

Translation of “Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children”

Yuanqiang Yu, MD^{1,2}; Lijia Wan, MD^{1,2}; Pingyang Chen, PhD^{1,2}

Author Affiliations:

¹ Laboratory of Neonatal Disease, Institute of Pediatrics, Central South University, Changsha, Hunan, China

² Department of Neonatology, The Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, China

Corresponding Author:

Pingyang Chen, PhD, Laboratory of Neonatal Disease, Institute of Pediatrics, Central South University, No.139 Renmin Middle Rd, Changsha 410011, China (chenpingyang@csu.edu.cn).

内容提要：儿童脓毒性休克和脓毒症相关器官功能障碍管理国际指南

Scott L. Weiss, MD, MSCE, FCCM (Co-Vice Chair)¹; Mark J. Peters, MD, PhD (Co-Vice Chair)²; Waleed Alhazzani, MD, MSc, FRCPC (Methodology Chair)³; Michael S. D. Agus, MD, FCCM, FAAP⁴; Heidi R. Flori, MD, FAAP⁵; David P. Inwald, MB, BChir, FRCPC, FFICM, PhD⁶; Simon Nadel, MBBS, MRCP, FRCP⁶; Luregn J. Schlapbach, FCICM, FMH-ICU, FMH-Paed, FMH-Neonatology⁷; Robert C. Tasker, MB BS, MA, AM, MD, FRCPHC, FRCP⁴; Andrew C. Argent, MB BCh, MMed, MD (Paediatrics)⁸; Joe Brierley, MD, MA⁹; Joseph Carcillo, MD¹⁰; Enitan D. Carrol, MB ChB, MD, FRCPC, DTMH¹¹; Christopher L. Carroll, MD, MS, FCCM, FAAP¹²; Ira M. Cheifetz, MD, FCCM¹³; Karen Choong, MB, BCh, FRCP(C) (methodologist)³; Jeffrey J. Cies, PharmD, MPH, BCPS-AQ ID, BCPPS, FCCP, FCCM, FPPAG¹⁴; Andrea T. Cruz, MD, MPH, FAAP¹⁵; Daniele De Luca, MD, PhD^{16,17}; Akash Deep, MB BS, MD, FRCPC¹⁸; Saul N. Faust, MA, MB BS, FRCPC, PhD, FHEA¹⁹; Claudio Flauzino De Oliveira, MD, PhD²⁰; Mark W. Hall, MD, FCCM, FAAP²¹; Paul Ishimine, MD, FACEP, FAAP²²; Etienne Javouhey, MD, PhD²³; Koen F. M. Joosten, MD, PhD²⁴; Poonam Joshi, PhD²⁵; Oliver Karam, MD, PhD²⁶; Martin C. J. Kneyber, MD, PhD, FCCM²⁷; Joris Lemson, MD, PhD²⁸; Graeme MacLaren, MD, MSc, FCCM^{29,30}; Nilesh M. Mehta, MD⁴; Morten Hylander Møller, MD, PhD³¹; Christopher J.L. Newth, MD, ChB, FRCPC, FRACP³²; Trung C. Nguyen, MD, FAAP¹⁵; Akira Nishisaki, MD, MSCE, FAAP¹; Mark E. Nunnally, MD, FCCM (methodologist)³³; Margaret M. Parker, MD, MCCM, FAAP³⁴; Raina M. Paul, MD, FAAP³⁵; Adrienne G. Randolph, MD, MS, FCCM, FAAP⁴; Suchitra Ranjit, MD, FCCM³⁶; Lewis H. Romer, MD³⁷; Halden F. Scott, MD, MSCS, FAAP, FACEP³⁸; Lyvonne N. Tume, BS, MSN, PhD, RN³⁹; Judy T. Verger, RN, PhD, CPNP-AC, FCCM, FAAN^{1,40}; Eric A. Williams, MD, MS, MMM, FCCM, FAAP¹⁵; Joshua Wolf, MBBS, PhD, FRACP⁴¹; Hector R. Wong, MD⁴²; Jerry J. Zimmerman, MD, PhD, FCCM⁴³; Niranjana Kissoon, MB BS, MCCM, FRCP(C), FAAP, FACPE (Co-Chair)⁴⁴; Pierre Tissieres, MD, DSc (Co-Chair)^{16,45}

这些指南同时在《Pediatric Critical Care Medicine》(DOI: 10.1097/PCC.0000000000002197)和《Intensive Care Medicine》(DOI: 10.1007/s00134-019-05877-7)中发布。

版权©2020 由危重症医学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)、欧洲重症监护医学会(European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)和世界儿科重症监护医学联合会所有。

以下为赞助该指南的正式联络组织：美国儿科学会；美国重症监护护士协会；美国胸科医师学会；美国急诊医师学院；美国胸科协会；澳大利亚和新西兰重症监护协会；加拿大重症监护学会；欧洲新生儿和小儿重症监护学会；小儿传染病学会；斯堪的纳维亚麻醉学和重症监护医学会；传染病药剂师学会；英国脓毒症信托基金；世界儿科重症监护和重症监护协会联合会。

