

脓毒症的诊断和治疗进展

刘 慧, 钟彦菊

浙江康静医院重症医学科, 浙江 杭州

收稿日期: 2025年4月28日; 录用日期: 2025年5月21日; 发布日期: 2025年5月30日

摘 要

脓毒症是严重感染的一种并发症, 其特征是全身炎症反应。严重脓毒症的脓毒症死亡率为25%~30%, 脓毒性休克的死亡率为40%~70%。脓毒症仍然是全球死亡的主要原因之一。自1991年建立第一个共识定义以来, 其发病率有所增加。提高脓毒症的认识、其重要性和对更好治疗的需求, 导致了脓毒症定义和治疗指南的制定的改进。本文将介绍脓毒症和脓毒性休克的既往和新定义、既往识别和治疗指南以及最新的治疗建议。及时诊断对于脓毒症和脓毒性休克患者的结局至关重要。在识别脓毒症后的前6小时内完成早期目标导向治疗可显著降低院内死亡率。及时启动循证方案应可改善脓毒症结局。

关键词

脓毒症, 诊断, 治疗, 结局

Advances in the Diagnosis and Treatment of Sepsis

Hui Liu, Yanju Zhong

Department of Critical Care Medicine, Zhejiang Kangjing Hospital, Hangzhou Zhejiang

Received: Apr. 28th, 2025; accepted: May 21st, 2025; published: May 30th, 2025

Abstract

Sepsis is a complication of severe infection characterized by systemic inflammatory response. The mortality rate of severe sepsis is 25%~30%, and that of septic shock is 40%~70%. Sepsis remains one of the leading causes of death worldwide. Since the establishment of the first consensus definition in 1991, its incidence has increased. The improvement of awareness of sepsis, its importance, and the need for better treatment has led to the refinement of sepsis definitions and treatment guidelines. This article will introduce the past and new definitions of sepsis and septic shock, past identification and treatment guidelines, as well as the latest treatment recommendations. Timely diagnosis is

crucial for the outcome of patients with sepsis and septic shock. Completing early goal-directed therapy within the first 6 hours after identifying sepsis can significantly reduce in-hospital mortality. Timely initiation of evidence-based protocols should improve sepsis outcomes.

Keywords

Sepsis, Diagnosis, Treatment, Outcome

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 资料与方法

1.1. 脓毒症的定义

随着时间的推移而变化。脓毒症的首次定义可以追溯到 1992 年,是世界重症监护专家达成一致意见的结果。脓毒症被定义为全身免疫反应综合征(SIRS)。脓毒症的第一个定义不够特异,无法区分脓毒症患者与那些对感染有正常炎症反应或非感染引起的炎症的患者[1]。为了改进脓毒症的诊断,2001 年,脓毒症的定义由扩展的临床和实验室指标列表补充,使临床医生更容易诊断脓毒症[2]。根据这个定义,脓毒症患者根据临床状况的严重程度进行分组。脓毒症是一种临床综合征,范围从败血症到严重脓毒症,其次是重要器官功能衰竭和感染性休克,这是最严重的脓毒症形式,其中深度低血压是主要特征[3]。

1.2. 新定义尚未解决“特异性”的问题

脓毒症和分离性休克的发生率已显著增加。原因是患有许多相关疾病[3]缓解的患者数量更多,免疫功能低下的患者比例更高,但也缺乏定义特异性,根据该定义,脓毒症患者群体包括那些未并发症的感染或轻度感冒的患者[3] [4],另一方面,遵循这些指南为及时发现脓毒症和早期纳入有效治疗提供了足够的时间,这对于防止这种情况发展为严重脓毒症,尤其是脓毒性休克极为重要,这伴随着更高的死亡率[5]。

1.3. 脓毒症的第三次重新定义是在 2016 年

由于已经提到的现有(旧)脓毒症定义不够特异性,因此需要一个比前一个更具体的新定义,并允许在日常临床实践中更容易识别脓毒症。它基于宿主对感染的反应的病理生物学和病理生理学,被描述为“non-homeostatic”。最重要的变化是取消了“SIRS”和“严重败血症”这两个术语[6]。脓毒症现在被定义为由宿主对感染的不当反应引起的危及生命的器官衰竭[7]。如果连续脓毒症相关器官衰竭 assessment (SOFA)发生变化,其中不少死亡率大于 10%相关,则现在考虑器官衰竭[8]。脓毒性休克被定义为脓毒症的一种亚型,表现为循环、细胞和代谢稳定性,死亡风险高于脓毒症本身。

