

ICU

相关国际指南解读

INTERPRETATION OF ICU RELATED
INTERNATIONAL GUIDELINES

名誉主编 刘大为 邱海波 于凯江

主 编 李建国



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

ICU 相关国际指南解读

Interpretation of ICU Related International Guidelines

名誉主编 刘大为 邱海波 于凯江

主 编 李建国

副 主 编 杜朝晖 胡 波

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

ICU 相关国际指南解读/李建国主编. —北京:
人民卫生出版社, 2014

ISBN 978-7-117-19896-7

I. ①I… II. ①李… III. ①险症-诊疗-指南
IV. ①R459.7-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 252224 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

ICU 相关国际指南解读

主 编: 李建国

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 13

字 数: 316 千字

版 次: 2015 年 1 月第 1 版 2015 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-19896-7/R · 19897

定 价: 42.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编者 (按姓氏笔画排序)

于凯江 (哈尔滨医科大学附属第三医院重症医学科)
马林浩 (第二军医大学附属长征医院重症医学科)
马晓春 (中国医科大学附属第一医院重症医学科)
王 静 (武汉大学中南医院重症医学科)
邓 彬 (武汉大学中南医院重症医学科)
甘 泉 (武汉大学中南医院重症医学科)
卢章洪 (武汉大学中南医院重症医学科)
司 向 (中山大学附属第一医院重症医学科)
朱 曦 (北京大学第三医院重症医学科)
刘 畅 (武汉大学中南医院重症医学科)
刘大为 (北京协和医院重症医学科)
许 媛 (首都医科大学附属北京同仁医院重症医学科)
严 静 (浙江医院重症医学科)
杜朝晖 (武汉大学中南医院重症医学科)
李 明 (哈尔滨医科大学附属第二医院重症医学科)
李 璐 (武汉大学中南医院重症医学科)
李 鑫 (中国医科大学附属第一医院重症医学科)
李建国 (武汉大学中南医院重症医学科)
李维勤 (南京军区南京总医院重症医学科)
杨 毅 (东南大学附属中大医院重症医学科)
邱海波 (东南大学附属中大医院重症医学科)
张宏民 (北京协和医院重症医学科)
陈 松 (中国医科大学附属第一医院重症医学科)
陈德昌 (第二军医大学附属长征医院重症医学科)
罗 云 (武汉大学中南医院重症医学科)
周 青 (武汉大学中南医院重症医学科)



郑俊波 (哈尔滨医科大学附属第二医院重症医学科)
胡 波 (武汉大学中南医院重症医学科)
项 辉 (武汉大学中南医院重症医学科)
饶 歆 (武汉大学中南医院重症医学科)
姚智渊 (北京大学第三医院重症医学科)
曹相原 (宁夏医科大学总医院重症医学科)
童 荔 (中山大学附属第一医院重症医学科)
童智慧 (南京军区南京总医院重症医学科)
蔡书翰 (武汉大学中南医院重症医学科)
蔡国龙 (浙江医院重症医学科)
蔡常洁 (中山大学附属第一医院重症医学科)
管向东 (中山大学附属第一医院重症医学科)
黎毅敏 (广州医学院第一附属医院重症医学科)

序 言

重症医学指南是用于支持重症医疗工作者在特定临床环境下,对某种疾病或治疗策略作出恰当决策的系统性文件。指南的制定需要以高质量的研究结果为依据,如多中心随机对照研究,特别是多中心随机对照研究的系统综述结论,并对所有证据质量和推荐强度进行了客观明确的分级。对临床工作具有指导、规范、强化的作用。

重症医学科患者病情危重且多复杂,重症医生需要作出快速准确的判断并积极给予治疗,而治疗措施的选择、措施的必要性和有效性是临床医生十分关注的。目前重症医学相关的国际指南具有准确性、可靠性和可重复性,临床适用性强,具备灵活性和透明性的特点。当重症医生面对重症患者复杂的情况时,这些指南在一定程度上可以确保最有效地利用医疗资源、规范临床行为、提高医疗质量。