¹ 宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院附属费城儿童医院，宾夕法尼亚州费城

² 大奥蒙德街儿童医院，英国伦敦

³ 麦克马斯特大学医学系，重症监护室和健康研究方法与影响学系，加拿大安大略省汉密尔顿

⁴ 波士顿儿童医院和哈佛医学院儿科学系(Agus 博士)，麻醉学，重症监护和疼痛系(Mehta 和 Randolph)

- 博士)，马萨诸塞州波士顿市
- ⁵C.S. Mott 儿童医院，密歇根州安阿伯市
- ⁶英国伦敦圣玛丽医院
- ⁷昆士兰大学和昆士兰儿童医院的儿科重症监护研究小组，澳大利亚昆士兰州布里斯班
- ⁸红十字战争纪念儿童医院和开普大学，南非开普敦镇
- ⁹大奥蒙德街儿童医院，英国伦敦
- ¹⁰匹兹堡儿童医院，宾夕法尼亚州匹兹堡
- ¹¹利物浦大学，英国利物浦
- ¹²康涅狄格儿童医学中心，康涅狄格州哈特福德市
- ¹³杜克儿童中心，北卡罗来纳州达勒姆
- ¹⁴圣克里斯托弗儿童医院，宾夕法尼亚州费城
- ¹⁵德克萨斯儿童医院，德克萨斯州休斯顿
- ¹⁶巴黎南方大学医院，法国巴黎
- ¹⁷南巴黎萨克莱大学生理病理学和治疗学创新部门—INSERM U999，法国巴黎
- ¹⁸国王学院附属医院，英国伦敦
- ¹⁹南安普敦大学附属医院南安普敦 NHS 基金会信托基金和南安普顿大学，英国南安普敦
- ²⁰拉丁美洲败血症研究所，巴西圣保罗
- ²¹全州儿童医院，美国俄亥俄州哥伦布市
- ²²雷迪儿童医院，加利福尼亚州圣地亚哥
- ²³里昂大学中心医院，法国里昂
- ²⁴伊拉斯姆斯大学医学中心，荷兰鹿特丹
- ²⁵印度医学科学研究所，印度新德里
- ²⁶弗吉尼亚州里士满儿童医院，弗吉尼亚州里士满市
- ²⁷比阿特丽克斯儿童医院，荷兰格罗宁根
- ²⁸拉德布德大学医学中心，荷兰奈梅亨
- ²⁹国立大学卫生系统，新加坡
- ³⁰墨尔本皇家儿童医院，澳大利亚维多利亚州
- ³¹里格斯医院，丹麦哥本哈根
- ³²洛杉矶儿童医院，加利福尼亚州洛杉矶市
- ³³纽约大学朗格内医学中心，纽约
- ³⁴石溪大学，纽约石溪
- ³⁵Advocate 儿童医院，伊利诺伊州帕克里奇市
- ³⁶阿波罗医院，印度钦奈
- ³⁷约翰霍普金斯儿童中心，马里兰州巴尔的摩市
- ³⁸科罗拉多儿童医院，科罗拉多州奥罗拉市
- ³⁹西英格兰大学，英国布里斯托尔
- ⁴⁰爱荷华大学护理学院，爱荷华州
- ⁴¹圣裘德儿童研究医院，田纳西州孟菲斯市
- ⁴²辛辛那提儿童医院，俄亥俄州辛辛那提市
- ⁴³西雅图儿童医院，华盛顿州西雅图市
- ⁴⁴不列颠哥伦比亚省儿童医院，加拿大不列颠哥伦比亚省温哥华市
- ⁴⁵南巴黎大学 CEA-CNRS 细胞整合生物学研究所，法国伊维特河畔吉夫

重症监护医学协会指南仅用于一般信息的公布，并不是医疗建议，也不替代专业建议，任何医疗状况

均应寻求专业建议。有关准则的完整免责声明,请访问 <https://www.sccm.org/Research/Guidelines/Guidelines>。

电子版补充内容可用于本文。印刷文本中有 URL 版本引用链接,并在期刊网站(<http://journals.lww.com/ccmjournal>) 上以本文的 HTML 和 PDF 版本提供。

有关本文的信息,请发送电子邮件至: WeissS@email.chop.edu

(*Pediatr Crit Care Med* 2020; 21:186–195)

2001 年,脓毒症生存运动 (Surviving Sepsis Campaign, SSC) 开始为脓毒症患者的复苏和治疗制定循证指南和建议。在 2016 年版中,重症监护医学学会和欧洲重症监护医学学会建议成立一个单独的工作组,专门负责儿童的指南制定。

《儿童脓毒性休克和脓毒症相关器官功能障碍国际管理指南》的目的是为患有脓毒性休克和脓毒症相关器官功能障碍的婴儿、儿童和青少年的治疗提供指导。这些建议的目的是引导“最佳临床实践”,而不是建立临床路径或制定医疗标准。患者的病情因人而异,故这些建议不能取代临床医生的决策能力。

方法

该内容提要简要回顾了该方法学,《*Pediatric Critical Care Medicine*》和《*Intensive Care Medicine*》杂志中发表的完整指南里提供了更多详细信息。

