

sepsis

2021 年敗血症指引



國軍左營總醫院
感染科
蔡文正主任
M.D., M.S.

定義：敗血症 (Sepsis)

宿主對感染對感染的反應失調，導致
威脅生命的器官失能

- 「重要維生器官」就是SOFA score裡的六項，就是：腦、心、肺、肝、腎、血，每個器官最多4分(總分24分)，若在感染時，總分比baseline上升2分，就算有Sepsis。
- 腦是 Coma scale
- 心是 MAP與升壓劑
- 肺是 PF ratio
- 肝是 Bilirubin
- 腎是 Creatinine與Urine output
- 血是 Platelet

THR_oW away SIRS

Temperature

Heart rate

Respiratory rate

WBC

1992

Get CRP

qSOFA
3取2

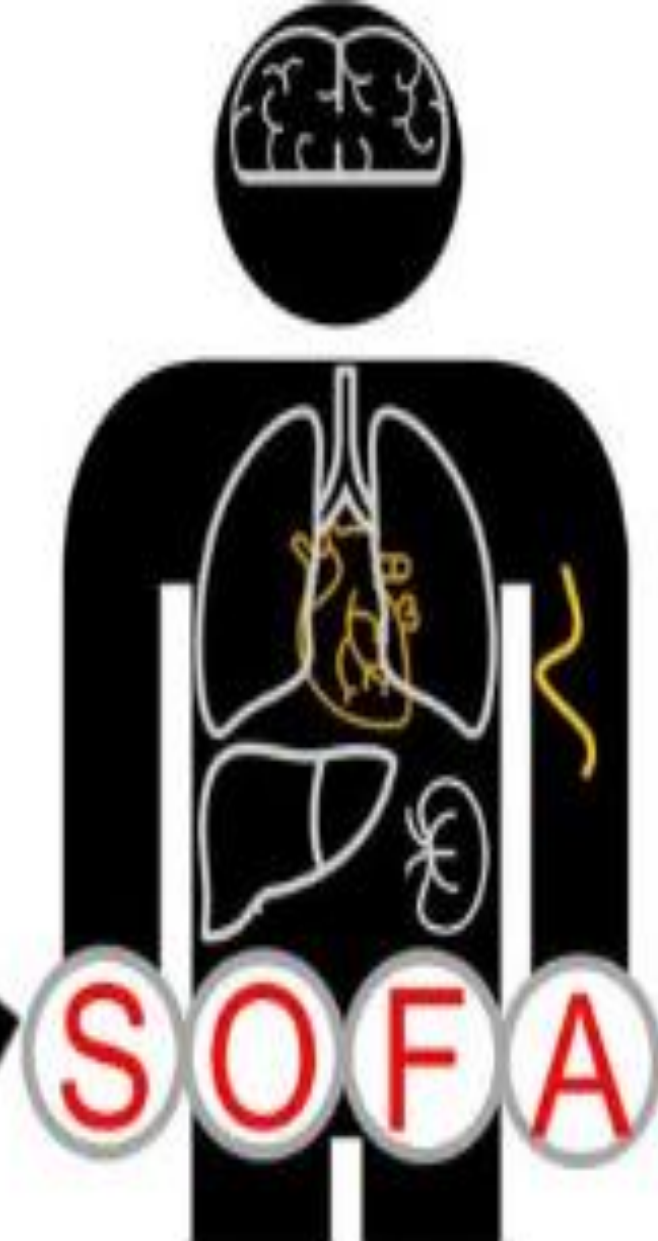
Conscious alteration

RR > 22/min

Pressure (systolic) ≤ 100

2016

上升2分 腦、心、肺、肝、腎、血



表一：Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score⁶**2021**

	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	≥ 400	<400	<300	<200	<100
血小板 (Platelet), 10 ³ /uL	≥ 150,000	<150,000	<100,000	<50,000	<20,000
膽紅素總量 (total bilirubin), mg/dl	<1.2	1.2~1.9	2.0~5.9	6.0~11.9	>12
心血管	無低血壓	MAP < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 或是 任何劑量的 Dobutamine*	Dopamine >5 或是 Epinephrine ≤ 0.1 或是 Norepinephrine ≤ 0.1*	Dopamine >15 或是 Epinephrine > 0.1 或是 Norepinephrine > 0.1*
格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow coma score)	15	13-14	10-12	6-9	<6
肌酸酐, mg/dl 或 尿量, ml	<1.2	1.2~1.9	2.0~3.4	3.5~4.9 或 一天尿量小於 500ml	>5 或 一天尿量小於 200ml