在大家的共同关注下,近年来国际上逐渐对感染性休克、重症患者营养、重症患者镇痛镇静、血糖控制、肺栓塞、心肺复苏等诊疗策略达成共识并制定指南,指南对证据质量和推荐强度进行了明确分级。为了更有效更准确地理解和利用指南,一线临床医生仍需要了解制定指南所使用的证据和对证据的判断,并从推荐意见了解所需的简要关键信息,同时应理解各级别证据的意义以及不同级别的证据对作出临床决策的影响。然而许多临床医师可能并没有认识到指南的重要性,也没有很好地阅读和真正理解指南,导致指南的依从性不够,使得治疗延误或失败。当然指南仅仅是一个系统性的、战略性的推荐,临床医生要在熟悉指南的前提下,结合自己患者的实际情况给予具体的治疗方案,指南不可能适用于每一位患者。

李建国教授是著名的重症医学专家,为我国的重症医学发展做出了杰出贡献,由李建国教授主编的这本《ICU 相关国际指南解读》对重症医学相关的国际指南做了具体解读,为在指南理解和实施中存在困惑的广大读者提供帮助。希望这本书成为重症医务工作者的案头必备书!

邱海波

2014 年 12 月

前言

重症医学(critical care medicine)是一门新兴的临床学科,近年来随着理论上的成熟和临床实践方法上的完善,正处在飞速发展的阶段。而ICU作为重症医学的临床基地,在重症患者的救治中有着不可替代的作用。21世纪临床医学的深刻变革,是经验医学向循证医学(evidence based medicine)的转变。循证医学是遵循科学证据的临床医学,开发和贯彻循证的临床实践指南,则是循证医学的重要手段。近年来,各临床专业均有大量临床实践指南的颁布、贯彻和更新,已经极大地促进了临床医学的全面发展,改善了整体治疗效果和患者结局。据不完全统计,截止2013年4月全球颁布的临床实践指南已超过6400余项,其中与重症医学相关的临床指南至少有48项。

为了满足国内同行了解与重症医学相关的重要临床指南的需求,特组织编写了《ICU相关国际指南解读》一书。全书分为二十二部分,每个部分独立成章。囊括了国际上近期颁布的重症医学领域最重要的临床指南。其中《ESICM 2012 欧洲重症医学学会胶体液复苏共识》等5篇尚不属严格意义上的指南,只是专家共识,但考虑到所涉及的问题比较重要,对临床工作有指导意义,故也予以纳入。本书作者均为我国重症医学领域的著名学者和中青年专家,常年在第一线从事重症救治工作,并有深厚的理论造诣。作者们除详细介绍各项指南的沿革和主要内容外,还根据自己的临床实践和体会,参阅大量文献,阐述了自己对指南的宝贵理解,给予了精彩的解读。

我衷心感谢各位作者对本书出版工作的帮助,衷心感谢人民卫生出版社给予的支持,谨向在本书出版过程中给予全力支持和帮助的各界人士表示诚挚的谢意。相信各位作者的辛勤努力和本书的出版对国内重症医学同行的工作定有所裨益。

李建国

2014年12月

目 录

1. 循证医学临床指南概述	1
2. SSC《严重感染和感染性休克治疗指南 2012》的更新与解读	7
3. 2013 欧洲创伤失血性休克指南解读	20
4. ASE/SCA 2011 国际超声引导下血管穿刺的循证推荐意见解读	32
5. ESICM 2012 欧洲重症医学学会胶体液复苏共识解读	37
6. ESICM/ATS/SCCM 2012ARDS 柏林定义解读	47
7. 呼吸机相关性肺炎近期国际指南回顾与解读	52
8. IDSA 2011 抗 MRSA 感染指南解读	67
9. IDSA 2009 念珠菌治疗指南解读	83
10. IDSA 2008 侵袭性曲霉病治疗指南解读	90
11. IDSA 2010 复杂腹腔感染诊治指南解读	96
12. SCCM 2011 导管相关性血流感染预防指南解读	100
13. KDIGO 2012 急性肾损伤指南解读	106
14. ACCM 2012 处理 ICU 成人患者疼痛、烦躁和谵妄临床实践指南解读	121
15. ILCOR/AHA 2010 心肺复苏指南解读	128
16. 重症营养支持国际指南的比较与解读	138
17. SCCM 2012 静脉胰岛素输注控制重症患者高血糖指南解读	146
18. ESICM 2012 欧洲急性胃肠功能损伤推荐意见解读	153
19. 从指南变迁看重症急性胰腺炎进展	161
20. ACCP 2012 深静脉血栓预防及肺栓塞处理指南解读	176
21. SCCM 2008 成人重症肾上腺皮质功能不全的诊断共识的解读	182
22. ACCM/EAST 2009 成人创伤和重症患者红细胞输注指南解读	189