定义

在这些指南中,我们将儿童的“脓毒性休克”定义为导致心血管功能障碍(包括低血压,需要使用血管活性药物治疗或灌注受损)的严重感染,且将儿童的“脓毒症相关器官功能障碍”定义为严重感染导致的心血管和/或非心血管器官功能障碍。这些定义涵盖了 2005 年国际儿童脓毒症共识会议提出的标准,因为用于为这些指南建立依据的大多数研究都引用了该术语^[1]。但是,也包括了将儿童脓毒症定义为导致威胁生命的器官功能障碍的严重感染的研究,即使这些研究定义脓毒症的标准与 2005 年共识不同。目前有多种方法识别儿童的急性器官功能障碍,故我们无需为此设定具体的定义或方案。

患者范围

专家组希望这些指南适用于所有发生了脓毒性休克或脓毒症相关急性器官功能障碍的胎龄大于或等于 37 周的新生儿至 18 岁的青少年。实际上,所有发生

脓毒性休克或脓毒症相关器官功能障碍的婴儿、儿童和青少年都包括在该范围内。为方便起见，在本指南中，我们使用“儿童”一词来指代婴儿、学龄期儿童和青少年。

所有建议均适用于脓毒性休克和脓毒症相关急性器官功能障碍的儿童，除非建议中包含特定的条件，例如免疫功能低下的儿童。尽管该指南并不是针对无相关急性器官功能障碍并伴或不伴全身炎症反应综合征的感染问题，我们认识到脓毒症是一个谱系，一些无急性器官功能障碍的儿童仍然可以从类似的治疗中获益。最后，新生儿脓毒症（尤其是早产儿）可能具有特殊的病理学、生理学和治疗方面的考虑，因此小于 37 周的新生儿不在本指南的范围之内。专家组将胎龄大于或等于 37 周的足月新生儿（0-28 d）纳入范围内，因为这些婴儿的病情可能需要在新born病房或 NICU 以外识别并进行复苏。但是，由于专家组并未专门针对新生儿围生期感染或可能与新生儿脓毒症相关的所有疾病（例如新生儿持续性肺动脉高压）进行研究，因此该指南并未涵盖所有新生儿脓毒症相关情况的管理。

根据当地资源可用性使用指南

该指南的目标人群是在医院，急诊或其他紧急医疗机构中治疗儿童的医疗专业人员。但是，许多建议也可能适用于其他环境中的儿童治疗，并且需要针对特定环境和资源进行调整。此外，尽管我们意识到医疗服务必须在当地可用资源的范围内进行，但该指南的制定很大程度上并未考虑医疗服务的可用性。专家组认为该指南应构成“最佳临床实践”的一般方案，但是要将该指南转化为临床路径或治疗方案和医疗标准，则需要考虑到当地医疗资源的可用性，特别是在资源有限的情况下。

专家组成员的选择与组成

专家组成员的选择是基于他们在儿童脓毒症特定方面的专业知识，由来自不同地域和医疗保健系统的广泛的国际和多学科专家组成。此外还包括三名非专业人士。

专家组成员分为以下小组：1) 感染的识别和管理，2) 血流动力学和复苏，3) 机械通气，4) 内分泌和代谢疗法，5) 辅助疗法。第六组成员审查了研究重

点。每个小组均由训练有素的方法学专家领导。

问题选择和结局探讨

专家组选择了 2016 年成人 SSC 指南中与儿童相关的主题，以及与脓毒症儿童相关的其他关键主题。PICO 原则描述了人口(population, P)、干预(intervention, I)、控制(control, C)和结果(outcomes, O)，可用于所有原则性问题。出于实际原因，我们排除了一些与一般急性或重症疾病无关的问题，这些问题并非脓毒症所特有的（例如确定有创机械通气期间的床头位置），并已在其他指南中解决（例如，《儿童急性肺损伤共识》会议）^[2]。但是，即使先前出版物中对相似或重复的主题进行了评估，本指南中仍包含与脓毒性休克或脓毒症相关急性器官功能障碍儿童有关的主题。完整指南中的补充表 1（电子版补充内容 1，<http://links.lww.com/PCC/B139>）提供了 PICO 问题的最终列表。

搜索策略和证据汇总

专业的医学图书馆管理员协助了文献检索，仅检索英文研究文献，并结合了指定词汇（例如，“败血症”，“细菌感染”，“重症”，“重症监护病房”，“儿科”，“NICU”，“PICU”，“紧急服务”），关键词（例如，“中毒性休克”，“血液中毒”，“急性感染”，“儿童”）和针对每个 PICO 问题的限定词。由于这是该儿童指南的首版，故囊括了 2017 年 5 月 1 日之前的所有出版物。在最初的文献检索结束后发表的关键研究，如果被专家组成员认为是重要且相关的，即使这些研究不在最初的文献检索中，也将纳入最后的证据汇总中。

制定建议

建议的评估、制订与评价分级（The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE）原则指导从高到低的证据质量评估，并用于确定建议的强度。评估证据质量的 GRADE 方法基于以下六个领域的评估：1) 偏倚风险，2) 一致性，3) 间接性，4) 精确性，5) 出版偏倚和 6) 衡量利益和风险，患者的价值观和偏好，成本和资源以及干预措施的可行性和可接受性^[3]。