* 給藥時間大於一小時；劑量為 ug/kg/min。

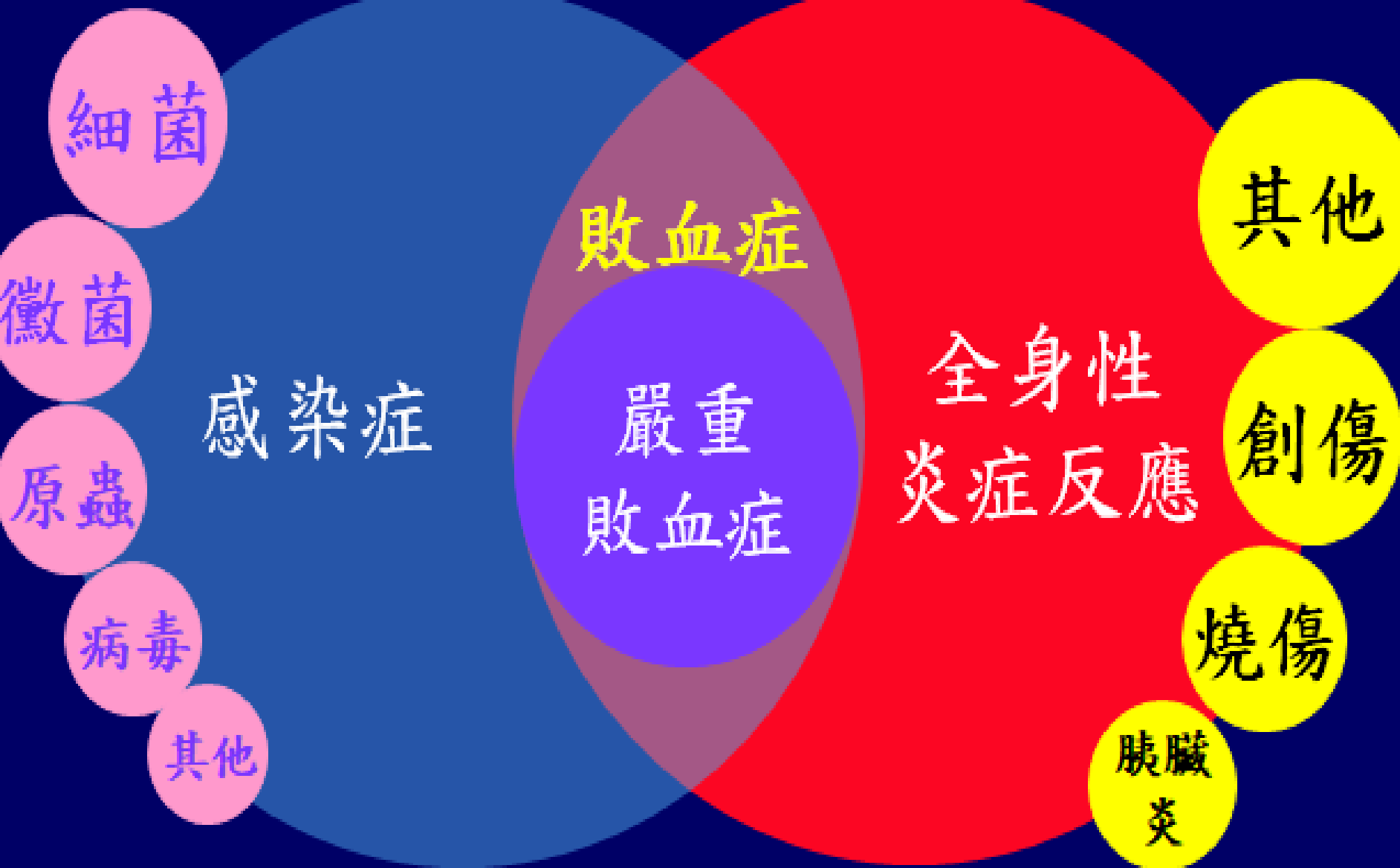
表二：1992, 2016 及 2021 年敗血症定義比較 ^{3,5,7}

	1992 年	2016 年	2021 年
敗血症	因感染 (或是疑似因感染) 造成的 SIRS	因感染造成 SOFA score 急性上升 2 分以上或 qSOFA 三項符合兩項	因感染造成 SOFA score 急性上升 2 分以上 (不建議使用 qSOFA)
		qSOFA 雖然特異度高達 96.1%，敏感度(sensitivity) 僅29.7%。	
嚴重敗血症	因敗血症造成器官功能失常、組織灌流不足或低血壓	無此定義	無此定義
		敗血症有不同phenotype (表型)，目前未有完美的篩選工具，臨床醫師應對敗血症提高警覺	
敗血性休克	因敗血症導致即使在輸液復甦後，仍呈現低血壓合併灌流異常	在適當的輸液復甦後，需藥物維持血壓，且血中乳酸上升	在適當的輸液復甦後，需藥物維持血壓，且血中乳酸上升

敗血性休克 (Septic Shock)

經足夠輸液後，仍須使用升壓劑維持MAP $\geq$ 65及Lactate >2 .