2. 脓毒性休克的诊断标准

低血容量适当管理后需要血管加压治疗以维持平均动脉压 > 65 mmHg,并且血清乳酸水平大于 2 mmol/L [9]。这种组合与超过 40%的住院死亡率相关。为避免被安置在 ICU 外的患者延迟开始治疗,设计了一种新的 SOFA 量表简化版本一种称为快速 SOFA (qSOFA)的快速 SOFA 评分系统。推荐用于门诊快速诊断和疑似感染和脓毒症患者的急诊入院。qSOFA 量表评估患者的心理、心血管和呼吸状态。低血压的标准是收缩压 < 100 mmHg,呼吸急促呼吸频率 > 22 次/分,格拉斯哥昏迷量表(GCS) < 15 。他们强

调 qSOFA 没有 deActaClinCroat, Vol.61, (Suppl.1) 2022I.Srzićetal.脓毒症与脓毒症无关,但可以快速识别所有有潜在脓毒症风险的患者,因为它是临床恶化风险增加的指标。qSOFA 的主要优点是易于测量且不需要实验室检测。它可以快速且重复地执行[3]。

既往脓毒症生存运动建议尽管在了解病理生理学和支持性治疗方案方面取得了重大进展,但脓毒症和脓毒性休克的死亡率仍然非常高。据估计,每 5 名被诊断患有脓毒症的患者中就有 1 人死亡。通过强化治疗实现短暂改善的患者死亡率也很高,其原因通常是与现有疾病相关的并发症或重要器官之一功能的不可逆性损害[8][9]。脓毒症和感染性休克已被确定为重要的公共卫生问题,促使重症监护专业人员制定指南,即 SSC,可以指导临床医生治疗脓毒症。引入指南的运动是在巴塞罗那的一次会议上发起的,该活动基于所有基于证据的先前指南和对 30,000 多名患者的更新研究[10]。

3. 脓毒症的病理生理特点

脓毒症主要由炎症反应诱导全身器官组织损伤,毛细血管内皮损伤和外周循环调节丧失是脓毒症发展为脓毒性休克的关键过程。白细胞渗出、凝血功能障碍和炎症引起的毛细血管扩张是与广泛组织水肿相关的主要生理病理因素[11]。在脓毒症发展过程中,肺毛细血管塌陷会导致大量富含蛋白质的水肿液渗漏到肺的间质隔室中。因此,肺是脓毒症期间最脆弱的器官之一。治疗肺部感染的脓毒症患者更困难,死亡率更高。

4. 脓毒症的危险因素

4.1. 心血管疾病作为一个实体会增加败血症的风险

大约 13%~27%的患者会出现与感染(如脓毒症)相关的心脏骤停,其预后甚至更差[12]。相关研究中发现充血性心力衰竭显着增加了败血症的风险,而心肌梗死则没有。最后的发现与之前的报告形成鲜明对比,在之前的报告中,心肌梗死病史几乎使脓毒症住院的风险增加了一倍。脓毒症是近四分之一的充血性心力衰竭患者在平均 4 年随访时间内死亡的原因[12]。因此,它是仅次于进行性心力衰竭的第二大常见死亡原因。这个出乎意料的高数字可能是由于心血管储备有限,而且心力衰竭本身可能会影响免疫系统,这增加了感染发展为败血症的风险[13]。

4.2. 肝脏疾病具有最大的加权因子

脓毒症肝病患者的发病率为 30%~50%,远高于一般脓毒症患者。目前认为,肝脏主要通过清除细菌和调节炎症因子代谢来防止败血症加重对组织和器官的损害。肝脏中的库普弗细胞具有清除细菌和溶解毒素的免疫防御作用[14]。研究表明,肝损伤可能会放大肺部炎症对脓毒症细菌感染的反应。Lindström AC 等人使用脂多糖灌注仔猪的肺和肝,发现当肝脏和肾脏同时灌注时,肺中的一氧化氮、肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素-6 水平升高,导致肺水肿[15]。当脓毒症期间合成促炎细胞因子时,肝脏还会同时分泌抗炎细胞因子,如白细胞介素-10、转化生长因子 β 和糖皮质激素,这可能会阻止与促炎细胞因子相关的持续器官损伤,但可能导致严重的免疫抑制。在脓毒症、急性肝衰竭和肝硬化患者中观察到感染免疫和内毒素清除不足[15]。