循证医学临床指南概述

一、国内外临床指南概述

美国医学研究所(Institute of Medicine, IOM)于1990年提出了目前一直被许多国家学者公认的临床实践指南的定义:即系统开发的多组指导意见,帮助医生和患者针对具体的临床问题做出恰当处理,从而选择、决策适宜的卫生保健服务。

目前国际上有很多优秀的临床指南网站,它们是临床实践指南发表的主要途径。这些优秀的指南网站包括:美国国立指南文库(National Guideline Clearinghouse, NGC), NGC以其拥有数量众多的高质量指南、完善的检索和独特的指南比较功能而著称,它免费提供高达1000多部的指南,在检索时一般列为首选,除此以外,还有国际指南协作网(Guideline International Network, G-I-N),苏格兰学院间指南网络(Scottish Intercollegiate Guideline Network, SIGN),英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE),加拿大医学会临床实践指南文库(Canadian Medical Association, CMA)、澳大利亚医学会临床指南网以及新西兰指南研究组(NZ Guideline Group, NZGG)。在重症医学领域,国际上有美国重症医学会官网以及欧洲急危重症医学会官网,其涵盖了各种与重症医学相关的各类指南,对推动和促进国际重症医学学科的发展做出了卓越的贡献。目前,我国也正在建立类似的临床指南平台,由于刚刚建立,指南的收集并不完整,仍需要通过广泛搜索网站、期刊、书籍、咨询临床医生等多方面尽量获得全面的指南信息。

此外,为提高指南质量,一些国家还制定了如何撰写和评价循证临床实践指南的“指南”,如AGREE(Appraisal of Guidelines Research and Evaluation, AGREE),它是由13个国家的研究者制定的指南研究和评价工具,主要评价指南的开发、使用和推广等,已成为世界公认评价指南质量的重要工具。

当然,临床实践指南的实施需要临床医师的严格执行。1994年开始,就有关于指南依从性的报道。此篇报道指出:医生对各种指南提出的143项推荐意见的平均依从率为54.5%。Cabana等通过对76份研究的回顾,分析了内科医生对临床实践指南依从性差的原因。他认为主要归因于临床医师对指南的重视程度不够,缺乏执行指南的意识,另外对指南应用于临床的效果也存在质疑,而最终导致对指南的执行力不够。Flores等对全美范围内的儿科医生进行调查,发现如果临床实践指南简单易行、条例清晰、严谨性强,其依从性是很好的。而致使医生遵行临床指南的主要原因是:他们认为指南从根本上可以改善患者的生存质量和预



1. 循证医学临床指南概述

后。但是国内尚无指南依从性的研究报道。原因可能是与社会各界对国内指南关注度不够,指南本身的质量有待提高,加上临床医生较少使用这些指南,导致其最后的统计困难有关。

二、目前国内临床指南存在的问题

无论是重症医学科,还是在其他临床各学科,国内的许多临床指南仍然是存在很多问题的,只有这些问题得到及时有效的解决和关注,国内的临床指南质量才能从根本上得到一定的提高。