敗血症：一個複雜的疾病



敗血症之病生理學

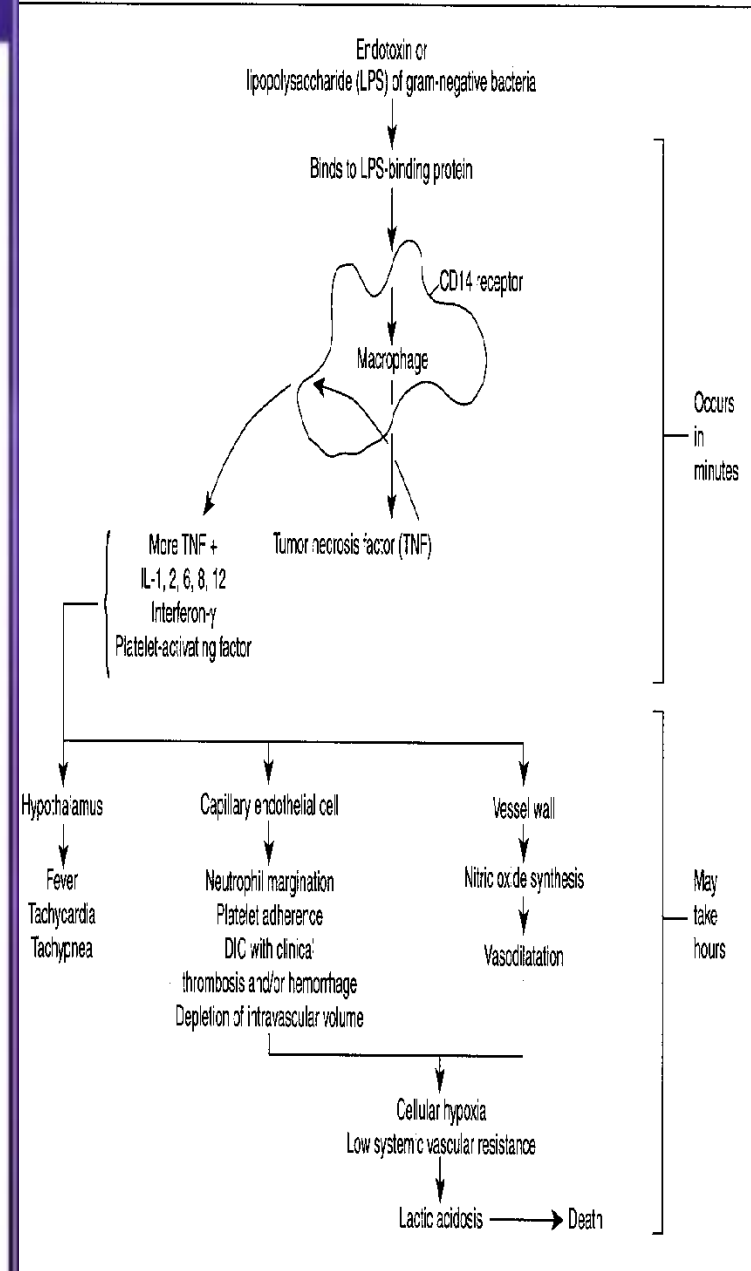
CELLULAR ABNORMALITY
 ENDOTHELIAL DYSFUNCTION
 MICROVASCULAR THROMBOSIS



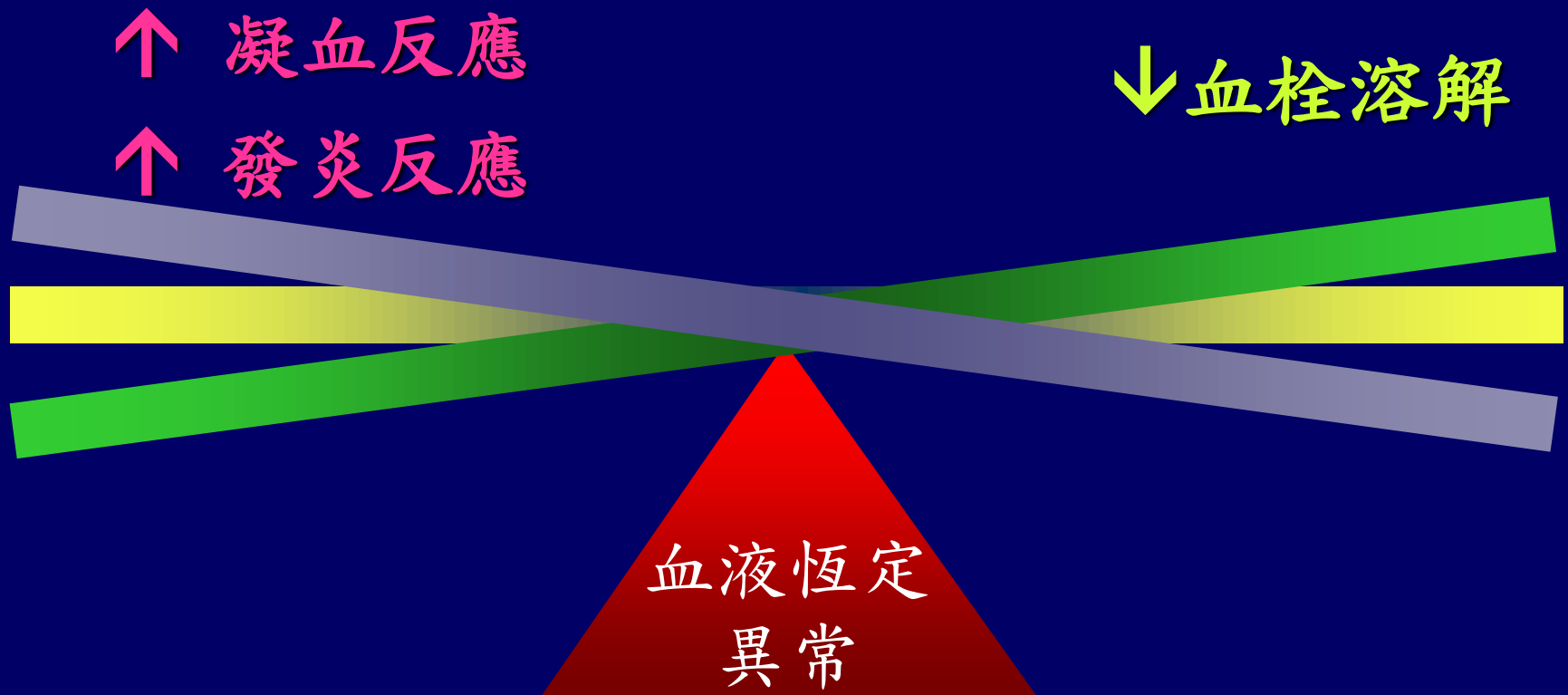
HYPOPERFUSION /
 ISCHEMIA OF ORGANS



ACUTE ORGAN DYSFUNCTION

