

感染性休克抗感染治疗的回顾性分析

傅伟强 陈亚想 谭志雄 陈洋

【摘要】目的 回顾性分析急诊科感染性休克患者采用6 h集束化抗感染治疗的实施及临床疗效。

方法 回顾性分析本院急诊科2013年1月至2014年12月集束化抗感染治疗的感染性休克患者173例的临床资料,观察分析患者的一般资料,病死率及其相关因素、集束化治疗方法,完全集束化治疗实施率及完全集束化治疗对病死率的影响。**结果** 年龄高于60岁、APACHE II评分高于20分、全身炎症反应综合征(SIRS)及多脏器功能失常综合征(MODS)发生为感染性休克患者病死的独立高危因素。血乳酸检测实施率(93.6%)、3 h内广谱抗菌药物应用实施率(95.4%)、液体复苏效果不佳给予升压治疗实施率(91.3%)较高,但完全集束化抗感染治疗仍有较大的上升空间,其中抗菌药物治疗前病原菌培养实施率较低(69.9%),完全集束化治疗者病死率(36.7%)低于非完全集束化治疗病死率(56.7%) ($\chi^2 = 6.564, P = 0.0104$)。**结论** 感染性休克患者急诊6 h内完全集束化抗感染治疗能够有效的达成目标治疗指标控制,提升急诊医师对完全集束化治疗的实施率能够进一步降低感染性休克患者的病死率。

【关键词】 感染性休克; 集束化治疗; 抗菌药物; 急诊科

Retrospective analysis of treatment for septic shock Fu Weiqiang, Chen Yaxiang, Tan Zhixiong, Chen Yang.
Department of Emergency, The Central Hospital of Longhua New District, Shenzhen 518110, China
Corresponding author: Fu Weiqiang, Email: duhonglei33@sina.com

【Abstract】 Objective To analyze the method and clinical effect of 6 h bundle of anti-infective therapy in patients with septic shock in emergency department, retrospectively. **Methods** Total of 173 cases of infection shock with cluster of anti-infective therapy from January 2013 to December 2014 in emergency department of our hospital were analyzed, retrospectively and were set as the research objects, the effects of general data of patients, mortality rate and the related factors, cluster treatment method, cluster treatment implementation rate and complete bundle treatment on mortality were analyzed, respectively. **Results** Age above 60 years old, APACHE II score higher than 20, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) occurred in patients with septic shock and mortality were all independent risk factors. The implementation rates were higher of blood lactate detection, broad-spectrum antibacterial drug application in 3 h, fluid resuscitation effect was poor and given boost therapy. But there was still a significant rise in non-complete bundle therapy. the implementation rate of pathogenic bacteria was low before the treatment, and the fatality rate of cases with complete bundle therapy was lower than that of complete bundle therapy ($\chi^2 = 6.564, P = 0.0104$). **Conclusions** Septic shock patients were treated by anti-infection treatment within 6 h in emergency, which could effectively achieve the goal of treatment index control, and improve the implementation rate of complete bundle of emergency physician, then furtherly reduce the mortality rate of patients with septic shock.

【Key words】 Septic shock; Cluster therapy; Antimicrobial agents; Emergency department

感染性休克是全身感染导致器官功能损害为特征的临床综合征,其发病率及病死率较高,形式

严峻^[1],患者发病6 h内进行有效治疗能够有效的降低其病死率;作为大部分感染性休克患者首诊科室,急诊可6 h内对患者进行抗感染及早期复苏捆绑的集束化治疗套餐,对患者预后有着重要的临床价值^[2]。本文回顾性分析急诊科集束化抗感染治疗感染性休克患者的方法及对病死率的影响,现报道

如下。

资料和方法

一、一般资料

回顾性分析本院急诊科2013年1月至2014年12月收治的感染性休克患者173例的临床资料,其中男性91例,女性82例,年龄在23~68岁,平均年龄(53.4 ± 7.6)岁,发病至就诊时间15 min~1.5 h,平均(0.43 ± 0.10) h,感染部位肺部感染96例,腹部感染63例,其他感染14例。

二、感染性休克诊断标准^[3]

体温高于38 °C或低于36 °C,心率高于90次/min,动脉血气二氧化碳分压低于32 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),白细胞计数高于12 × 10⁹/L或低于4 × 10⁹/L,存在感染证据或高度怀疑感染,给予20 ml/kg液体复苏后动脉压低于65 mmHg或动脉血乳酸高于4 mmol/L。