首先突出存在的问题是临床指南更新频率不高,且更新不及时,也没有定期更新计划,不能长时间保持有效性。指南在发布之后的平均 3.6 年就已经过时,因此指南在制定完成后不超过 3 年就应该进行更新。从 2006 年起,在中华医学会重症医学分会的组织下,集合了全国权威的重症医学专家和统计学家,共同制定、发布临床实践指南共 13 部(附 1)。但是,只有少数几部指南目前才开展更新工作。在信息日新月异的时代,我们只有随时把握医学知识的前沿,探索更多更好的诊疗手段,才能不断开拓创新,为临床棘手的问题寻求更多的答案,提供更优质的解决方案,造福于患者。其次,国内指南的原创性不够。据统计,国内超过 90% 的指南都是对国外原版指南的翻译,其中有的内容对国内患者并不适用,包括重症医学的部分指南也会存在这样的问题。再次,我国自主开发的指南在明确指南开发目的、开发指南所要解决的主要问题以及指南主要适用人群方面,并没有进行详细描述。第四,国际临床指南开发队伍往往是由一个多学科的团队组成,不仅包括临床医师,还有药学领域的权威,以及统计学方面的专家等等,同时,其开发指南这一行为也多由政府或地区学会等组织,使指南具有更大的权威性。相比之下,国内指南的编写队伍比较单一,撰写指南专家的普遍性和代表性也不够。第五,证据的规范性、严谨性缺失。国内指南以循证方法进行撰写的指南并不多,大多数为专家共识指南。即使是在不多的专家共识指南中,许多推荐意见的证据支持较少;有证据支持推荐意见的指南,也未说明确定证据时是否使用了科学的方法达成的专家共识。第六,指南系统化不够,图表化欠缺,同时没有统一的书写规范,参考文献数量较少。国际上开发临床指南,其参考文献的数目一般要求在 400 条以上。国内 ICU 各种指南,其参考文献多在 120 条左右。第七,我国尚缺乏一套系统的指南评价体系去规范指南的开发、使用和推广,这也是导致国内的一些指南质量不高,依从性较差的原因所在。第八,指南在实践中应用不广泛,可操作性差。这就涉及依从性的问题,这在国内外是一个普遍存在的现象。第九,缺乏对实施指南时费用方面的说明。在实施指南前,应该考虑指南中推荐意见应用的条件。由于中国国情的特殊性,采纳推荐意见时需考虑其所适用的环境及所需的费用是非常重要的一个方面。最后,对于指南的正式出版前没有形成一套正规的程序。指南出版之前应进行试用,同时需要指南编写者之外的相关专家对指南进行评审,修改完善后出版才能保证指南质量。

因此,我国重症医学临床实践指南的开发是一个任重道远的过程,需要更多不懈的努力和改进。



三、未来临床指南的发展方向

制定指南是一项严谨的系统工程,为了确保指南质量,需要制定标准。WHO 以及国外指南制定组织(包括 SIGN、NICE、欧洲理事会等)均公布了指南制定标准,其关键步骤基本一致,主要分为:优选主题,证据合成,形成推荐意见,同行评审,发布实施和使用更新,这些是值得我国借鉴的。另外,要充分考虑指南的适用性。这主要是指指南制定过程中需考虑指南推行的潜在障碍、推行指南推荐意见所需成本和监测指南使用的标准。一部成熟的指南的制定与发表,必须有符合我国国情的循证医学为依据,考虑国家与地区的差别,同时,指南制定者应在相应的专业领域有卓越的成就和权威。再次,也是我国临床大多数指南容易忽略的问题,即要充分考虑编辑指南的独立性。指南必须在文中声明指南制定和资金赞助者之间及指南制定人员之间无利益冲突。开发一部指南的平均费用在美国为 200 000 美元,在新西兰为 10 000 ~ 25 000 美元。而我国各项指南均未提及开发指南的经费问题。因此,我国政府需加大制定指南费用的投入,公开征集指南需求、开发团队,循证择优资助可行项目,以确保指南规范开发的顺利进行和及时更新。最后,指南制定后必须依靠外部措施推动其使用。可借助的手段有很多,例如:在研讨会和互联网上公布指南概要;指南的开发阶段,咨询指南使用者的意见;使用地方或国家媒体宣传指南开发过程;使用专业期刊和杂志宣传指南;在相关专业的教育过程中普及指南;将指南推荐意见使用列入医疗质量保证的审查程序中;提供指南依从性的反馈意见。

四、规范开发与更新临床指南程序

完善的指南能够提高临床实践的适用性,改善各种疾病的治疗质量,带来更好的预后,并提高成本效益。近年来,临床指南的制定在国内逐渐受到重视,尽管指南数量日益增多,但如前所述的种种不足,制定规范化的指南开发和更新程序势在必行!

开发和更新指南的主要步骤可参照图 1-1 所示,而主要内容则涵盖 8 个方面,这其中包括:方法论概述、指南撰写的工具和方法、文献检索工作的开展、指南编写、编写委员会的讨论与共识意见的达成、网络刊行和出版、指南更新程序、常规操作程序,另外还包括各种指南评价工具和办事流程。

此外,规范指南的证据分级和推荐强度标准也很重要。目前国内重症医学各项指南的证据分级及推荐强度主要是 Delphi 分级,Delphi 法是 20 世纪 60 年代初美国兰德公司的专家们为避免集体讨论存在的屈从于权威或盲目服从多数的缺陷提出的一种定性预测的情报分析方法。在我国更习惯将 Delphi 法称为专家预测法,但由于预测主要依靠专家,因此归根结底仍属专家们的集体主观判断,是不能真正中立的做出决策,因此选择一个合适的分级系统更好的表达循证医学依据是非常重要的。