4.3. 糖尿病是独立的危险因素

有人提出糖尿病会导致功能性免疫缺陷,从而降低免疫细胞功能[16]。此外,糖尿病患者通常会出现慢性溃疡、肾脏疾病和血管病等并发症,这可能会进一步增加感染的风险。这在目前的研究中可以看到,有并发症的糖尿病患者患败血症的风险更高。

4.4. 药物滥用是一个强危险因素

其中包括酒精滥用、静脉注射和非静脉注射药物使用。早在 1700 年代后期, 就有人提出过度饮酒与感染风险增加有关。在 20 世纪初, Wang HE 等人假设酗酒是导致细菌性肺炎发展的最有效诱发因素[17]。长期饮酒者会面临许多潜在的风险因素, 例如误吸、牙齿卫生差、不愿寻求医疗保健以及免疫功能损害, 例如肺吞噬细胞活动减少和中性粒细胞募集, 并且酒精会增加肠道通透性, 可能导致细菌和内毒素易位。静脉注射药物滥用与反复皮肤撕裂伤和使用非无菌注射器导致的感染风险增加密切相关, 例如心内膜炎和败血症。因此药物滥用是败血症的危险因素[18]-[20]。

5. 脓毒症的临床症状

脓毒症的临床表现因病而异。最常见的感染部位是呼吸道、泌尿生殖系统和胃肠道系统, 以及皮肤和软组织[15]。发热通常是脓毒症的首发表现, 肺炎是导致脓毒症的最常见表现[21]。

在识别脓毒症后的前 6 小时内完成早期目标导向治疗可显著降低院内死亡率。初始管理包括稳定呼吸, 然后积极进行液体复苏。当液体复苏未能恢复足够的平均动脉压和器官灌注时, 需要进行血管加压药治疗。早期抗生素治疗可改善临床结局, 应在疑似脓毒症后 1 小时内给予。在某些情况下, 可能需要血液制品治疗来纠正凝血障碍和贫血, 并改善中心静脉血氧饱和度。可能需要胰岛素治疗以维持血糖水平低于 180 mg/dL。开始低剂量皮质类固醇可能会进一步提高血管加压药治疗无反应的脓毒性休克患者的生存率。及时启动循证方案应可改善脓毒症结局[22]。

6. 脓毒症的相关指标

6.1. 乳酸水平

乳酸水平是细胞或代谢应激, 而不是“休克”[23]。然而, 这个高乳酸血症伴液体抵抗性低血压可识别特别高的死亡率, 因此提供了更可靠的感染性休克的生理学和流行病学概念比单独使用任何一个标准。将脓毒性休克识别为一种独特的疾病是流行病学的, 而不是临床重要性。虽然临床上存在高乳酸血症和低血压作为单独的实体进行, 并且尽管拟议的标准与那些最近的其他共识声明[24]。在相关研究中, 血清乳酸水平与脓毒性休克患者的死亡率相关[13]。血清乳酸水平升高表明, 尽管在重症监护病房接受了最好的治疗, 但患者仍未从休克中恢复过来, 因此有可能发展 IHCA。以前的研究很少对血清乳酸水平进行系列随访以预测脓毒性休克患者的死亡率[25]。可能需要连续检测血清乳酸水平, 以检查对治疗的反应并预测意外 IHCA 的发生。

6.2. 血清磷水平是脓症患者预后的独立危险因素

血清磷水平高提示预后不良[26]。一项研究比较了不同血小板水平患者的 1 年生存率, 发现血小板异常是脓毒症预后的分子标志物。因此发现它是一个有意义的指标[27]。

7. 治疗进展

脓毒症是一种危及生命的器官功能障碍, 由宿主对感染的反应失调引起, 是 ICU 患者死亡的主要原因。脓毒症对人类生命和健康构成巨大威胁, 尤其是在医疗资源匮乏的发展中国家[1]-[3]。近年来, 随着脓毒症指南的发布, 及时有效的抗生素和其他综合管理治疗不断改进, 脓毒症的死亡率有所下降, 但仍处于较高水平[4]-[6]。脓毒症治疗费用高, 医疗资源消耗巨大。目前, 脓毒症的诊治仍是医院面临的一个严重问题和挑战。因此这个过程仍然是一个正在进行中, 需要未来的迭代。

目前的研究存在一些争议和局限性。首先, 脓毒症是一个广义的术语, 适用于不完全理解过程。到

目前为止, 还没有简单而明确的临床标准或唯一识别脓毒症的生物、影像学或实验室特征病人。目前大家认识到, 在所有观点上实现统一是不可能的。务实的妥协是必要的, 因此强调定义是置于可推广性上, 并使用易于衡量的标识符, 这些标识可以最好地、详细地捕捉了当前潜在机制的概念化[28]-[30]。脓毒症的新定义反映了病理生物学的最新观点, 特别是关于脓毒症与单纯性感染的区别。虽然这些标准不能包罗万象, 但易于使用并提供术语的一致性。生理学和 SOFA 评分所需的生化检查通常包括在常规患者中护理和评分可以回顾性进行[30]。