三、集束化治疗方法

患者就诊在发病6 h内进行捆绑的抗感染治疗项目包括:①早期乳酸测定;②抗菌药物使用前留取病原学标本急诊6 h内开始广谱抗菌药物治疗;③如果有低血压或血乳酸 ≥ 4 mmol/L,立即给予液体复苏,如低血压不能纠正,加用血管活性药物,维持平均动脉压 ≥ 65 mmHg,中心静脉压 ≥ 8 mmHg,中心静脉血氧饱和度 ≥ 70%。

管理的集束治疗要求在6 h内完成,包括:①积极的血糖控制;②糖皮质激素应用;③机械通气患者平台压;④有条件的医院可以使用活化蛋白X。

四、观察指标

观察分析患者28 d病死率及病死率相关影响

因素,包括一般资料、慢性健康状况系统评分II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II)、全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)等,完全集束化治疗实施情况及各项目实施完成率情况,完全集束化治疗及部分集束化治疗患者病死率差异。

五、统计学处理

采用SPSS 17.0软件进行统计分析。患者年龄、APACHE II评分为计量资料且呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的比较采用成组设计资料的t检验;其余资料为计数资料,统计分析采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、感染性休克患者病死率及相关影响因素

本组173例患者28d内死亡83例,病死率为48.0%,病死率相关因素见表1,由此可见与存活患者相比,死亡患者的年龄及APACHE II评分高于存活患者,SIRS及MODS发生率较高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。对以上因素进行多因素Logistic回归分析见年龄高于60岁、APACHE II评分高于20分、发生SIRS及MODS为感染性休克患者病死独立高危因素。

二、集束化治疗实施率

本组患者集束化抗感染治疗实施血乳酸检测162例,实施率为93.6%,抗菌药物治疗前病原菌培养121例,实施率为69.9%,3 h内广谱抗菌药物应用165例,实施率为95.4%,液体复苏效果不佳

表1 感染性休克患者病死率相关因素分析

组别	例数	男/女(例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	SIRS [例(%)]	MODS [例(%)]
存活组	90	47/43	46.9 ± 6.5	17.3 ± 5.6	26 (28.9)	34 (37.8)
死亡组	83	44/39	58.8 ± 6.8	23.9 ± 6.1	51 (61.4)	47 (56.6)
统计量值		$\chi^2 = 0.011$	$t = 4.853$	$t = 7.568$	$\chi^2 = 18.531$	$\chi^2 = 5.397$
P值		0.9656	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	0.0202

表2 感染性休克患者病死率相关因素 Logistic 回归分析

项目	估计值	\bar{x}	OR值	95%CI	Wald值	P值
年龄高于60岁	0.831	0.038	0.048	0.034~0.052	83.251	0.0085
APACHE II评分高于20分	-0.684	0.025	1.564	1.418~1.621	69.485	0.0243
SIRS	0.561	0.021	2.154	2.083~2.215	113.500	0.0343
MODS	0.395	0.015	1.421	1.354~1.482	132.400	0.0034

表3 完全集束化治疗者与完全集束化治疗患者一般资料及病死率比较

组别	例数	男/女(例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	病死率[例(%)]
完全集束化治疗	79	42/37	53.1 ± 6.3	18.6 ± 4.8	29 (36.7)
非完全集束化治疗	94	49/45	53.7 ± 6.5	18.9 ± 5.0	54 (57.4)
统计量值		$\chi^2 = 0.019$	$t = 0.613$	$t = 0.400$	$\chi^2 = 6.564$
P值		0.9859	0.5405	0.6894	0.0104

给予升压治疗158例, 实施率为91.3%, 以上集束化治疗项目全部完成79例(45.7%), 由此可见完全集束化抗感染治疗仍有较大的上升空间, 其中抗菌药物治疗前病原菌培养实施率较低。

三、完全集束化治疗对病死率的影响

完全集束化治疗与非完全集束化治疗患者一般资料及病死率比较见表3, 可见完全集束化治疗者病死率低于非完全集束化治疗者($P = 0.0104$)。

讨 论

感染性休克是在严重感染的基础上, 引发的全身微循环障碍。由于感染性休克影响机体循环供血, 可造成心、脑等重要脏器不可逆的损伤^[4]。当患者发生感染性休克时, 机体有效血循环血容量不足, 为维持重要脏器的灌注, 血流进行重新分布, 以供应心、脑等重要器官基本的供血、供氧, 但如病情持续恶化, 机体功能失代偿, 血流灌注量锐减, 当不能满足心、脑重要器官的基本需求时, 将对患者生命造成威胁^[5]。感染性休克者病情恶化的风险性极高, 尽管多年来对感染性休克的病理学和诊治上积累了大量研究探索结果, 但是其发病率和病死率仍居高不下, 有统计表明^[6]美国近10年感染性休克的发病率上升了91.3%, 而病死率也高达30%~70%^[7]。感染性休克导致死亡原因较多, 其中APACHE II评分能够客观地反映感染性休克患者生理参数紊乱程度, 而患者同时发生SIRS及MODS时死亡危险将成倍增加, 有研究表明^[8]当危重患者出现2个器官功能衰竭时, 病死率高达86.7%, 而3个及3个以上器官出现衰竭时病死率高达100%, 感染性休克患者机体保持高度代谢状态, 随着炎症介质的增多, 内源性抗炎介质过量可引发机体免疫功能的降低, 易感性大幅度增加, SIRS发生, 机体损伤免疫失衡所形成的混合型拮抗反应综合征可较大幅度的增高病死率^[9]。

