世界卫生组织

第七十届世界卫生大会 **A70/13**

临时议程项目 12.2 **2017 年 4 月 13 日**

改善败血症的预防、诊断和临床管理

秘书处的报告

1. 执行委员会在其第 140 届会议上审议了本报告的前一版本[1]。执委会进而通过了 EB140.R5 号决议。

2. 败血症发生于身体对损伤其自身组织和器官的感染作出反应时。如果不能及时识别和管理，它可能导致感染性休克，多器官功能衰竭乃至死亡。它是低收入和中等收入国家孕产妇和新生儿发病率和死亡率的主要原因，并影响到高收入国家的数百万住院病人，在后一国家，败血症的发病率迅速攀升。本报告概述了作为全球卫生的一个关键问题的败血症，阐述了秘书处就此采取的行动，并简要介绍了今后在这一方面的重点行动。

3. 国际共识最近建议，败血症应定义为“宿主对感染的反应失调引起的危及生命的器官功能障碍”，感染性休克则定义为“败血症的一个亚组，表现为循环、细胞和代谢异常，与单独的败血症相比具有更大的死亡风险”[2]。两种定义都附有临床标准，以便用于实践，支持在患者护理期间的诊断和临床管理。

4. 败血症的发生和频率取决于许多宿主、病原体和卫生系统反应因素的复杂相互作用。数种慢性疾病，例如慢性阻塞性肺病、癌症、肝硬化、艾滋病和其它免疫缺陷病症，与败血症的风险增加相关。人口和社会因素，如饮食和生活方式（例如，使用烟草和酒精）、贫困、性别和种族，也会影响到败血症的发生。卫生保健系统的享有，特别是重症监护，以及护理的及时性和质量，也与败血症的发生及其死亡率有关。

5. 各类微生物大多可引起败血症，包括细菌、真菌、病毒和寄生虫，例如引起疟疾的那些微生物。细菌如肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、沙门氏菌和脑膜炎奈瑟球菌是最常见的病原性病原体。败血症和感染性休克的表现可以是病毒感染的致命性常见途径，如季节性流感病毒、登革热病毒和引起公共卫生关注的高度传播性病原体，如禽和猪流感病毒、严重急性呼吸道综合征冠状病毒、中东呼吸道综合征冠状病毒以及最近的埃博拉和黄热病毒。

---

[1] 文件 EB140/12 和执行委员会第 140 届会议第四次会议和第七次会议摘要记录第 2 节。

[2] Singer M 等。关于败血症和感染性休克的第三次国际共识（Sepsis-3）。JAMA. 2016;315(8)：801-10. doi：10.1001/jama.2016.0287。

6. 要想准确地估计败血症的全球流行病学负担是不可能的。根据在美利坚合众国收集的数据推算的粗略发病率估计，全世界每年可能有 1500 万到 1900 万例败血症。进一步的数据报告全球分别有高达 3100 万和 2400 万例的败血症和感染性休克，临床状况引发的败血症导致约 600 万例死亡。在美利坚合众国，2008 年有超过 110 万败血症患者住院，相应的发病率为 32.7/10 000 患者，与 2000 年相比增加了 70%。2004 年至 2009 年间，美利坚合众国败血症死亡率为 14.7%至 29.9%。据计算，败血症导致的经济负担已超过 240 亿美元，占 2013 年医院总成本的 6.2%。欧洲和加拿大的研究估计，2000 年，败血症患者医院护理的日成本在 710 至 1033 欧元之间（分别相当于约 645 和 939 美元）。这些估计数字完全是基于高收入国家的数据，败血症的流行病学负担在低收入和中等收入国家可能高得多。

7. 在社区中，败血症通常表现为常见和可预防的感染，如呼吸道、胃肠道和泌尿道，或伤口和皮肤感染的临床恶化。败血症在其仍有可能逆转的早期阶段经常被诊断不足。败血症的早期诊断以及及时和适当的临床管理对于增加存活的可能性至关重要。适当治疗败血症，不仅需要处理潜在的感染，还需要同时采取拯救生命的医疗干预措施，例如液体复苏或重要器官支持。即使是埃博拉病毒病或甲型（H5N1）禽流感一类病毒性流行病，从世卫组织 2004 年至 2011 年收集的数据汇总分析中可以看出，通过及时和适当的患者护理，病例死亡率也显著降低了，在 2014-2015 年埃博拉病毒病期间，病例死亡率从 80% - 90%降低到 40%，甲型（H5N1）流感从 60%降低到 30%。