专家组最初考虑使用不同证据等级下对儿童患者进行的研究：系统评价，随机对照试验，前瞻性观察研究，回顾性观察研究，病例对照研究和大型的病例报告。尽管针对包含一般儿科人群（例如所有 PICU 患者）在内的更广泛的研究会逐一考虑，但仍优先考虑针对脓毒性休克和脓毒症相关器官功能障碍儿童的研究。如果脓毒症或普通儿科疾病患儿的数据不足，则使用预先指定的框架来考虑来自成人研究的数据，以保证间接证据的准确性。

每个小组都使用“证据到决策”（Evidence-to-Decision, EtD）框架来促进从证据到建议的过渡。EtD 框架确保专家组成员不仅考虑证据质量和效应程度，而且还要考虑利弊，患者的价值观和偏好，资源、成本、可接受性和可行性之间的平衡^[4]。

我们分别使用“我们推荐……”和“我们建议……”这两种语言将建议分为强或弱。我们认为强烈推荐应采取干预措施，以达到令人满意的依从性效果，而这种效果明显超过不利影响。强烈推荐的含义是，大多数患者会接受该干预措施，并且大多数临床医生应在多数情况下使用该干预措施。但是，强烈推荐并不意味着治疗标准，并且可能存在单个患者无法或不应该遵循的情况。我们认为支持干预的条件性推荐可产生合乎要求的合理结果，该结果可能会超过不良后果，但由于证据质量低下或收益与风险之间难以平衡，可信度因此而降低。我们预计，条件性推荐虽然在大多数情况下仍与大多数患者相关，但比强烈推荐更受临床情况和患者价值观的影响。当干预措施有可能提高生存率并且当前产生损害的风险较低时，我们允许基于较低或极低证据质量的“强烈推荐”干预措施。当收益不确定但很有可能或受到一定伤害（包括高成本）时，我们允许强烈建议“反对”基于证据质量低下或极低的干预措施^[5]。

当无法使用 GRADE 方法学综合证据时，可提供最佳实践声明（Best practice statements, BPSs），但收益或损害被认为是明确的。此外，当证据不足以提出建议时，专家组认为某些方面的指导可能是适当的，我们发表了“在实践中”的声明。该声明是通过调查小组成员进行的调查得出的，以确定他们当前的实践状态，以描述当前治疗的变化。因此，“在实践中”的声明不应被解释为建议。

投票程序

小组成员召开会议审查证据并通过网络会议讨论建议。然后，小组成员对每个建议表决同意或不同意（如果存在利益冲突，则表示弃权）。为了达成共识，最多进行了三轮投票。要接受声明，需要有 75% 的小组成员投票，且其中 80% 的成员表决同意。

利益冲突

在指南实施之前，要求所有小组成员进行利益冲突声明，并每年或需要时进行更新。指南制定过程没有其他行业投入或支持。只有图书馆管理员和项目支持经理获得相应的工作报酬。

推荐建议

本内容提要的表 1 汇总了“儿童脓毒性休克和脓毒症相关器官功能障碍国际管理指南”的共识建议。完整指南中提供了支持每项建议的理由和证据。专家组发表了 77 项关于儿童脓毒性休克和脓毒症相关器官功能障碍治疗和复苏的声明，包括 6 项强烈推荐，49 项条件性推荐和 9 项 BPSs^[6]。对于 13 个问题无法提出建议，但是对于其中 10 个，提供了“在实践中”声明。此外，还确定了 52 个知识盲区和研究点（请参阅完整指南）。

结论

尽管大多数治疗方面的证据质量相对较低，导致经常发布条件性推荐的建议，但这些关于儿童脓毒性休克和脓毒症相关器官功能障碍管理的指南仍应为治疗方向提供基础，以改善结局并为将来提供研究参考。

表 1. 指南内容提要

脓毒症的筛查，诊断和系统管理

1) 对表现为急性不适的儿童，建议实施系统筛查，及时识别脓毒性休克和其他脓毒症相关器官功能障碍（弱推荐，证据质量极低）。

备注：系统筛查需要针对每个医疗机构内的患者类型、资源和医疗流程进行定制。筛查的有效性和可持续性评估应纳入此过程。

2) 对于是否根据血乳酸值将疑似脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童划分为脓毒性休克或脓毒症的低或高风险，无法提出建议。

3) 建议使用指南来管理儿童脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍（BPS）。

4) 建议在没有延迟抗菌药物使用的情况下, 在抗菌药物治疗之前进行血培养 (BPS)。

抗菌治疗

5) 对于脓毒性休克儿童, 推荐在 1 小时内尽快开始抗菌治疗 (强推荐, 证据质量极低)。

6) 对于脓毒症相关器官功能障碍但无休克的儿童, 建议在适当评估后 3 小时内尽快开始抗菌治疗 (弱推荐, 证据质量极低)。

7) 未明确病原体前, 建议使用一种或多种抗菌药物进行经验性广谱治疗, 以覆盖所有可能的病原体 (BPS)。

8) 一旦确定病原体和敏感药物, 缩小经验性抗菌治疗的覆盖范围 (BPS)。

9) 如果未发现病原体, 建议根据临床表现、感染部位、宿主的风险因素以及临床改善的充分性, 并结合传染病学和/或微生物学专家意见, 减少或停止经验性抗菌治疗 (BPS)。

