指南推荐给充分液体复苏后仍存在低血压的患者使用血管活性药物,而ACEP共识并未对液体复苏与血管活动药物应用的先后顺序进行要求。ACEP共识认为对于存在严重低血压或致死性低灌注的患者,可在快速扩容的同时使用血管活性药物来预防血管塌陷,而无需要在血管活性药物使用前输注目标量的溶液。AECp共识认为在严格的监测下,短时间通过非远端的外周静脉或骨髓腔穿刺静脉通路输注血管活性药物是安全的^[13]。

表2 ACEP共识推荐的患者容量评估指标

低灌注的临床征象	液体过负荷的临床征象
SBP < 100 mmHg ^{a)}	补液后,肺部新发爆裂音
MAP < 65 mmHg ^{a)}	补液后,出现颈静脉怒张
HR > 110 bpm	补液后,呼吸做功增加
休克指数(脉率/SBP) > 1.0	补液后,新发低氧血症或加重
血乳酸增高	胸部X线提示肺水肿
毛细血管再充盈时间 > 3 s	B超提示肺水肿(如,B线)
神志不佳	
尿量减少(< 0.5 mL/kg/h)	

^{a)}基础血压低于该数值的患者,以当前低于基础血压作为低血压的依据。

2.2.6 抗微生物治疗 AECp共识认可早期抗微生物治疗的积极作用,支持在脓毒症诊断或高度怀疑脓毒症的时候尽早使用抗生素。推荐参照当地病原学及耐药情况,使用针对抗G⁻菌和G⁺菌的广谱抗生素。抗病毒与抗真菌药物不推荐常规使用,仅在患者合并病毒或真菌感染时予以相应治疗,共识中未对抗病毒与抗真菌药的给药时机给予建议。

SSC 2016指南要求在明确脓毒症或脓毒性休克诊断的1 h内经验性地抗感染治疗,要求覆盖可能的病原体包括细菌、真菌和病毒,疗程在7~10 d。指南中亦指出,脓毒性休克最常见的病原体为G⁻菌、G⁺菌和混合细菌感染。仅对于脓毒性休克患者的初始治疗建议联合使用抗生素,而非脓毒性休克患者、粒细胞缺乏、菌血症患者均不推荐联合应用抗生素。获得病原学依据后进行抗生素降阶梯调整。对于非感染的患者不建议持续使用抗生素治疗。

二者在抗生素选择原则上存在细微差异,AECp的治疗主要针对细菌,而SSC 2016指南对

抗生素使用更加积极。SSC 指南在 2018 年更新时^[5],曾建议在患者在急诊分诊的 1 h 完成抗生素应用,但后续亦优化为在明确诊断的 1 h 内进行抗生素治疗,而 AACP 共识并未对抗生素应用时限进行限定,强调尽早使用抗生素。虽然二者存在一定的差异,但不可否认,抗生素的早期使用对脓毒症的早期治疗至关重要。PSCC 共识则建议,严重感染患者需要在诊断 1 h 内完成抗生素输注,而轻症患者可以放宽至 4 h。此外,PSCC 共识结合抗生素药物特点,建议选择感染部分药物分布浓度较高的抗生素,并结合《热病-桑福德抗微生物治疗指南 2018》^[14]给定了几项符合中国特色的抗生素用药方案。

2.2.7 感染灶的清除 共识中推荐尽早识别需要干预的感染灶并尽快予处理,但未对干预时机给予建议。SSC 2016 指南、PSCC 共识相关推荐与 AACP 共识相一致。

2.3 急诊脓毒症的序贯治疗

AACP 共识认为长期滞留于急诊科会给脓毒症患者带来风险。若当前救治单位不具备救治重症患者的能力,共识建议将患者尽快转移到具有治疗脓毒症能力的单位接受进一步治疗。共识建议每个机构都应该制定一份针对长期滞留于急诊的脓毒症患者的治疗计划。

AACP 共识认为在治疗初期通过无创血压监测评估循环情况是可行的,特别是经过初始治疗后病情稳定的患者^[15]。有创血流动力学监测,包括中心静脉、动脉导管监测所获得的指标是更优的血流动力学指标,对于需要持续监测或病情反复的患者留置深静脉通路进行血流动力学监测是有益的。进一步的补液治疗需以患者的状态以及对治疗的反应情况进行综合评估。建议综合多种评估手段进行综合评估,包括生命体征、症状体征、辅助检查指标(表 2)。共识亦认为动态指标的价值高于静态指标。

关于抗生素的应用,AACP 共识推荐长期留在急诊科的患者应根据每一种药物的最佳用药方案,给予后续剂量的抗生素治疗。相较于 SSC 2016 指南,AACP 共识并未对获得病原学证据之后的降阶梯治疗进行过多的描述,这与急诊患者一般不会对急诊科进行长时间停留,因而通常无法在急诊科获得病原学检查报告是相关的。笔者认为,对于个别长期留置于急诊的脓毒症患者,获取病原学检查结果后,需要予以抗生素降阶梯治疗。