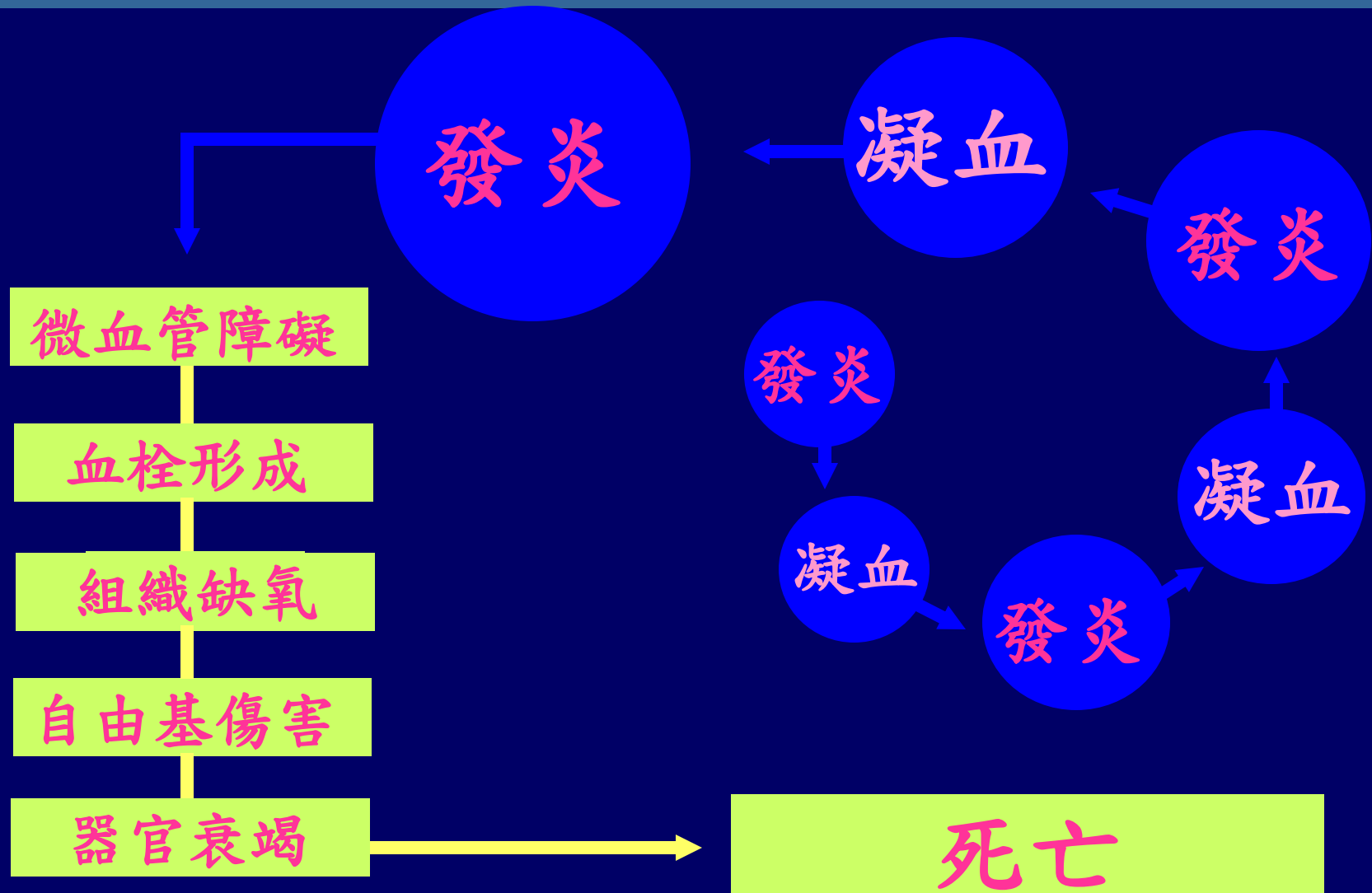


敗血症的病生理：凝血異常

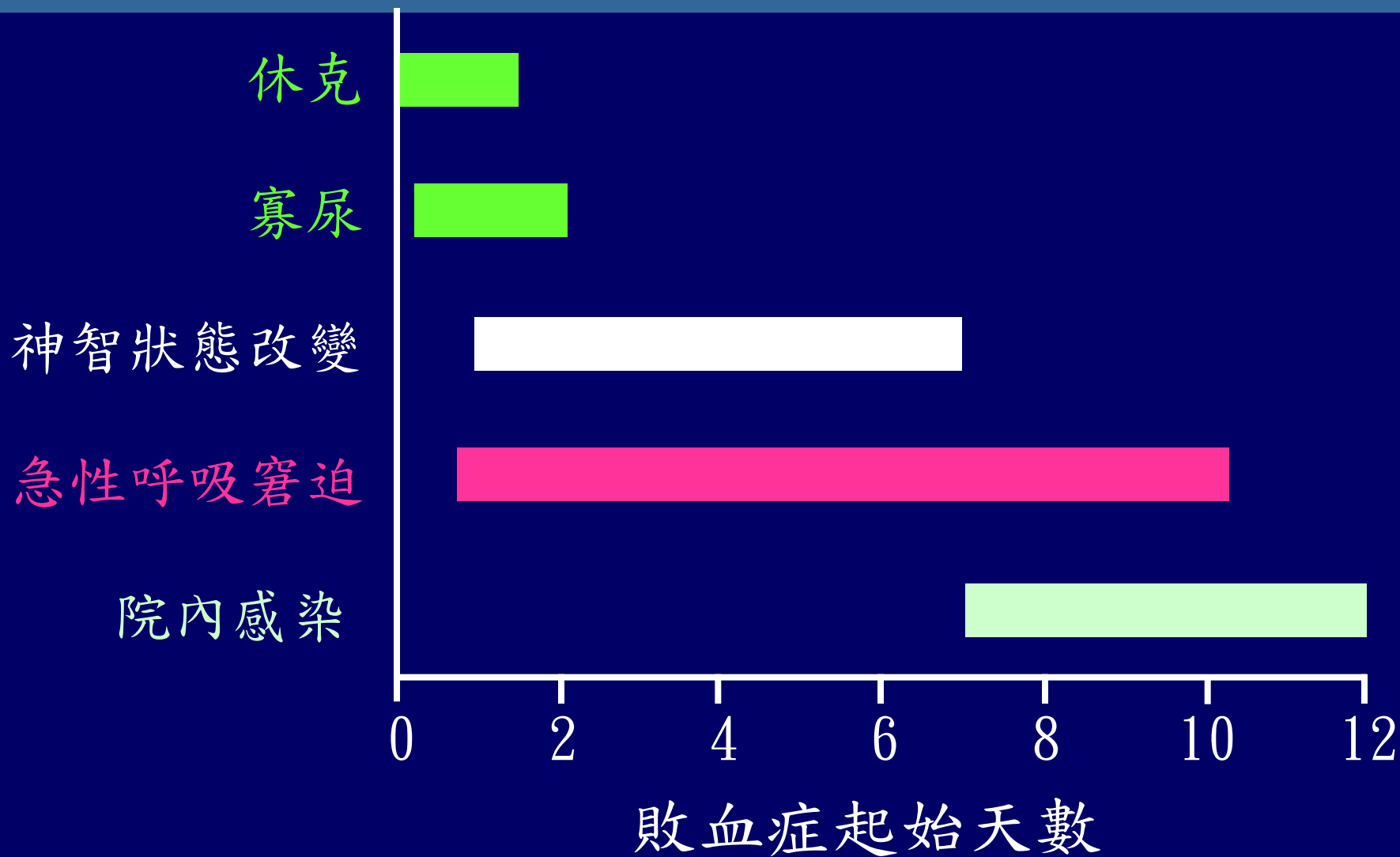


Carvalho AC et al. *J Crit Illness*. 1994;9:51-75; Kidokoro A et al. *Shock*. 1996;5:223-8; Vervloet MG et al. *Semin Thromb Hemost*. 1998;24:33-44.