10) 对于无免疫缺陷且对多重耐药病原体无高风险的儿童, 不建议为了协同用药常规使用针对相同病原体的经验性多种抗菌药物 (弱推荐, 证据质量极低)。

备注: 在某些情况下, 如已确诊或强烈怀疑 B 组链球菌脓毒症, 可能会为了协同用药而使用针对相同病原体的经验性多种抗菌药物。

11) 对于免疫功能低下和/或对多重耐药病原体高风险的儿童, 存在/怀疑有脓毒性休克或脓毒症相关器官功能障碍时建议使用经验性多重药物治疗 (弱推荐, 证据质量极低)。

12) 建议使用基于已发布的药代动力学/药效学原理并考虑特定药物特性而优化的抗菌药物剂量策略 (BPS)。

13) 对于接受抗菌药物治疗的脓毒性休克或脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 建议每天进行抗菌药物降级评估 (例如, 临床、实验室评估) (BPS)。

备注: 评估包括在经验性抗菌治疗开始 48 小时后根据微生物学结果及临床改善和/或感染缓解的证据, 审查是否继续经验性抗菌治疗。该建议适用于接受经验性、靶向和联合治疗的患儿。

14) 建议根据感染部位、病原体、对治疗的反应以及实现控制感染源的能力来确定抗菌治疗的持续时间 (BPS)。

控制感染源

15) 建议在做出符合控制感染源流程的感染诊断后, 尽快行控制感染源的紧急干预 (BPS)。PICO12。

备注: 为了确定实现控制感染源所需的干预措施的优先次序, 应进行适当的诊断试验以确定感染部位和病原体, 并酌情寻求专家团队的建议 (如传染病、外科手术)。

16) 建议在建立其他血管通路之后, 推荐根据病原体和外科手术的风险/益处, 移除被确认为脓毒症或脓毒性休克来源的血管内通路设备 (强推荐, 证据质量低)。

液体疗法

17) 在有重症监护的医疗系统中对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童进行初步复苏, 建议第一个小时内最多推注 40–60 mL/kg 液体 (每次 10–20 mL/kg), 滴定至心输出量的相应临床指标正常, 如果出现液体潴留的迹象应立即停药 (弱推荐, 证据质量低)。

18) 在没有重症监护的医疗系统中, 如果未出现低血压, 开始使用维持液时不推荐液体推注 (强推荐, 证据质量高)。

19) 在没有重症监护的医疗系统中, 如果出现低血压, 建议第一个小时内最多推注 40 mL/kg 液体 (每次 10–20 mL/kg), 滴定至心输出量的相应临床指标正常, 如果出现液体潴留的迹象应立即停药 (弱推荐, 证据质量低)。

备注：心输出量的相应临床指标包括心率、血压、毛细血管充盈时间、意识水平和尿量。在任何情况下，应通过反复重新评估心输出量的相应临床指标、连续测定血乳酸水平并进行高级监测（如果有）来指导输液。限制进一步液体输注治疗的液体潴留迹象包括肺水肿、新发或更严重的肝肿大。

20) 对脓毒性休克或脓毒症相关器官功能障碍的儿童进行初步复苏时，建议使用晶体液而不是白蛋白（弱推荐，证据质量中等）。

备注：尽管结局没有差异，但该建议考虑了与晶体液相比，白蛋白给药相关的成本和其他阻碍。

21) 对脓毒性休克或脓毒症相关器官功能障碍的儿童进行初步复苏时，建议使用平衡/缓冲的晶体液而不是 0.9% 的生理盐水（弱推荐，证据质量极低）。

22) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童进行紧急复苏时，不推荐使用羟乙基淀粉（强推荐，证据质量中等）。

23) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童进行紧急复苏时，不建议使用胶体液（弱推荐，证据质量低）。

血流动力学监测

24) 对于是否将脓毒性休克和其它脓毒症相关器官功能障碍儿童的目标 MAP 设定在同年龄的第 5 或 50 百分位，无法提出建议。

25) 不建议仅根据床旁临床体征将儿童脓毒性休克归类为“暖休克”或“冷休克”（弱推荐，证据质量极低）。

26) 除临床变量外，建议使用先进的血流动力学变量（如果有），以指导脓毒性休克或其它脓毒症相关器官功能障碍儿童的复苏（弱推荐，证据质量低）。

备注：先进的血流动力学监测可能包括心输出量/心脏指数、全身血管阻力及中心静脉血氧饱和度。

27) 除临床评估外，建议使用血乳酸水平的变化来指导脓毒性休克和其他脓毒症相关器官功能障碍儿童的复苏（弱推荐，证据质量极低）。

备注：对于血乳酸水平升高的儿童，反复检测显示血乳酸水平持续升高可能表明血流动力学复苏不完全，应根据需要迅速采取措施，进一步促进血流动力学的稳定。

血管活性药物

28) 对于脓毒性休克的儿童，建议使用肾上腺素而不是多巴胺（弱推荐，证据质量低）。

29) 对于脓毒性休克的儿童，建议使用去甲肾上腺素而不是多巴胺（弱推荐，证据质量极低）。

30) 对于儿童脓毒性休克的一线血管活性药物，无法提出建议。

31) 对脓毒性休克的儿童是否经外周通路使用血管活性药物，无法提出建议。

备注：如果患者在 40–60 mL/kg 液体复苏后持续存在异常灌注的迹象，可给予血管活性药物输注。如果中心静脉通路不易建立，可通过外周静脉（或骨髓内）给予肾上腺素或去甲肾上腺素。如果肾上腺素或去甲肾上腺素不易获得，可用多巴胺替代作为一线血管活性药物经外周或中心静脉给药。