直至今日,应用最广泛的是推荐分级的评价、制定与评估(Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation, GRADE)分级标准。2000 年,针对现存证据分级与推荐意见标准的不足,包括 WHO 在内 19 个国家和国际组织共同成立的 GRADE 工作组由 67 名临床指南专家、循证医学专家、各权威标准的主要制定者及证据研究者通力协作,循证制

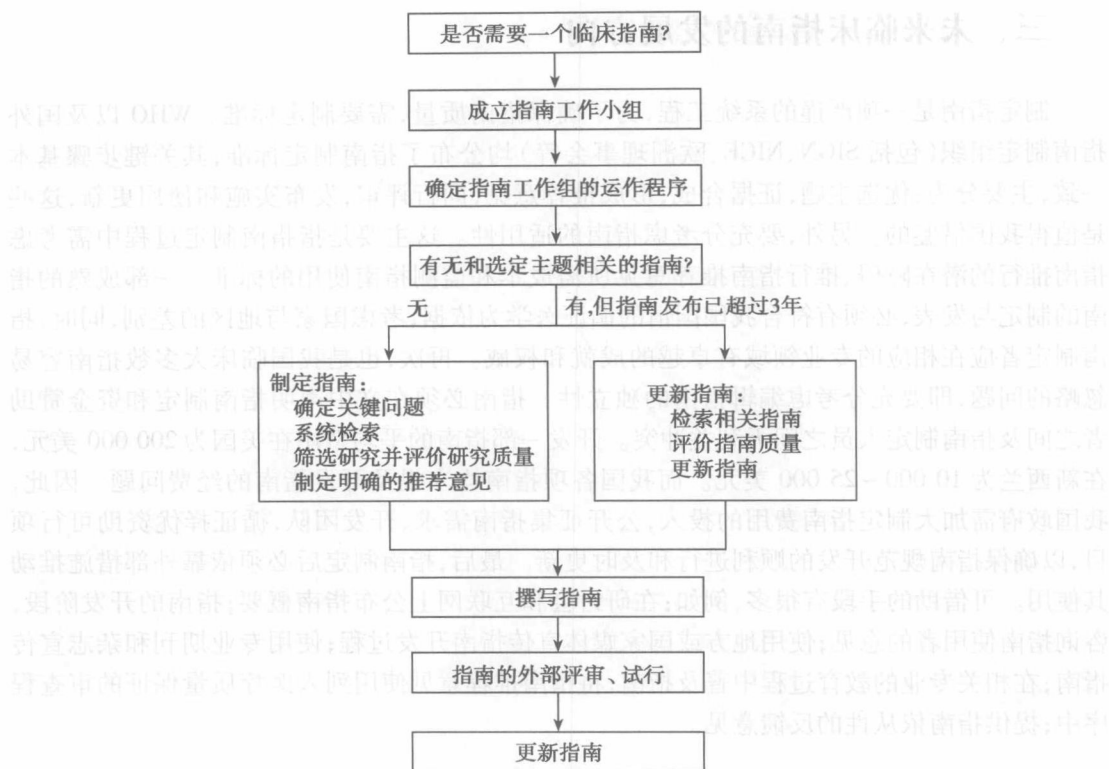


图 1-1 开发或更新临床指南的主要步骤

定出国际统一的证据质量分级和推荐强度标准,并于 2004 年正式提出。该标准代表了当前对研究证据进行分类分级的国际最高水平,意义和影响重大。成为证据发展史上的里程碑部分。包括 WHO 和 Cochrane 协作网在内的 28 个国际组织、协会已采纳 GRADE 标准。内分泌协会是北美第一个接受 GRADE 推荐意见分级的组织。欧洲组织如欧洲胸外科协会、意大利博洛尼亚地区疗养所、德国医疗质量机构也采纳了 GRADE。此外其他享有盛誉的国际性组织如改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO)、拯救脓毒症患者运动协会(Surviving Sepsis Campaign)等的临床实践指南中也相继采纳了 GRADE 分级标准。2013 年,由中华医学会重症医学分会组织进行更新的《低血容量休克指南》《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征和治疗指南》两部指南的分级以及推荐意见的制定均按照 GRADE 分级标准严格制定。相信随着 GRADE 分级标准在国内的推广和普及,国内医学专家对循证医学的逐渐重视,国内以循证医学为依据的高质量临床实践指南将会越来越多。