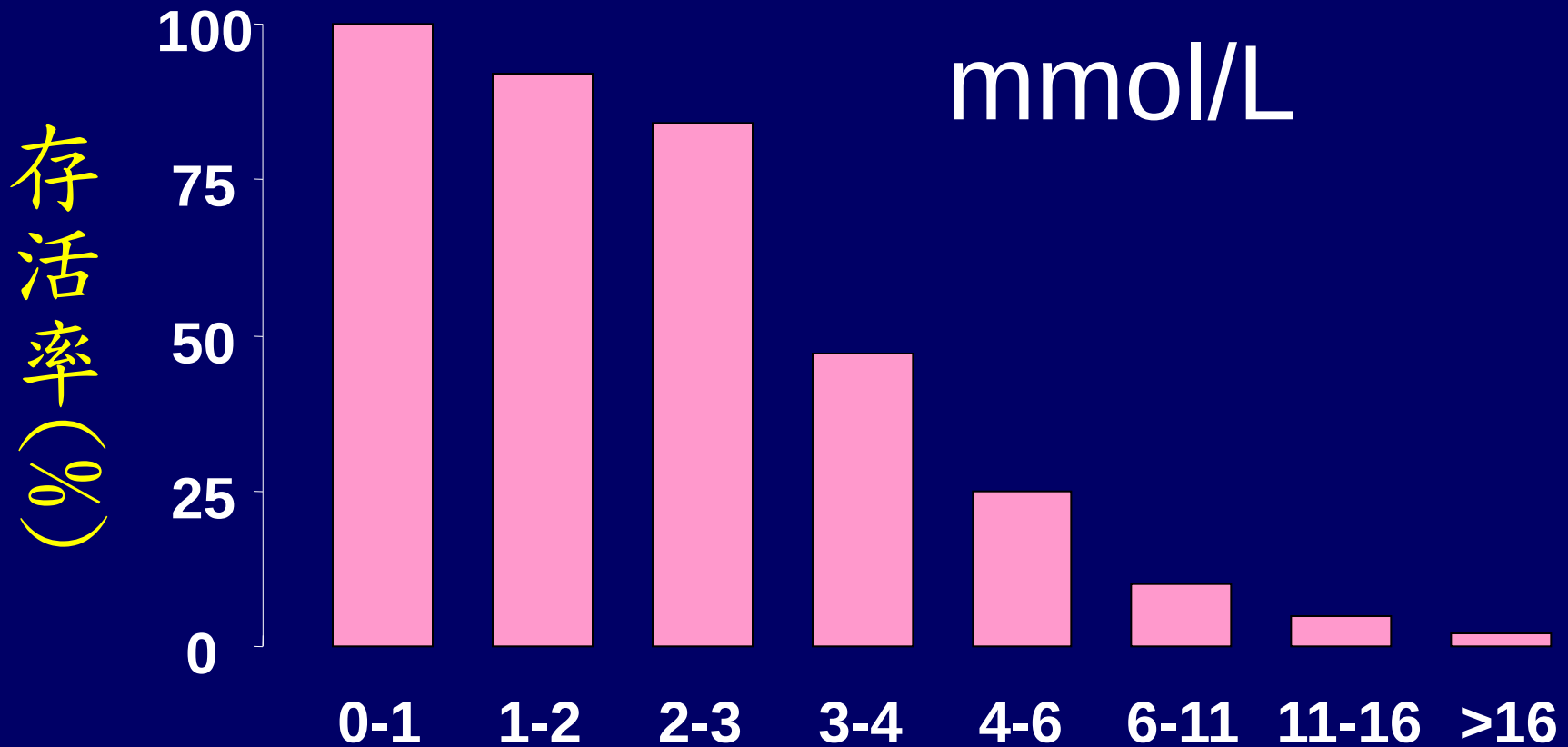
敗血症的病生理：惡性循環



敗血症的常見併發症



休克病患的動脈乳酸含量



Circulation, 1970;41:989-1001

敗血症之處置：控制感染源

去除感染病灶：

- ❖ 擴創術
- ❖ 引流術
- ❖ 外科手術

抗生素治療：

- ❖ 降低敗血症相關的死亡率
- ❖ 降低抗藥性細菌的產生

敗血症之抗生素治療

- 取得標本培養後迅速給藥
- 靜脈投予
- 殺菌藥物
- 最大推薦劑量

敗血症之初始抗生素治療

- 仍未有分離菌
- 需涵蓋 80-90% 可能之致病菌

選用藥物依據：

- 感染病灶，並參考先前的用藥
- 社區型感染 vs. 院內感染
- 潛在性疾病

敗血症抗生素治療之修正

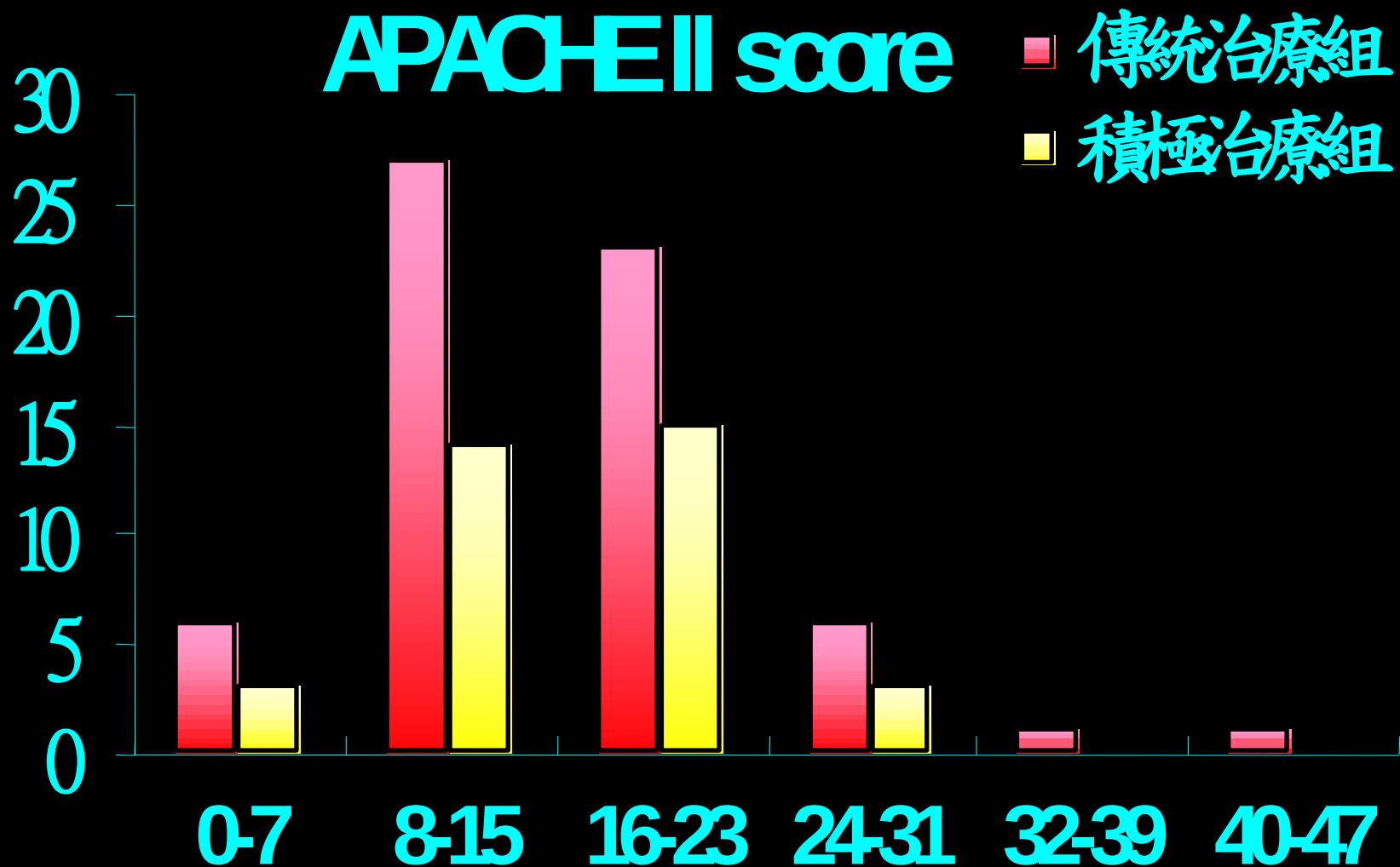
	病況進步	病況惡化
分離菌呈敏感性	改為便宜、有效 且低毒性藥物	? 自然病程 ? 臨床診斷錯誤 ? 改為較低毒性藥物
分離菌呈抗藥性	? 自行痊癒 ? 分離菌有誤 ? 改藥	改為有效之藥物
無分離菌	不必涵蓋罕見之致病菌， 修正藥物以減低毒性	? 臨床診斷錯誤 ? 自然病程

下列變化常常暗示著病人的感染未獲控制：

- 低體溫或極度高燒 $>40^{\circ}\text{C}$
- 持續性換氣過度 $> 10 \text{ L/min}$
- CRP $> 10 \text{ mg/dL}$
- 漸進性血小板低下 $< 10 \text{ 萬/mL}$
- 動脈乳酸含量 $> 2 \text{ mmol/L}$