8. 败血症也可能来自在卫生保健环境中出现的感染。这些与医疗相关的感染主要由通常对抗生素耐药的细菌引起，可能导致患者的临床状况迅速恶化。数以亿计的患者估计每年受到与医疗相关的感染的影响。在欧洲，估计在任何一天都会有约 8 万名住院病人发生至少一种与医疗相关的感染。平均来说，在高收入国家与低收入和中等收入国家中，分别有 7%和 15%的患者受到与医疗相关的感染影响。在高收入国家，约 30%的重症监护病房患者至少发生一种这样的感染。在低收入和中等收入国家，在重症监护病房中发生感染的频率至少比高收入国家高两到三倍，而且与设备相关的感染密度可高达美利坚合众国的 13 倍。低收入和中等收入国家的医院出生婴儿面临的新生儿败血症风险较高，感染率比高收入国家高出 3 至 20 倍。

9. 2015 年，传染病导致的死亡占新生儿和 5 岁以下儿童死亡人数的 50%以上，特别是在南亚和撒哈拉以南非洲。其中，肺炎（920 000 例死亡/年）、腹泻（526 000 例死亡/年）、新生儿败血症（401 000 例死亡/年）和疟疾（306 000 例死亡/年）是最常见的死亡原因。由于几乎所有这些致命病例都有败血症或感染性休克的体征和症状，采取更积极的方法，用简单工具改善败血症治疗，可能对全球儿童死亡率产生重大影响。1995 年至 2005 年期间，美利坚合众国儿童的严重败血症发生率从所有年龄组的每 1000 名儿童 0.56

例增加到 0.89 例。2005 年至 2008 年，美利坚合众国新生儿败血症的总发生率为每 1000 例活产 0.77 例，非洲裔美国人早产儿的发生率最高（每 1000 例活产 5.14 例）。在南亚、撒哈拉以南非洲和拉丁美洲，2012 年估计新生儿中可能有 690 万例需要治疗的严重细菌感染，总死亡率为 10%左右，死亡人数达 67 万人。感染是产妇死亡的第三个主要直接原因，造成约 11%产妇死亡（3 万例以上死亡/年）；此外，败血症是每年许多例其它产妇死亡的一个促成原因。低收入和中等收入国家与感染直接相关的产妇死亡负担较高（10.7%），其中，南亚（13.7%）和撒哈拉以南非洲（10.3%）的负担最重，相形之下，高收入国家则为 4.7%。在非洲，高达 20%的剖宫产妇女有伤口感染，影响到她们的健康和护理幼儿的能力。

10. 抗微生物药物耐药性是导致对治疗的临床无反应和快速发展为败血症和感染性休克的主要因素。每年世界各地败血症引起的大约 214 000 例新生儿死亡可归因于耐药性病原体。已发现耐药性病原体引发的败血症的患者面临更高的住院死亡风险：例如，在欧洲，发现金黄色葡萄球菌（包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌）是重症监护病房中培养物呈阳性的败血症患者最常见的致病微生物。与甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌相关的估计死亡率比受甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌影响的患者高约 50%。

国际背景——近来在败血症问题上的努力

11. 近年来，由于公共和私人行为者的广泛努力，人们认识到败血症是全球可预防的发病率和死亡率的一个主要原因。此类行为者之一，即全球败血症联盟，是一个非营利组织，它于 2010 年启动，目的是为了更好地了解和应对败血症。迄今为止的主要举措包括倡导世界败血症日（9 月 13 日）和召开世界败血症大会（第一次大会于 2016 年召开）。

12. 为了降低与败血症相关的死亡率，战胜败血症运动制定了指导方针，建议在确认成年和儿科患者患严重败血症或感染性休克后 1 小时内采用经验性抗感染治疗。观察性研究表明，在高收入国家，遵循这些指导方针可改进治疗过程，提高生存率。然而，在低收入和中等收入国家的推行却很困难。2009 年对 185 所非洲医院进行的一项调查显示，接受调查的医院中只有不到 1.5%遵循了这些指导方针。