AACP 共识指出常规的糖皮质激素治疗对脓毒症患者没有好处,仅建议在伴有肾上腺功能不全或长期接受大剂量糖皮质激素治疗的患者上使用。SSC 2016 指南认为糖皮质激素仅在充分复苏以及血管活性药物治疗的基础上,患者仍出现血流动力

学不稳定的情况下使用激素治疗(弱推荐),推荐静脉使用氢化可的松,200 mg/d。笔者发现目前对于激素的使用均较为保守,AACP 甚至未将激素视为脓毒症治疗的备选手段之一。激素作为重要的内源性抗炎分子,能针对脓毒症发病过程中的免疫失衡,抑制病理性炎症风暴,但等到“经过充分液体复苏”、“血管活性药物治疗”等手段均无法维持血流动力学稳态的地步再应用激素的治疗是否为时过晚?在这样的情形下,难道还有措施能有效的逆转么?PSCC 共识中亦遵循 SSC 2016 指南对激素的使用意见,但亦推荐通过祖国传统医学的中药制剂进行炎症与免疫的调控。这是未来脓毒症炎症与免疫调控治疗值得探索的方向。

AACP 共识不推荐使用血管紧张素 II、维生素 C、维生素 D 或维生素 B1。SSC 2016 指南则未对血管紧张素 II、维生素 C、维生素 D 或维生素 B1 使用进行相关报道。

3 总结与展望

简而言之,AACP 共识本质上是对于 SSC 2016 指南的进一步优化与补充,建设性地提出院前救治原则与急诊滞留患者处理的相关内容,是一份更具急诊科特色的脓毒症救治共识。由于急诊会接触到各种疾病的患者,明确疾病诊断的复杂性与难度高于专科,AACP 共识肯定了早干预的重要性,更加强调明确脓毒症诊断对脓毒症干预的重要性。AACP 共识去除了许多用药的时限与用量的限制,更加推荐结合患者变化与治疗反应性进行更为个性化的治疗。同时 AACP 共识对 SSC 2016 指南的意见进行了适当的调整,如建议使用 SpO₂/FiO₂ 替代 PaO₂/FiO₂ 来简化 SOFA 评估难度,建议针对常见感染部位进行相关检查,建议对可疑流感、COVID-19 患者进行病毒筛查等,这些更加贴合急诊科特点。相较于 AACP 共识,PSCC 共识从预防的角度切入脓毒症治疗中,重视尚未达到脓毒症的感染患者,并较为体系地书写了“感染”的诊断标准,同时强调细胞因子筛查对脓毒症预防的重要性。在整体干预手段上,三者较为相似,但 PSCC 共识将中药引入脓毒症防治中,更具中国特色。临床工作中,应该依据患者与医院实际情况,综合参照指南与共识,为脓毒症患者提供精准、及时、高效的治疗。见表 3。

AACP 共识对 SSC 2016 指南形成了挑战,但必须指出 AACP 共识并非指南,推荐的意见尚需进一步的高质量临床研究进行验证。相信随着以 Sepsis-3 标准为基础的研究日益增多,未来一段时间内会有更多相关的高质量研究来丰富共识,指导急诊脓毒症的救治。同时,我们也期待未来能有急诊特色的脓毒症防治相关指南的诞生。