積極的胰島素治療降低死亡率

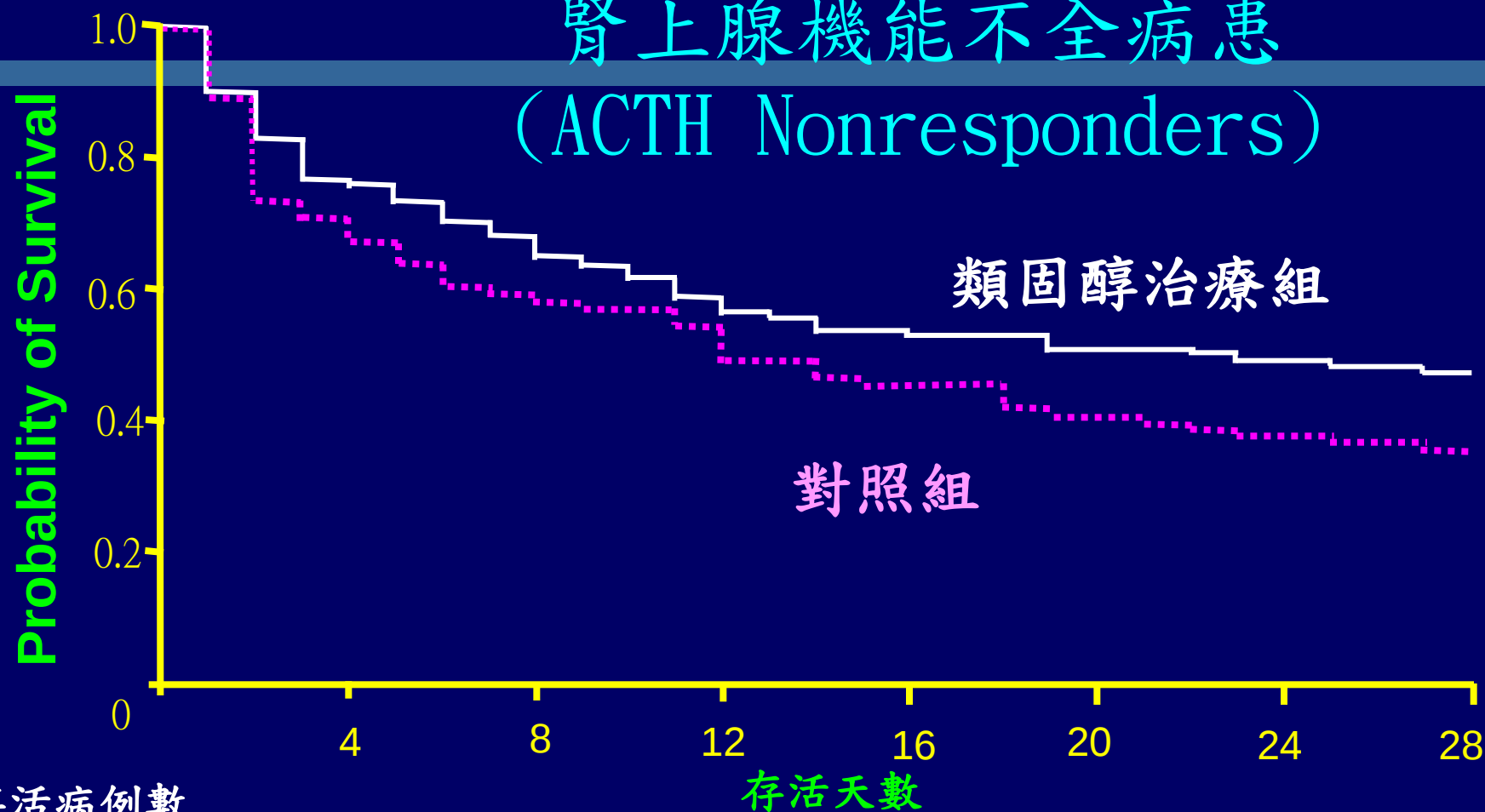
死亡病例數



Vanden Berghe G, et al. NEng J Med 2001;345(19):1359-67.

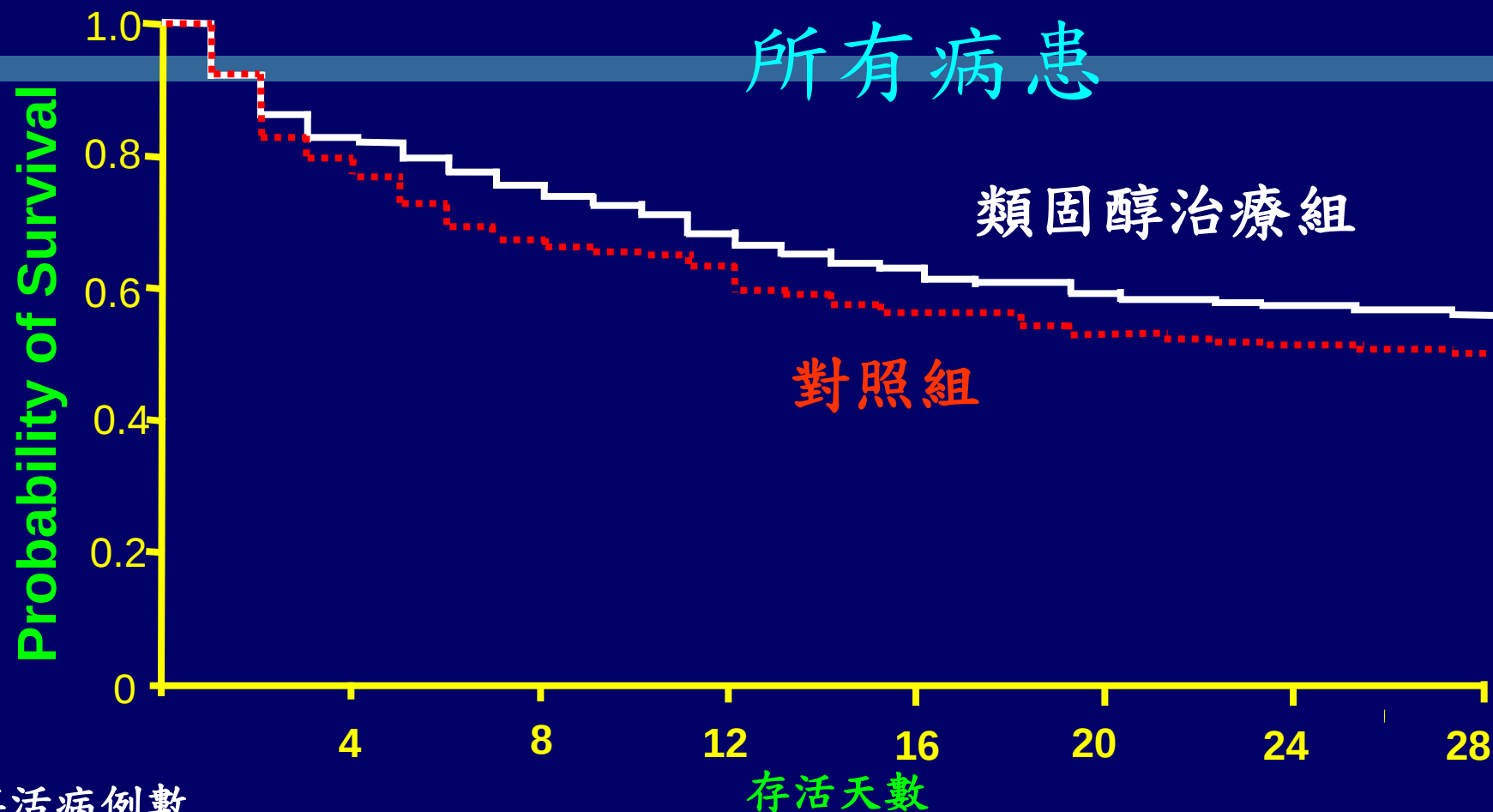
敗血性休克病患之 Kaplan-Meier 存活曲線

腎上腺機能不全病患
(ACTH Nonresponders)