早期对严重感染患者应用强力、高效、广谱

的抗菌药物实施降阶梯治疗方案, 已达到减少抗菌药物的使用量、缩短使用周期、抑制病原微生物耐药现象出现的目的, 这种治疗策略已逐渐被医学界认可。且多项观察性研究报道显示, 广谱抗菌药物降阶梯治疗在严重感染者早期治疗中具有良好疗效^[10-11]。感染性休克治疗早期, 根据病因或感染部位大致判断可能的感染病原菌, 再针对性地应用恰当的广谱抗菌药物, 将会给患者带来良好的治疗疗效^[12]。程子昊等^[13]对严重创伤导致的隐匿性休克临床研究表明在患者休克发生6 h内对低灌注状态进行有效纠正能够较大幅度地提升患者的存活率, 而7~24 h内纠正低灌注状态者的生存率也较高, 但器官衰竭的发生率较高, 因此, 创伤处理一直存在“黄金6 h”和“白银24 h”的概念, 对患者早期复苏治疗提出了时间目标规划, 而感染性休克患者同样适用^[14]。作为大部分感染性休克患者首诊科室急诊科在早期目标化治疗的疗效对患者病死率和预后有着重要的影响^[15]。早期集束化治疗主要包括复苏和管理两个部分, 其中复苏抗感染治疗集束化项目主要包括早期的乳酸监测、病原学标本在抗菌药物应用前的留存、3 h内广谱抗菌药物的联合应用及对低灌注状态的纠正, 其中血乳酸监测对患者机体组织严重缺氧状态有较好的观测效果, 为低灌注状态纠正的方法和时机提供依据^[16-17], 早期病原学标本的留存对患者后期针对性应用抗菌药物对严重感染的控制有着重要的意义^[18], 在病原学检查结果完成之前, 广谱抗菌药物的联合应用能够较大幅度的控制感染进展, 在此基础上进行低灌注状态的改善能够有效地减少器官功能衰竭的发生^[19-20]。

感染性休克患者的早期治疗对患者预后具有重要意义, 有效的后期治疗同样对患者改善预后具有重要影响, 目前已有较多学者着眼于规范感染性休克后期治疗的研究^[21-22]。但是在判断感染性休克后期治疗中补液衡量指标方面仍存在争议, 有学者认为CVP可以作为衡量补液量是否合理、判断复苏疗效的指标^[23]。但Meta分析结果显示^[24], CVP

波动与心脏每搏输出量变化的相关性较差,还不能作为指导补液的唯一指标。过度补液可能给感染性休克患者带来不良后果,导致患者病死率增高^[25],因而在感染性休克最初治疗的12 h内,液体总入量的推荐量为:总出量+3 L左右。总之,在感染性休克的后期治疗中,体液平衡是影响患者预后的独立因素,应严密监测患者血流动力学变化,准确判断患者所需补充的液体总量,以求达到最佳的治疗效果。

本研究回顾性分析了本院急诊科对感染性休克早期集束化抗感染治疗的情况,完全集束化治疗完成情况分析可见,目前急诊科集束化治疗中对乳酸监测、早期广谱抗菌药物应用、低灌注状态纠正的执行率较高,而对病原学标本在抗菌药物应用之前的留存执行率有待进一步提升,可能与急诊医师对后期针对性抗菌药物应用的重视不够,在较为急切的抢救治疗时易忽略送检病原学培养标本有关^[26]。同时完全集束化治疗比例仍有较大幅度的提升,完全集束化治疗患者28 d病死率为36.7%,远低于部分集束化治疗患者的57.4%,提示感染性休克患者急诊6 h内完全集束化抗感染治疗能够有效的达成目标化治疗指标控制,提升急诊医师对完全集束化治疗的实施率,能够进一步降低感染性休克患者的病死率。