五、规范国内重症医学临床实践循证指南的预期效果

综上所述,重新规范国内重症医学临床实践指南,有利于进一步明确指南目的,规范人员配置,使各编写成员职责分明,同时在指南撰写或更新的过程中,严格遵循循证医学



理论,使用系统的方法检索证据,结合国内实际情况,增加推荐意见制定的严谨性。还可以通过国外优秀的指南网站,借鉴其丰富的指南撰写经验,除了制定言简意赅的推荐意见外,加入适合的流程图或表格,使指南更加清晰、易懂,并具有一定的可读性。另外,在之前很多指南均容易忽视的费用方面,可以通过讨论各种医疗资源(或费用)以及相关医疗/组织机构在实施指南推荐意见过程中的潜在影响,适时加以调整,使指南具有最大程度的实用性和依从性。在指南撰写或更新完成后,要增加同行评审力度,最好使用系统的评价工具以规范临床实践指南。最大限度地减少指南制定过程中的偏倚性,并增加推荐意见的真实性及可行性。最后,需加强指南推广和普及力度,使其即使在基层医院也易于实施和开展。

(童荔 蔡常洁 管向东)

参 考 文 献

1. Field MJ, Lohor KN. Clinical practice guidelines: Directions for a new program. Committee to advise the public health service on clinical practice guideline. Washington D. C. : Institute of Medicine National Academy Press, 1990.
2. AGREE. Appraisal of guidelines for research & evaluation: AGREE instrument training manual. 2003.
3. Vlayen J, Aertgeerts B, Hannes K, et al. A systematic review of appraisal tools for clinical practice guidelines: multiple similarities and one common deficit. *Int J Qual Health Care*, 2005, 17(3): 235-242.
4. Roberto G, Jonathan L. Evaluating the message: the relationship between compliance rate and the subject of a practice guideline. *Med Care*, 1994, 32(3): 202-213.
5. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guideline? A framework for improvement. *JAMA*, 1999, 282(15): 1458-1465.
6. Flores G, Lee M, Bauchner H, et al. Pediatricians attitudes, beliefs, and practices regarding clinical practice guidelines: a national survey. *Pediatrics*, 2000, 105(3): 496-501.
7. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S, et al. Validity of the agency for healthcare research and quality clinical practice guidelines: How quickly do guidelines become outdated? *JAMA*, 2001, 286(12): 1461-1467.
8. 赵亚利, 崔树起, 彭晓霞. 国内临床指南发展现状及国内外指南比较分析. *中国全科医学*, 2005, 8(7): 593-596.
9. New Zealand Guideline Group website: Scottish intercollegiate guidelines network (SIGN). A guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN, 2001.
10. World Health Organization. Guidelines for WHO guidelines in global program on evidence for health policy. 2003.
11. Council of Europe. Developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practice. 2001.
12. NHMRC. A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines. 1999.
13. NICE. The guidelines manual. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2007.
14. SIGN. SIGN 50: A guideline developer's handbook. Scottish Intercollegiate Guideline Network, 2004.
15. Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, et al. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs *Int J Qual Health Care*, 2003, 15(1): 31-45.
16. <http://www.cma.ca/multimedia/CMA/Content/Images/CMAInfobase/EN/handbook.pdf>.



1. 循证医学临床指南概述

附1 中华医学会重症医学分会发布临床实践指南一览

1. 2006年07月,发表《中国重症加强治疗病房(ICU)建设与管理指南》。
2. 2006年12月,发表《重症加强治疗病房病人镇痛和镇静治疗指南》。
3. 2006年12月,发表《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南》。
4. 2007年02月,发表《机械通气临床应用指南》。
5. 2007年03月,发表《成人严重感染与感染性休克血流动力学监测及支持指南》。
6. 2007年08月,发表《低血容量性休克复苏指南》。
7. 2007年09月,发表《慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的机械通气指南》。
8. 2007年11月,发表《重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南》。
9. 2008年06月,发表《血管内导管相关感染的预防与治疗指南》。
10. 2009年09月,发表《ICU患者深静脉血栓形成预防指南》。
11. 2010年06月,发表《中国重症患者转运指南》。
12. 2010年10月,发表《ICU血液净化的应用指南》。
13. 2013年06月,发表《呼吸机相关性肺炎预防、诊断与治疗指南》。

2.