治療組	114	88	78	68	62	59	57	56
對照組	115	82	69	63	53	47	44	42

敗血性休克病患之 Kaplan-Meier 存活曲線



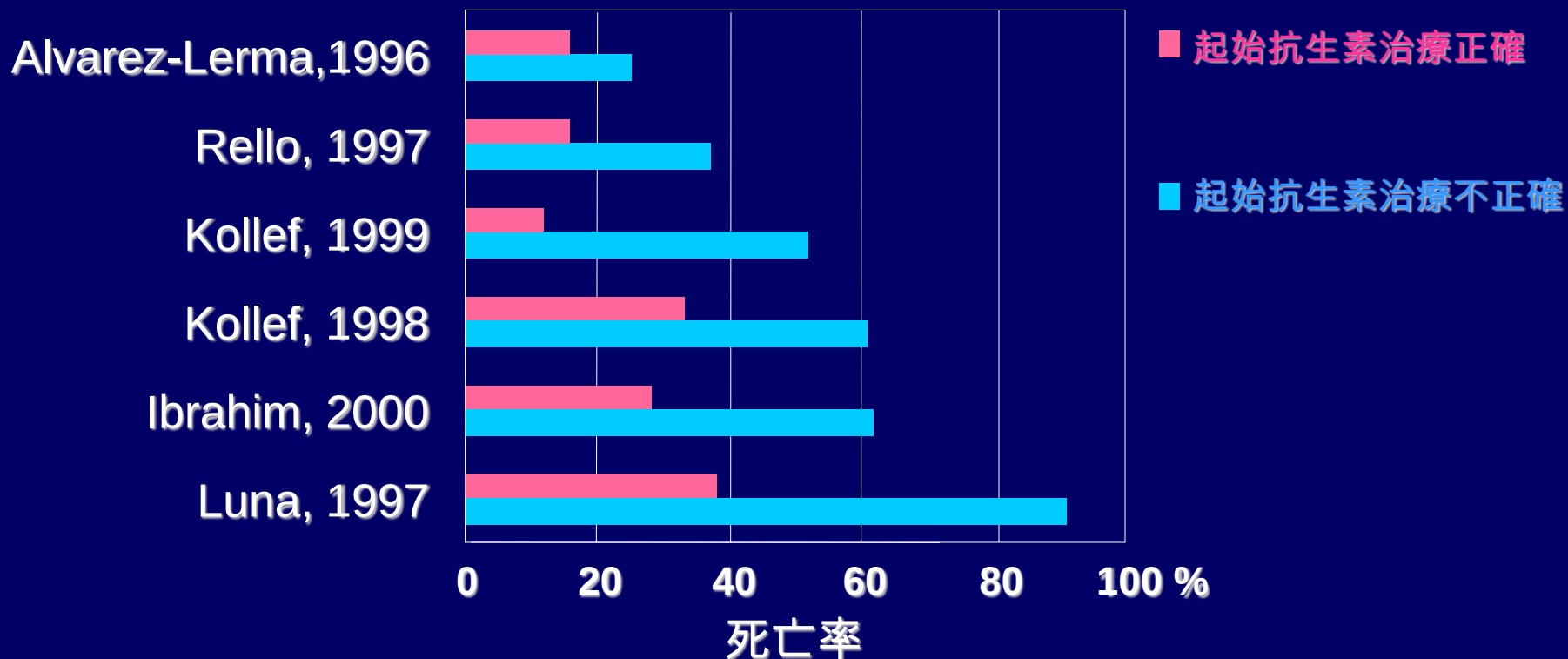
敗血症之處置：

類固醇治療

- 所有的敗血性休克患者
(hydrocortisone 100mg iv q12h)
- 懷疑腎上腺機能不全（疑瀰漫性結核病或濫用類固醇藥物者）
- 急性呼吸窘迫症晚期（纖維化期）

ICU 嚴重感染病患的死亡率:

不正確的抗生素治療會增加病患的死亡率



Alvarez-Lerma F et al. *Intensive Care Med* 1996;22:387-394.
Ibrahim EH et al. *Chest* 2000;118L146-155.
Kollef MH et al. *Chest* 1999; 115:462-474
Kollef MH et al. *Chest* 1998;113:412-420.
Luna CM et al. *Chest* 1997;111:676-685.
Rello J et al. *Am J Resp Crit Care Med* 1997;156:196-200.

初始抗生素治療：一般原則

- ❖ 仍未有分離菌
- ❖ 需涵蓋 80-90% 可能之致病菌
- ❖ 選用藥物依據：
 - 感染病灶，並參考先前的用藥
 - 社區型感染 VS. 院內感染
 - 潛在性疾病
- 取得標本培養後迅速給藥
 - 血液培養
 - 病灶檢體之染色與培養
 - 靜脈投予
 - 殺菌藥物
- 最大推薦劑量

Hour-1 Bundle



Initial Resuscitation for Sepsis and Septic Shock (begin immediately):

Time Zero/Time Presentation

"Time zero" or "time of presentation" is defined as the time of triage in the Emergency Department or, if presenting from another care venue, from the earliest chart annotation consistent with all elements of sepsis (formerly severe sepsis) or septic shock ascertained through chart review.

3 Administer broad-spectrum antibiotics.

4 Begin rapid administration of 30 ml/kg crystalloid for hypotension or lactate > 4 mmol/L.

5 Apply vasopressors if hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain a mean arterial pressure > 65 mm Hg.

1 Measure lactate level.

Remeasure lactate if initial lactate elevated (> 2 mmol/L).