32) 对于需大剂量儿茶酚胺的脓毒性休克儿童，建议添加血管加压素或进一步滴定儿茶酚胺（弱推荐，证据质量低）。

备注：关于启用血管加压素的最佳阈值未达成共识。因此，应根据临床医生的个人经验做出决定。

33) 脓毒性休克和心功能障碍的儿童尽管可以使用其他血管活性药物，但对于是否可加

用血管扩张剂无法提出建议。

机械通气

34) 对于是否为液体难治性或儿茶酚胺抵抗的脓毒性休克儿童进行气管插管，无法提出建议。

35) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童进行气管插管时，不建议使用依托咪酯（弱推荐，证据质量低）。

36) 对脓毒症诱发的 PARDS（无明确的插管指征且对初步复苏有反应），建议尝试无创机械通气（而不是有创机械通气）（弱推荐，证据质量极低）。

备注：当开始进行无创机械通气时，临床医生应仔细反复评估患儿的状况。

37) 对脓毒症诱发的 PARDS，建议使用较高的 PEEP（弱推荐，证据质量极低）。

备注：尚未确定 PARDS 高 PEEP 的确切水平。尽管在脓毒性休克的儿童中高 PEEP 的不良血流动力学效应可能更为明显，但一些关于 PARDS 的 RCT 和观察性研究已经使用，并认为 ARDS 患者的 PEEP 与 F_{iO_2} 相关。

38) 对脓毒症诱发的 PARDS 和难治性低氧血症的儿童是否使用肺复张策略，无法提出建议。

备注：如果考虑采用肺复张策略，则优先采用逐步递增和递减的 PEEP 滴定策略，而不是尚未在 PARDS 患者中通过检测及优化的持续肺膨胀技术。必须仔细监视所有 PARDS 患者的操作耐受程度。

39) 对脓毒症诱发的重度 PARDS 患儿，建议尝试俯卧位通气（弱推荐，证据质量低）。

备注：对成人 ARDS 和儿童 PARDS 的研究试验强调，每天至少可耐受 12 个小时俯卧位。

40) 对脓毒症诱发的 PARDS 患儿，不推荐常规使用 iNO（强推荐，证据质量低）。

41) 建议将 iNO 作为脓毒症诱发的 PARDS 和难治性低氧血症儿童的抢救疗法，并在优化其他氧疗策略后使用（弱推荐，证据质量中等）。

42) 对脓毒症诱发的 PARDS 患儿使用高频振荡通气还是常规通气，无法提出建议。

43) 对脓毒症诱发的重度 PARDS 患儿，建议使用神经肌肉阻滞剂（弱推荐，证据质量极低）。

备注：迄今为止，尚未确定重度 PARDS 患者使用神经肌肉阻滞剂的确切疗程。大多数成人 RCT 数据和儿童观察性研究数据支持 ARDS 发生后应治疗 24-48 小时。

糖皮质激素

44) 如果适当的液体复苏和升压治疗能够恢复血流动力学稳定性，不建议静推氢化可的松治疗儿童脓毒性休克（弱推荐，证据质量低）。

45) 如果进行充分的液体复苏和升压药物治疗仍不能恢复血流动力学稳定性，建议静推氢化可的松或不使用氢化可的松（弱推荐，证据质量低）。

内分泌和代谢

46) 不推荐使用胰岛素治疗来将血糖维持在 140 mg / dL (7.8 mmol / L) 或以下（强推荐，证据质量中等）。

47) 对于脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍儿童的血糖维持范围，无法提出建议。

48) 对于脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童是否维持目标正常血钙水平，无法提出建议。

49) 脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童出现甲状腺功能异常时, 不建议常规使用左甲状腺素 (弱推荐, 证据质量低)。

50) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 建议发热时可使用退热疗法或不干预 (弱推荐, 证据质量中等)。

营养支持

51) 对于无肠内营养禁忌症的脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 是早期低热量/营养性肠内营养缓慢增加至全肠内营养, 还是早期全肠内营养, 无法提出建议。

52) 不建议仅因使用血管活性药物而停止肠内营养 (弱推荐, 证据质量低)。

备注: 充分的血流动力学复苏后, 不再需要增加血管活性药物剂量, 或已开始停止血管活性药物使用时, 肠内营养并非禁忌。

53) 肠内营养是脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍儿童的首选营养方案, 入住 PICU 前 7 天, 可不用肠外营养 (弱推荐, 证据质量中等)。

54) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 不建议补充特殊的脂肪乳剂 (弱推荐, 证据质量极低)。

55) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 不建议常规测定胃残余量 (弱推荐, 证据质量低)。

56) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 建议通过胃管而非幽门后喂养管进行肠内营养 (弱推荐, 证据质量低)。

57) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 不建议常规使用促胃动力药治疗喂养不耐受 (弱推荐, 证据质量低)。

58) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 不建议使用硒 (弱推荐, 证据质量低)。

59) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 不建议使用谷氨酰胺补充剂 (弱推荐, 证据质量低)。

60) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 不建议使用精氨酸 (弱推荐, 证据质量极低)。

61) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 不建议使用锌补充剂 (弱推荐, 证据质量极低)。

62) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 不建议使用抗坏血酸 (维生素 C) (弱推荐, 证据质量低)。

63) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 不建议使用硫胺素 (弱推荐, 证据质量低)。

64) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童, 不建议紧急纠正维生素 D 缺乏 (弱推荐, 证据质量极低)。

血液制品

65) 脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍但血流动力学稳定的儿童, 如果血红蛋白浓度 ≥ 7 g/dL, 不建议输注红细胞 (弱推荐, 证据质量低)。

备注: 根据《2018 年输血和贫血专家倡议》指南, 输注红细胞的目的是维持“血流动力学稳定”, 即定义为 MAP 高于同年齡减 2 个标准差, 且至少 2 小时内不需增加血管活性药物。

66) 对于状态不稳定的脓毒性休克危重患儿的血红蛋白输血阈值, 无法提出建议。

67) 对于脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍且血小板减少的非出血患儿, 不建

议仅根据血小板水平预防性输注血小板（弱推荐，证据质量极低）。

68) 对于脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍且凝血功能异常的非出血患儿，不建议进行预防性血浆输注（弱推荐，证据质量极低）。

备注：预防性血浆输注是指实验室凝血功能异常但无活动性出血的情况下输注血浆。

血浆置换，肾脏替代和体外循环支持

69) 对无 TAMOF 的脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童，不建议使用血浆置换（弱推荐，证据质量极低）。

70) 对合并 TAMOF 的脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童是否使用血浆置换治疗，无法提出建议。

71) 建议使用肾脏替代疗法（renal replacement therapy, RRT）来预防或治疗对液体限制及利尿剂治疗无反应的脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍儿童的液体潴留（弱推荐，证据质量极低）。

72) 在对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童行 RRT 时，不建议使用超过标准血液滤过治疗的大容量血液滤过（high-volume hemofiltration, HVHF）（弱推荐，证据质量低）。

73) 对脓毒症诱发的 PARDS 和难治性缺氧的儿童，建议使用静脉-静脉 ECMO（弱推荐，证据质量极低）。

74) 建议仅在所有其他治疗方法均无效的情况下，才使用静脉-动脉 ECMO 作为脓毒性休克儿童的抢救疗法（弱推荐，证据质量极低）。

免疫球蛋白

75) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的儿童，不建议常规使用静脉注射免疫球蛋白（IV immune globulin, IVIG）（弱推荐，证据质量低）。

备注：虽然不建议常规使用 IVIG，但部分患者可能受益于这种治疗。

预防

76) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的重症患者，不建议常规预防应激性溃疡，但高危患者除外（弱推荐，证据质量极低）。

备注：尽管不建议“常规”预防应激性溃疡，但某些高危患者可能会受益于应激性溃疡的预防。当临床上重要部位溃疡出血的基线发生率约为 13% 时，研究支持预防应激性溃疡。

77) 对脓毒性休克或其他脓毒症相关器官功能障碍的重症患者，不建议常规预防深静脉血栓（物理或药物治疗），但在特定人群中潜在益处可能会超过风险和成本（弱推荐，证据质量低）。

ARDS = 急性呼吸窘迫综合征, BPS = 最佳实践声明, ECMO = 体外膜肺氧合, iNO = 一氧化氮吸入, IVIG = 静注免疫球蛋白, MAP = 平均动脉血压, PARDS = 小儿急性呼吸窘迫综合征, PEEP = 呼气末正压通气, RCT = 随机对照试验, TAMOF = 血小板减少相关的多器官衰竭。

Weiss 和 Peters 博士根据重症监护医学学会（Society of Critical Care Medicine, SCCM）制定并得到欧洲重症监护医学学会认可的标准操作程序，在整个指南制定过程中担任利益冲突管理和裁决的仲裁员。Weiss 博士是小儿急性肺损伤及脓毒症调查员（Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators, PALISI）和休克协会的会员。Peters 博士是英国 PICS 研究小组副主席，并已作为临床过失、受伤原因的专家证人作证。Agus 博士是美国儿科学会（American Academy of Pediatrics, AAP）、儿科学会（Pediatric Academic Societies, PAS）、