SSC《严重感染和感染性休克治疗指南2012》的更新与解读

一、严重感染和感染性休克的流行病学

严重感染和感染性休克及其并发的多器官功能不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)是ICU患者主要的死亡原因,也是当代重症医学面临的焦点及难点问题。美国流行病学研究显示每年有75万的严重感染病例发生,超过了充血性心力衰竭或乳腺癌、结肠癌和艾滋病的患病数总和,严重感染病死率高达30%~70%,合并感染性休克患者病死率高达50%以上,且患病率以每年1.5%的比例增长。在全球范围内,严重感染病例的患病率、病死率及相关治疗费用也在逐年增加。

二、严重感染和感染性休克概述

美国胸科医师学会和危重病医学会(American College of Chest Physicians/Society for Critical Care Medicine, ACCP/SCCM)1991年在芝加哥召开联席会议,提出感染和严重感染相关概念。感染是指无菌体液或体腔中有致病微生物;感染或创伤引起的全身性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的诊断标准(符合以下四项中的两项):①体温高于38℃或小于36℃;②心率大于90次/分;③呼吸频率大于20次/分;④白细胞计数大于12 000/ μl ,或者小于4000/ μl ,或者幼稚细胞比例大于10%。全身性感染(sepsis)是感染基础上合并SIRS。当全身性感染并发一个以上器官功能障碍时,称为严重感染。当严重感染合并循环功能障碍时,称为感染性休克(septic shock)。

三、SSC《严重感染和感染性休克治疗指南》的开发背景与沿革

(一)发表巴塞罗那宣言(2002年) 面对严重感染和感染性休克的严峻挑战,2002年10月欧洲危重病医学会(European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)、美国危重病医学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)和国际感染论坛(International Sepsis Forum, ISF)在西班牙巴塞罗那共同发起一项全球性行动——拯救全身性感染运动(Surviving Sepsis Campaign, SSC),发表了巴塞罗那宣言(Barcelona Declaration)。

SSC提出4个阶段的活动内容及目标。发表巴塞罗那宣言为第一阶段的标志,以深入



2. SSC《严重感染和感染性休克治疗指南2012》的更新与解读

认识感染为主题,“呼吁全球医务工作者和他们的医学专业组织、政府、慈善机构甚至公众对该行动予以支持,力图在5年内将感染的病死率减少25%”;第二阶段以循证医学为基础,制定治疗指南,进一步提高全球对感染的认识并努力改善预后;第三阶段致力于治疗指南在临床推广和疗效评估,以期降低严重感染和感染性休克的病死率;第四阶段是在评估临床疗效的同时,根据临床研究进展,每年对治疗指南进行修订,加强管理和调整,提高指南依从性,最终降低严重感染和感染性休克的病死率。

(二) 第1版SSC指南的制定与颁布(2004年) 2004年SSC扩大到了11个学会和组织,包括美国危重病医学会(SCCM)、欧洲危重病医学会(ESICM)、国际感染论坛(ISF)、澳大利亚和新西兰危重病医学会(ANZICS)、美国危重病护理学会(American Association of Critical Care Nurses, AACCN)、美国胸科医师学会(ACCP)、美国急诊医师学会(American College of Emergency Physicians, ACEP)、美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)、欧洲呼吸学会(European Respiratory Society, AACCN)、欧洲临床微生物和感染性疾病学会(European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID)、欧洲外科感染学会(SIS)。来自11个国际学术组织的44位著名的重症、呼吸和感染性疾病的专家组成委员会,制定了SSC的《重症感染和感染性休克治疗指南》(*Surviving Sepsis Campaign: Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock*, SSC指南),并于2004年3月同时在*Critical Care Medicine*和*Intensive Care Medicine*发表。该指南囊括了当时已知的所有临床证据,为感染提供了规范化、系统化的治疗意见,该指南共提出49条推荐意见,包括“早期目标治疗”、“强化血糖控制”、“抗生素治疗”、“小剂量糖皮质激素替代治疗”、“活性蛋白C治疗”、“血管活性药物的应用”以及“镇静/肌松治疗”等诸多方案。每项治疗意见亦按照证据来源提供了A、B、C、D、E五个推荐等级。其中级别A级推荐意见5条,B级推荐意见11条,C级推荐意见5条,D级推荐意见4条,E级推荐意见24条,指南发表后,立即成为世界范围内治疗感染的纲领性文件。