2 Obtain blood cultures before administering antibiotics.



表五：1-hour bundle⁵⁸

測量乳酸。若測得數值大於 2 mmol/L，則需繼續追蹤

予以抗生素之前留取血液培養

給予廣效性抗生素

於低血壓或是乳酸大於 4 mmol/L 的病人開始快速給予
每公斤體重 30 毫升 crystalloid

若病人在予以輸液復甦過程中或輸液復甦後低血壓，
給予升壓劑使平均動脈壓大於等於 65 mmHg

表四：3-hour and 6-hour bundle⁹³

3-hour bundle	6-hour bundle
測量乳酸	追蹤乳酸 (如果初次測量乳酸即偏高)
予以抗生素之前留取血液培養	若輸液復甦後仍持續低血壓則給予升壓劑
靜脈給予廣效性抗生素	若輸液復甦後仍持續低血壓或初次測量乳酸高於 4 mmol/L 則測量 CVP 及 ScvO ₂
若乳酸高於 4 mmol/L 或低血壓，則給予每公斤體重 30 毫升 crystalloid	

表三：不同輸液的比較

Saline	Balanced crystalloids	Albumin
特點 • 鈉及氯濃度高於血漿³⁷ • 可能導致發炎、代謝性酸中毒、腎動脈收縮、降低 microcirculation (微循環)³⁷	• 除含有鈉、氯離子外，亦含有鉀、鈣、離子³⁷ • 相較於 saline，可能較低腎損傷及死亡風險^{36, 38-39}	• 膠體溶液 • 昂貴 • 相較於晶體溶液，較能改善生理數值，但死亡率無差異⁴¹⁻⁴³

Lactated Ringer

初始復甦

- 組織血液灌注不足或敗血性休克時：應該給與晶體溶液靜脈輸液。

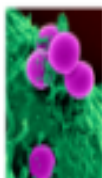
◀ Crystalloids晶體溶液：

0.9% Saline、0.45%

Saline、Lactate Ringer

5.

在最初3小時之內 30mL/kg
的晶體溶液靜脈輸液。



使用抗生素的時機

呈現休克時

無休克時

敗血症：
確定或很可能



確認診斷一小時內使用(理想情況)

敗血症：
可能



確認診斷一小時
內使用(理想情況)

儘快評估造成急性病症
之感染性 vs 非感染性
之病因。

如果感染持續時，確診
3小時內給予抗生素。

敗血症和敗血性休克的處理治療指引 2021
INTENSIVE CARE MED. 2021 OCT 2;1-67



SC Lin, MD

推薦指數：★★★★★

抗生素使用

具有多重抗藥性感染風險

19.

高風險時，建議使用抗革蘭氏陰性菌種之兩種抗生素

20.

低風險時，**不建議**使用抗革蘭氏陰性菌種之兩種抗生素

高風險時，**推薦**使用抗MRSA之經驗性抗生素

黴菌感染之風險

22.

高風險時，建議使用經驗性抗黴菌治療，勝於沒有使用抗黴菌治療。

升壓劑使用

Norepinephrine是第一線使用的血管收縮劑。《強力推薦！》

推薦指數：★★★★★

使用Norepinephrine卻無法達到足夠的MAP，建議加上Vasopressin，而不是增加norepinephrine的劑量。

推薦指數：★★★★☆

實證指數：★★★★☆

39.

使用Norepinephrine + Vasopressin時，無法達到足夠的MAP 建議加上Epinephrine

加壓劑 Inotropes

41.

建議加上

Dobutamine + Norepinephrine
或單一使用 Epinephrine



血管收縮劑的使用

Norepinephrine
是第一線使用的
血管收縮劑



MAP目標值
65 mmHg



使用動脈導管
監測血壓



尚未建立中心靜脈導管時

先用週邊靜脈給予
血管收縮劑 ★★

週邊靜脈給予血管收縮劑只能短暫使用
而且使用靠近肘前窩的靜脈。

使用Norepinephrine 後，
MAP無法達到65 mmHg時：



加用 Vasopressin ★★

循環容積及動脈壓已達足夠時，
敗血性休克併心功能異常，而仍
然呈現低血流灌注狀態時，



建議加上 ★★
Dobutamine + Norepinephrine
或單一使用 Epinephrine

敗血症和敗血性休克的處理治療指引 2021
INTENSIVE CARE MED. 2021 OCT 2;1-67

推薦指數：★★



血糖，酸中毒，餵食

血糖 ≥ 180 mg/dL 時，推薦使用胰島素治療。



嚴重代謝酸中毒($\text{pH} \leq 7.2$)，及急性腎損傷(AKIN score 2 或 3), 建議使用碳酸氫鈉治療。

可以腸胃餵食者，建議提早給予腸胃營養(72小時之內)

Factors Associated with Highest Mortality

- Respiratory > abdominal > urinary
- Nosocomial infection
- Hypotension, anuria
- Isolation of enterococci or fungi
- Gram-negative bacteremia, polymicrobial
- Underlying illness: cirrhosis or malignancy

Underlying disease

Susceptible organism

Diabetes

Mucormycosis and *Pseudomonas* spp. (malignant external otitis), *Escherichia coli*

Steroids

Tuberculosis, fungi, *herpes virus*

Neutropenia

Enteric GNR, *Pseudomonas*, *Aspergillus*, *Candida*, and *Mucor* spp., *Staphylococcus aureus*

T-cell abnormalities

Listeria, *Salmonella*, and *Mycobacteria* spp., *herpes virus* group (*herpes simplex virus*, *cytomegalovirus*, *varicella zoster virus*)

	SEPSIS	CHRONIC LIVER FAILURE	CYTOKINE RELEASE SYNDROME	PANCREATITIS	ANAPHYLAXIS	DKA	ADRENAL CRISIS
Fever	++	-	++	+	+ or -	-	+
Hypotension	++	++	+++	+	++	+	++
Tachypnea	++	+ or -	++	+	++	+++	+ or -
Altered Mental Status	+ or -	+ or -	+ or -	-	+ or -	++	+
Source	Infection	Recurrent and chronic damage to the liver	Days after CAR-T cell therapy and BMT	Pancreatic inflammation	Exposure to allergens; immunologic or idiopathic triggers	Inadequate insulin therapy; increased insulin demand	Loss of adrenal function (primary, secondary, or tertiary)
Workup	Cultures, CBC, inflammatory markers	LFTs	Timeline compatible with timing of CAR-T administration and infection ruled out	Lipase	Clinical diagnosis; tryptase and histamine may be elevated	Glucose, blood gas, urinalysis, electrolytes	Cortisol
Treatment	Antibiotics, fluids, vasopressors, source control	Underlying cause for liver failure and symptoms	Fluids, vasopressors, steroids	Supportive care	Remove inciting cause, supportive care, epinephrine	Insulin, fluids, electrolyte replacement	Stress dose steroids

Procalcitonin (pct) 在感染症的用途

#pct

能幫助：

- 決定何時停用抗生素（下降至少 80%、 $< 0.5 \text{ ng/mL}$ ）：尤其是急、重症病人。不確定是否有效者是敗血性休克、嚴重腎功能不良、免疫抑制者、外傷

稍微有幫助：

- 診斷菌血症/敗血症（cutoff 0.5 ng/mL ）：敏感性 68-76%、特異性 66-79%
- 區分心衰竭和肺炎：敏感性 77%、特異性 79%

不能幫助：

- 決定何時要開始用抗生素
- 區分細菌、病毒感染
- 診斷細菌性肺炎

其他的輔助：病史, 理學檢查, 白血球/分類, CRP, qSOFA, SOFA, NEWS, MEWS

Treating sepsis: the latest evidence