参考文献

- [1] Srzić, I., Neseek Adam, V. and Tunjić Pejak, D. (2022) Sepsis Definition: What's New in the Treatment Guidelines. *Acta Clinica Croatica*, **61**, 67-72.
- [2] He, Y., Xu, J., Shang, X., Fang, X., Gao, C., Sun, D., *et al.* (2022) Clinical Characteristics and Risk Factors Associated with ICU-Acquired Infections in Sepsis: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article 962470. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.962470>
- [3] Plaeke, P., De Man, J.G., Coenen, S., Jorens, P.G., De Winter, B.Y. and Hubens, G. (2019) Clinical- and Surgery-Specific Risk Factors for Post-Operative Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis of over 30 Million Patients. *Surgery Today*, **50**, 427-439. <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01827-4>
- [4] Yang, W.S., Kim, Y., Ryoo, S.M. and Kim, W.Y. (2021) Independent Risk Factors for Sepsis-Associated Cardiac Arrest in Patients with Septic Shock. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, Article 4971. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094971>
- [5] Godínez-Vidal, A.R., Alcántara-Gordillo, R., Aguirre-Rojano, V.I., López-Romero, S.C., González-Calatayud, M., González-Pérez, L.G., *et al.* (2020) Evaluación de la proteína C reactiva, la procalcitonina y el índice PCR/PCT como indicadores de mortalidad en sepsis abdominal. *Cirugía y Cirujanos*, **88**, 150-153. <https://doi.org/10.24875/ciru.19000993>
- [6] Swenson, K.E., Dziura, J.D., Aydin, A., Reynolds, J. and Wira, C.R. (2017) Evaluation of a Novel 5-Group Classification System of Sepsis by Vasopressor Use and Initial Serum Lactate in the Emergency Department. *Internal and Emergency Medicine*, **13**, 257-268. <https://doi.org/10.1007/s11739-017-1607-y>
- [7] Moriyama, K., Ando, T., Kotani, M., Tokumine, J., Nakazawa, H., Motoyasu, A., *et al.* (2022) Risk Factors Associated with Increased Incidences of Catheter-Related Bloodstream Infection. *Medicine*, **101**, e31160. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000031160>
- [8] Ren, Y., Zhang, L., Xu, F., Han, D., Zheng, S., Zhang, F., *et al.* (2022) Risk Factor Analysis and Nomogram for Predicting In-Hospital Mortality in ICU Patients with Sepsis and Lung Infection. *BMC Pulmonary Medicine*, **22**, Article No. 17. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01809-8>
- [9] Vickers, A.J. and Elkin, E.B. (2006) Decision Curve Analysis: A Novel Method for Evaluating Prediction Models. *Medical Decision Making*, **26**, 565-574. <https://doi.org/10.1177/0272989x06295361>
- [10] Siore, A.M., Parker, R.E., Stecenko, A.A., Cuppels, C., McKean, M., Christman, B.W., *et al.* (2005) Endotoxin-induced Acute Lung Injury Requires Interaction with the Liver. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, **289**, L769-L776. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00137.2005>
- [11] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [12] Kraut, J.A. and Madias, N.E. (2014) Lactic Acidosis. *New England Journal of Medicine*, **371**, 2309-2319. <https://doi.org/10.1056/nejmra1309483>
- [13] Cecconi, M., De Backer, D., Antonelli, M., Beale, R., Bakker, J., Hofer, C., *et al.* (2014) Consensus on Circulatory Shock and Hemodynamic Monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*, **40**, 1795-1815. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>
- [14] Wang, H.E., Shapiro, N.I., Griffin, R., Safford, M.M., Judd, S. and Howard, G. (2012) Chronic Medical Conditions and Risk of Sepsis. *PLOS ONE*, **7**, e48307. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048307>
- [15] Frydrych, L.M., Fattahi, F., He, K., Ward, P.A. and Delano, M.J. (2017) Diabetes and Sepsis: Risk, Recurrence, and Ruination. *Frontiers in Endocrinology*, **8**, Article 271. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00271>
- [16] Walker, A.M.N., Drozd, M., Hall, M., Patel, P.A., Paton, M., Lowry, J., *et al.* (2018) Prevalence and Predictors of Sepsis Death in Patients with Chronic Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *Journal of the American*