经过2年临床应用表明,由于2004年SSC指南内容较烦琐,临床可操作性不高,依从性较差,导致指南在临床上难以广泛推广实施。而研究显示严重感染的住院患者发病率在1993年到2003年这11年间增加了约一倍,病死率也有所增加。为了进一步落实该指南在临床的应用,SSC指南委员会从中提炼出能明确降低病死率的几项核心内容,形成联合治疗套餐,称为“全身性感染的集束化治疗”(sepsis bundles),一方面为了促进临床医生联合应用集束化治疗的各项措施,另一方面也是为了简化指南,提高依从性和可行性,规范严重感染及感染性休克的临床治疗行为。

(三) SSC指南首次更新(2008年) 2008年SSC指南编写委员会根据当时发表的临床研究进行指南的修订和更新,指南委员扩大到15个学术组织(增加了日本的急性病学会、日本监护医学会、德国脓毒症协会以及拉丁美洲脓毒症协会)的55位专家参加,发布了SSC指南的修订版。这个指南的修订版中证据的分级标准发生了变化,采用推荐等级的评估、制定与评价(The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)系统,对证据的质量及建议等级进行再次评价,和2004年指南A级到E级的五级推荐不同,分为A(高)、B(中)、C(低)、D(较低)四级,因此证据等级分级标注和意义也发生了变化。

(四) SSC指南再次更新(2012年) 经过四年的努力,2012年SSC指南再次进行更



新,依据当前最新循证证据对指南进行修订,共有 29 个国际学会和组织的 69 位委员参与了新指南的修订,采用分组讨论、远程电话、电子邮件以及全体会议等方式进行讨论,对 2008 年版指南的相关内容进行了讨论和修改,并提出了新的早期治疗集束化,包括 3 小时集束化治疗和 6 小时集束化治疗。在此次修订中,委员会专门在附件中列出所有的相关利益冲突,说明指南的制定未受任何商业公司利益的影响,2012 SSC 指南全文同时发表于 2013 年 *Critical Care Medicine* 和 *Intensive Care Medicine* 第 2 期。

2012 严重感染和感染性休克修订指南颁布后,将进一步规范 SSC 指南的临床实施,提高依从性,进入崭新阶段。2002 年提出巴塞罗那宣言,宣告 SSC 开始,到 2012 SSC 指南的再次修订,SSC 已经经历了 10 年历程。严重感染和感染性休克的诊断治疗水平较前有明显提高,但不断探索和完善严重感染和感染性休克的治疗仍然任重道远。

四、2012 SSC 指南概述及更新要点

2012 更新版的 SSC 指南共参考文献 636 篇,证据水平仍然采用(GRADE)分级标准,A(高)、B(中)、C(低)、D(较低)4 级,推荐强度分为推荐和建议两级(强:grade 1;弱:grade 2)(见表 2-1)。强推荐意见主要是基于较强的循证证据水平,并考虑有利于患者预后、减轻医务人员负荷、减少费用等有利方面;同时副作用较小、不增加医务人员负荷、最少浪费等不利方面最少来考虑。

表 2-1 各版 SSC 指南的证据质量和推荐等级

	2004 SSC 指南	2008 SSC 指南	2012 SSC 指南
证据水平	I 大样本随机对照临床试验(randomized controlled trial, RCT), 结论确定, 假阳性或假阴性错误的风险较低 II 小样本 RCT, 结论不确定, 假阳性和(或)假阴性错误的风险较高 III 非随机同期对照研究 IV 非随机, 历史对照研究和专家意见 V 系列病例报道, 非对照研究和专家意见	A 高质量 RCT B 小样本 RCT 或设计良好的观察性研究 C 观察性研究 D 病例或专家意见	A 高质量 RCT B 小样本 RCT 或设计良好的观察性研究 C 观察性研究 D 病例或专家意见
推荐级别	A 至少有 2 项 I 级研究结果支持 B 仅有 1 项 I 级研究结果支持 C 仅有 II 级研究结果支持 D 至少有 1 项 III 级研究结果支持 E 仅有 IV 级或 V 级研究结果支持	1 积极推荐, 相对肯定 2 建议使用, 不甚肯定	1 积极推荐, 相对肯定 2 建议使用, 不甚肯定

(一) 2012 SSC 指南的推荐意见 2012 SCC 指南参与修订的委员根据近年来基础和临床研究的进展, 对涉及严重感染与感染性休克诊治的某些关键措施提出了重要的修改意见。