表3 SSC 2016 指南、ACEP 共识以及脓毒症预防共识的主要异同

项目	SSC 2016 指南	ACEP 共识	PSCC 共识
脓毒症定义	感染+SOFA \geq 2	同 SSC 2016 指南	同 SSC 2016 指南
疑似脓毒症	未提及	考虑存在脓毒症,但未明确诊断的患者	感染+(SOFA=1 或 qSOFA \geq 2 或 NEWS 4~6)
院前脓毒症救治	未提及	给出院前急救时处置脓毒症患者的基本原则(表1)	未提及
感染确定原则	未提及	未提及	①急性发热或低体温;②白细胞总数增高或降低;③CRP、IL-6 增高;④PCT、SAA 及 HBP 升高;⑤明确或可疑的感染部位。①~③项中的2项+④或⑤进行感染或疑似感染诊断
感染部位的筛查	①结合病史、体格检查、既往相关诊疗病史推测可能感染部位;在不耽误治疗的前提下,应该在抗生素使用前尽早留取血液标本进行病原学检查。②要求全面收集可疑感染部位标本(脑脊液、腹水、伤口)送检	①同 SSC 2016 指南。②优先完成胸部 X 线、尿液分析,仅在高度怀疑其他部位感染时采集相关部位标本(脑脊液、腹水、伤口);针对可疑感染部位完成 CT 检查。③对于可疑流感、COVID-19 患者进行病毒筛查	①同 SSC 2016 指南。②急性感染患者发生脓毒症的高危因素包括:a. 高龄、营养不良;b. 腹腔、肺部和泌尿道感染;c. 恶性肿瘤、免疫抑制、呼吸功能障碍和心血管功能障碍等基础疾病等。③建议使用新的快速检测体系,如二代测序
细胞因子测定与 SIRS 筛查	未提及	未提及	对于脓毒症高危因素的患者建议 2~4 h 定期检测细胞因子监测
病情严重程度评估	SOFA 评分	①推荐继续使用 SOFA 评分。②推荐 SpO ₂ /FiO ₂ 在一定情况下替代 PaO ₂ /FiO ₂ 作为 SOFA 评估的指标	SOFA 评分
初始复苏	①要求最初 3 h 按照 30 mL/kg 补液。②推荐晶体液(未就生理盐水或平衡晶体液进行推荐),白蛋白仅在需大量复苏时使用,不推荐用羟乙基淀粉。③以乳酸正常,MAP \geq 65 mmHg 为目标。④建议动态评估容量情况及血流动力学指标变化	①30 mL/kg 补液适用于大多数情况,未对最佳补液量做限制与推荐。②推荐平衡晶体液。③建议仅在乳酸 $>$ 4.0 mmol/L 或症状恶化的情况下动态复查乳酸。④建议动态评估容量情况及血流动力学指标变化	尽快识别并给予液体补充支持,支持的时机越早越好(未对液体类型、补液时限、补液量及目标等进行描述)
血管活性药物	①去甲肾上腺素是一线用药,目标为 MAP \geq 65 mmHg。②若不能达标加肾上腺素或血管加压素;特定情况下使用多巴胺。③充分液体复苏后仍存在	①一线用药与目标,同 SSC 2016 指南。②仍有持续低血压的患者,或超声心动图显示心肌抑制的患者,使用肾上腺素。③未要求充分复苏后才可使用血管活性药物	未提及
抗感染药物	①脓毒症诊断后 1 h 内启动经验性抗感染治疗。②选择广谱抗生素覆盖可能病原体,仅在脓毒性休克的初始治疗时推荐联合使用抗生素。③结合病原学检查结果考虑抗生素降阶梯可能	①尽早使用抗生素,未对时间进行限制。②对于感染灶不详的患者,结合当地病原学特点,选用针对 G ⁻ 菌和 G ⁺ 菌的广谱抗生素作为起始治疗手段;对于感染灶明确的患者,结合相关指南意见用药。③未提及降阶梯用药	①严重感染患者需要在诊断 1 h 内完成抗生素输注,轻症患者可以放宽至 4 h。②结合抗生素药物特点,建议选择感染部分药物分布浓度较高的抗生素,并结合《热病-桑福德抗微生物治疗指南 2018》推荐符合中国特色的抗生素用药方案。③未提及降阶梯用药
激素	仅建议在充分液体复苏和血管活性药物使用后仍存在脓毒性休克的患者上使用	未推荐使用 仅用于伴有肾上腺功能不全或长期接受大剂量糖皮质激素治疗的患者	激素使用同 SSC 2016 指南 建议中药制剂进行炎症与免疫的调控

参考文献

- [1] Yealy DM, Mohr NM, Shapiro NI, et al. Early Care of Adults With Suspected Sepsis in the Emergency Department and Out-of-Hospital Environment; A Consensus-Based Task Force Report [J]. *Ann Emerg Med*, 2021.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 等. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识 [J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(7): 517-529.
- [5] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(6): 925-928.
- [6] Heffner AC, Horton JM, Marchick MR, et al. Etiology of illness in patients with severe sepsis admitted to the hospital from the emergency department [J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(6): 814-820.
- [7] Klein Klouwenberg PM, Cremer OL, van Vught LA, et al. Likelihood of infection in patients with presumed sepsis at the time of intensive care unit admission: a cohort study [J]. *Crit Care*, 2015, 19: 319.
- [8] Burston J, Adhikari S, Hayen A, et al. A Role for Antimicrobial Stewardship in Clinical Sepsis Pathways: a Prospective Interventional Study [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2017, 38(9): 1032-1038.
- [9] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2010, 303(8): 739-746.
- [10] Brown SM, Duggal A, Hou PC, et al. Nonlinear Imputation of PaO₂/FIO₂ From SpO₂/FIO₂ Among Mechanically Ventilated Patients in the ICU: A Prospective, Observational Study [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(8): 1317-1324.
- [11] Anand V, Zhang Z, Kadri SS, et al. Epidemiology of Quick Sequential Organ Failure Assessment Criteria in Undifferentiated Patients and Association With Suspected Infection and Sepsis [J]. *Chest*, 2019, 156(2): 289-297.
- [12] 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 中国人民解放军急救医学专业委员会, 等. 脓毒症液体治疗急诊专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(1): 30-38.
- [13] Lewis T, Merchan C, Altshuler D, et al. Safety of the Peripheral Administration of Vasopressor Agents [J]. *J Intensive Care Med*, 2019, 34(1): 26-33.
- [14] 桑福德. 热病——桑福德抗微生物治疗指南 (第 48 版) [M]. 范洪伟, 译. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2019: 4-71.
- [15] Riley LE, Chen GJ, Latham HE. Comparison of non-invasive blood pressure monitoring with invasive arterial pressure monitoring in medical ICU patients with septic shock [J]. *Blood Press Monit*, 2017, 22(4): 202-207.

(收稿日期: 2021-04-28)