参 考 文 献

- 1 吴家玉. ICU感染性休克病死危险因素分析及临床对策[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(1):30-32.
- 2 Sterling SA, Puskarich MA, Shapiro NI, et al. Characteristics and outcomes of patients with vasoplegic versus tissue dysoxic septic shock[J]. *Shock*,2013,40(1):11-14.
- 3 牛吉瑞,王旭东. 糖皮质激素在严重感染及感染性休克中的应用[J]. 中国医刊,2013,48(9):8-10.
- 4 吴健锋,欧阳彬. 感染性休克微循环障碍该缩血管还是扩血管?[C]//重症医学-2011. 2011:2-3.
- 5 解建. 休克患者血管活性药物的应用[C]//中华医学会急诊医学分会第十六次全国急诊医学学术年会. 2013:45-47.
- 6 Wang Z, Lambden S, Taylor V, et al. Pharmacological inhibition of DDAH1 improves survival, haemodynamics and organ function in experimental septic shock[J]. *Biochem J*,2014,460(2):309-316.
- 7 李俊杰,尹文. 感染性休克临床治疗的研究进展[J]. 中国急救医学,2015,50(4):113-116.
- 8 Li C, Zhang P, Cheng X, et al. High-volume hemofiltration reduces the expression of myocardial tumor necrosis factor-alpha in septic shock pigs[J]. *Artif Organs*,2013,37(2):196-202.
- 9 周艳,金丽萍,范萍,等. 急诊重症肺炎患者感染性休克的临床分析及干预对策[J]. 中华医院感染学杂志,2014,(23):5851-5853.
- 10 罗江. 抗生素降阶梯治疗糖尿病合并重症肺炎患者疗效分析[J]. 中国卫生产业,2014,12(11):18-19.
- 11 李雷清,韩国丽,吴丹梅,等. 重症监护病房抗菌药物降阶梯治疗策略实施情况调查[J]. 中华临床感染病杂志,2015,8(1):31-34.
- 12 Bernhard M, Lichtenstein C, Eckmann C, et al. The early antibiotic therapy in septic patients-milestone or sticking point[J]. *Crit Care*,2014,18(6):1-5.
- 13 程子昊,刘颖,刘汉,等. 应用脑组织氧利用率评估老年感染性休克患者的病情及预后[J]. 实用医学杂志,2014,30(12):1926-1929.
- 14 吴乔,杨滨. cTnI, CK, CRP水平与感染性休克危重程度的相关性[J]. 中国老年学杂志,2014,34(20):5702-5703.
- 15 王杰,刘少华. 感染性休克患者血清降钙素原与APACHE II评分的相关性[J]. 实用医学杂志,2013,29(8):1274-1275.
- 16 李国民,管双仙,万健,等. 不同时期ICU脓毒症患者临床特征及转归分析[J]. 东南大学学报(医学版),2012,31(5):546-550.
- 17 王爱田,刘芳,朱曦,等. 优化的液体治疗策略对感染性休克患者预后影响的系统评价[J]. 中国危重病急救医学,2012,24(1):13-17.
- 18 谭兰婷,桂海波,杨桂香,等. 心肌损伤标志物联合APACHE II评分在感染性休克患者预后判断中的价值[J]. 中国急救医学,2015,(5):385-389.
- 19 陈敏,王海芳,王艳,等. 多巴胺,去甲肾上腺素治疗感染性休克疗效比较的Meta分析[J]. 山东医药,2015,55(6):52-54.
- 20 Mal P, Ghosh D, Bandyopadhyay D, et al. Ampicillin alone and in combination with riboflavin modulates *Staphylococcus aureus* infection induced septic arthritis in mice[J]. *Indian J Exp Biol*,2012,50(10):677-689.
- 21 Caba V, Whitmill M, Moonery R, et al. Resuscitation bundle compliance in severe sepsis and septic shock: improves survival, is better late than never[J]. *J Intensive Care Med*,2011,26(5):304-313.
- 22 Castellanos-Ortega A, Suberviola B, Garcia-Astudillo LA, et al. Late compliance with the sepsis resuscitation bundle: impact on mortality[J]. *Shock*,2011,36(6):542-547.
- 23 River E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock[J]. *N Engl J Med*,2001,345(19):1368-1377.
- 24 Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? an updated meta-analysis and a plea for some common sense[J]. *Crit Care Med*,2013,41(7):1774.
- 25 Boyd JH, Forbes J, Nakada TA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality[J]. *Crit Care Med*,2011,39(2):259.
- 26 孙昀. 糖皮质激素在感染性休克中的应用研究进展[J]. 中国急救医学,2014,34(4):297-301.

(收稿日期: 2015-06-30)

(本文编辑: 孙荣华)

傅伟强, 陈亚想, 谭志雄, 等. 感染性休克抗感染治疗的回顾性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2016,10(3):355-358.