- Heart Association*, **7**, e009684. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.009684>
- [17] Moss, M. (2005) Epidemiology of Sepsis: Race, Sex, and Chronic Alcohol Abuse. *Clinical Infectious Diseases*, **41**, S490-S497. <https://doi.org/10.1086/432003>
- [18] Trevejo-Nunez, G., Kolls, J.K. and de Wit, M. (2015) Alcohol Use as a Risk Factor in Infections and Healing: A Clinician's Perspective. *Alcohol Research*, **37**, 177-184.
- [19] Eisenstein, T.K. (2019) The Role of Opioid Receptors in Immune System Function. *Frontiers in Immunology*, **10**, Article 2904. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02904>
- [20] Alrawashdeh, M., Klompas, M., Kimmel, S., Larochelle, M., Septimus, E., Kadri, S., *et al.* (2020) 56: Epidemiology, Outcomes, and Trends of Sepsis in Patients with Opioid Use Disorders in U.S. Hospitals. *Critical Care Medicine*, **48**, 28-28. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000618724.61285.b0>
- [21] Koch, K., Sogaard, M., Norgaard, M., Thomsen, R.W. and Schonheyder, H.C. (2014) Socioeconomic Inequalities in Risk of Hospitalization for Community-Acquired Bacteremia: A Danish Population-Based Case-Control Study. *American Journal of Epidemiology*, **179**, 1096-1106. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu032>
- [22] Tang, A., Shi, Y., Dong, Q., Wang, S., Ge, Y., Wang, C., *et al.* (2023) Prognostic Differences in Sepsis Caused by Gram-Negative Bacteria and Gram-Positive Bacteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care*, **27**, Article No. 467. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04750-w>
- [23] Horn, D.L., Morrison, D.C., Opal, S.M., Silverstein, R., Visvanathan, K. and Zabriskie, J.B. (2000) What Are the Microbial Components Implicated in the Pathogenesis of Sepsis? Report on a Symposium. *Clinical Infectious Diseases*, **31**, 851-858. <https://doi.org/10.1086/318127>
- [24] Sriskandan, S. and Cohen, J. (1999) GRAM-POSITIVE Sepsis. *Infectious Disease Clinics of North America*, **13**, 397-412. [https://doi.org/10.1016/s0891-5520\(05\)70082-9](https://doi.org/10.1016/s0891-5520(05)70082-9)
- [25] Parrillo, J.E., Parker, M.M., Natanson, C., Suffredini, A.F., Danner, R.L., Cunnion, R.E., *et al.* (1990) Septic Shock in Humans. *Annals of Internal Medicine*, **113**, 227-242. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-3-227>
- [26] Wang, J.E., Dahle, M.K., McDonald, M., Foster, S.J., Aasen, A.O. and Thiernemann, C. (2003) Peptidoglycan and Lipoteichoic Acid in Gram-Positive Bacterial Sepsis: Receptors, Signal Transduction, Biological Effects, and Synergism. *Shock*, **20**, 402-414. <https://doi.org/10.1097/01.shk.0000092268.01859.0d>
- [27] Abe, R., Oda, S., Sadahiro, T., Nakamura, M., Hirayama, Y., Tateishi, Y., *et al.* (2010) Gram-Negative Bacteremia Induces Greater Magnitude of Inflammatory Response than Gram-Positive Bacteremia. *Critical Care*, **14**, Article No. R27. <https://doi.org/10.1186/cc8898>
- [28] León, C., Rodrigo, M.J., Tomasa, A., Gallart, M.T., Latorre, F.J., Rius, J., *et al.* (1982) Complement Activation in Septic Shock Due to Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria. *Critical Care Medicine*, **10**, 305-307. <https://doi.org/10.1097/00003246-198205000-00004>
- [29] Jang, D., Jo, Y.H., Lee, J.H., Kim, J., Park, S.M., Hwang, J.E., *et al.* (2020) Moderate to Severe Hyperphosphataemia as an Independent Prognostic Factor for 28-Day Mortality in Adult Patients with Sepsis. *Emergency Medicine Journal*, **37**, 355-361. <https://doi.org/10.1136/emmermed-2019-208976>
- [30] Zhao, L., Zhao, L., Wang, Y.y., Yang, F., Chen, Z., Yu, Q., *et al.* (2020) Platelets as a Prognostic Marker for Sepsis: A Cohort Study from the MIMIC-III Database. *Medicine*, **99**, e23151. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000023151>