儿科研究学会和美国临床研究学会会员，并已作为专家证人在 ICU 和/或内分泌科儿童相关病例中作证。Flori 博士是美国胸科学会（American Thoracic Society, ATS）州分会（密歇根州和加利福尼亚州分会执行委员会成员）和 PALISI 网络（指导委员会成员，通过内部资金、政府拨款或 Gerber 拨款实施该网络的各种研究）成员。Nadel 博士（前任总裁）从 La Jolla Pharmaceutical（咨询公司）获得相关资金，他还是欧洲儿科和新生儿重症监护医学学会（European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care, ESPNIC）的医疗主席。Brierley 博士（前任主席）是 ESPNIC 的成员。Carrol 博士是美国国立卫生保健研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）（诊断咨询委员会小组）和国立健康研究院（两个科学小组，i4i 和 DTF）成员。Cheifetz 博士是美国呼吸管理协会和 ATS 协会（志愿者活动）会员，并被证明是医疗事故案件的专家证人，他是 Philips 的顾问，也是 Up-to-Date 的撰稿人。Cies 博士获得了 Allergan、Merck、Thermo Fisher Scientific 和 Atlantic Diagnostic Laboratories（顾问）的资助，并且是传染病药剂师协会儿科药学倡导小组（多个职位）（组织间联络委员会副主席）成员，以及美国临床药剂师学院的成员和研究员。Cruz 博士为涉及儿童的结核性脑膜炎的法律案件提供了证词，并且是《Pediatrics》杂志的副主编。De Luca 博士是 ESPNIC 执行委员会的现任医学主席，还担任过外部顾问委员会的顾问和讲师，并获得了 Chiesi Farmaceutici S.p.A 和 AbbVie 的研究和补教育助金以及 AbbVie 的旅行补助金，曾经是 Philips、Radiometer 和 Waire 的讲师。Faust 博士曾担任 2016 年出版的《英国 NICE 儿童和成人败血症指南》和 2018 年出版的《莱姆病指南》委员会主席，并担任 UK NHS England Clinical Reference Group 的区域代表，作为儿科医疗专家委托负责免疫和感染部门 Hall 博士从 La Jolla Pharmaceuticals（脓毒症治疗药物的临床试验数据安全监测委员会顾问）那里获得资助，他还是 ATS（在线期刊俱乐部编辑）和美国儿科学委员会（重症监护医学分会）成员。Ishimine 博士是 SAEM 的共识会议联席主席，美国儿科委员会/美国急诊医学委员会（儿科急诊医学委员会的前任主席）和美国急诊医师学院（儿科急诊医学委员会）成员。Javouhey 博士获得了 CSL Behring（儿童中毒性休克综合征静脉注射免疫球蛋白试验）的资助。Karam 博士是 BloodNet、PALISI、ISBT、AABB 和 CCCTG 的成员。Kneyber 博士是 ESPNIC 的成员。MacLaren 博士是体外生命支持组织（执行委员会）的成员。Mehta 博士是美国肠外和肠内营养学会会长。Møller 博士是科学系统与应用董事会成员。Newth 博士获得了 Philips 研究北美公司的资助（有关 PICU 中的监测方面的咨询），并且是 ATS 的成员。Nishisaki 博士的机构部门获得了 Nihon Kohden 的无限制拨款（参与一项活动，以开发一种用于测量毛细血管充盈时间的设备），他还是医疗保健模拟学会和国际儿科模拟学会会员。Nunnally 博士是 SCCM 美国重症监护医学学院（Regent），重症监护麻醉医师学会（主任），美国麻醉医师学会（委员会），国际麻醉研究学会和 NYSA 的委员会和董事会成员。Randolph 博士的机构获得了 Genentech（流体生物标志物研究支持）的资助；她获得了 Bristol Myers Squibb（2017 年顾问）和 La Jolla Pharmaceuticals（血管紧张素 II 的小儿脓毒性休克试验设计）的资助；她参加了 ATS 和国际败血症论坛。Ranjit 博士是印度儿科重症监护学院的校长。Tume 博士是 ESPNIC（护理总裁）和英国 PICS 科学与教育委员会的成员。Verger 博士是美国重症监护护士协会（证书公司治理委员会）和护理学院（急性和重症监护特别兴趣小组）成员。威廉姆斯博士是小儿心脏重症监护协会会员。Wolf 博士获得了默克公司、Astellas 和 Cempra Pharmaceuticals 的研究赞助，他还获得了 Karius、Empatica 和 Bluespark Technologies 的其他支持。Zimmerman 博士获得了西雅图 Immunexpress 的资助，是现任 SCCM（败血症生物标志物研究）主席，并且是 AAP 和儿科学会会员。Tissieres 博士获得了 Baxter acute therapies、Bristol-Myers Squibb 公司、Chiesi Farmaceutici SpA、Faron Pharmaceuticals（肾脏替代疗法顾问）和 Biomerieux 的资助，并获得了 La Jolla Pharmaceuticals、Chiesi Farmaceutici SpA 的资助，并且是 ESPNIC 主席（脓毒症生物标志物的研究资助），他还是瑞士重症监护

协会、瑞士儿科协会和法国重症监护协会会员。其余作者均表示他们没有任何潜在的利益冲突。

参考文献

- [1] Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis: International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:2–8
- [2] Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group: Pediatric acute respiratory distress syndrome: Consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16:428–439
- [3] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al; GRADE Working Group: GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336:924–926
- [4] Neumann I, Brignardello-Petersen R, Wiercioch W, et al: The GRADE evidence-to-decision framework: A report of its testing and application in 15 international guideline panels. *Implement Sci* 2016; 11:93
- [5] Alexander PE, Gionfriddo MR, Li SA, et al: A number of factors explain why WHO guideline developers make strong recommendations inconsistent with GRADE guidance. *J Clin Epidemiol* 2016; 70:111–122
- [6] Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al: Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med* 2020; 21:e52–e112

译者：俞元强，万丽佳

审校：陈平洋

中南大学儿科研究所新生儿疾病研究室

中南大学湘雅二医院新生儿专科