13. 柳叶刀感染病学委员会最近讨论了败血症的全球负担、其决定因素、临床管理，最重要的则是今后研究工作的新的路线图[1]。

[1] Cohen J 等人。败血症：今后研究工作的路线图。《柳叶刀感染病学》，2015；15(5):581-614. doi:10.1016/S1473-3099(15)70112-X。

世卫组织对败血症的反应

14. 世卫组织对败血症的反应贯穿了秘书处不同规划，是本组织相关工作的一部分，这方面工作是为了更广泛地努力处理全球新生儿、儿科和孕产妇死亡率的原因，预防医疗相关感染和由高度传染性病原体引起的具有流行倾向的感染，改善传染病的临床管理，包括确定列入《世卫组织基本药物标准清单》的最有效的治疗方案。预防和减轻败血症的危害与实现 2030 年可持续发展议程目标 3（确保健康的生活方式，促进各年龄段人群的福祉）的具体目标 3.1、3.2、3.3、3.8、3.b 和 3.d 和目标 6（为所有人提供水和环境卫生并对其进行可持续管理）[1]，联合国促进妇女、儿童和青少年健康全球战略，世卫组织抗微生物药物耐药性全球行动计划，以及落实《国际卫生条例（2005 年）》和世卫组织以人为本的综合卫生服务框架息息相关。

15. 世卫组织和其他主要利益攸关方正在建立一个增进孕产妇、新生儿和儿童健康的全球护理质量网络，以加速减少可预防的孕产妇和新生儿死亡，包括预防、早期发现和及时管理败血症，特别是通过推行必要的新生儿护理包和家庭护理来做到这一点。这一举措旨在确保每个孕妇和新生儿在怀孕和分娩全程并在产后期间都能享有优质护理。世卫组织还制定了：早期确定新生儿和婴儿可能的严重细菌感染的指导方针，转诊医疗设施的败血症综合诊断和治疗包，以及在不可能转诊时管理新生儿和幼儿可能的严重细菌感染的指导方针。

16. 世卫组织发布了关于预防和治疗产妇围产期感染的建议。此外，世卫组织最近为孕产妇败血症制定了新的定义，并与 Jhpiego 和其他主要合作伙伴一起发起了全球孕产妇和新生儿败血症倡议。这项倡议提出了一种新的合作和创新方针，将研究、交付服务规划的制定和宣传结合在一起，以加强应对孕产妇和新生儿败血症。

17. 过去几年来卫生大会通过了以下决议，预防儿童败血症并减轻其对全球儿童死亡负担的影响：努力降低围产期和新生儿死亡率（WHA64.13（2011 年））；全球疫苗行动计划（WHA65.17（2012 年））和新生儿健康行动计划（WHA67.10（2014 年））。

18. 世卫组织与几个关键伙伴如粮农组织、国际兽疫局和儿童基金会合作，制定了抗微生物药物耐药性全球行动计划。2015 年第六十八届世界卫生大会通过了关于该计划的 WHA68.7 号决议。全球行动计划的所有五项原则都与减轻世界范围的败血症负担相关，因为它们旨在提高对这一问题的认识，加强监测能力和数据传播，通过感染预防和控制来防止抗微生物药物耐药性，改善水质和卫生设施，促进更适当地使用抗生素，以及研

[1] 见联合国大会第 70/1 号决议（2015 年）。

究开发新药以克服抗微生物药物耐药性。世卫组织制定了各种建议、指导文件和工具，并启动了若干新倡议，以完成其遏制抗微生物药物耐药性的任务。本组织的所有三个层级都正在与会员国合作，通过国家行动计划和相关活动实施全球行动计划。

19. 秘书处支持各国努力制定或加强感染预防和控制规划，以减轻医疗相关感染的地方性和流行负担。2016 年 11 月发布了新的基于证据的指导方针，概述了国家和保健设施一级有效的感染预防和控制规划的核心组成部分，以支持各国的能力建设努力，包括国家的抗微生物药物耐药性行动计划。在最近一份全球报告中，世卫组织和儿童基金会强调了卫生保健设施在个人卫生、环境卫生和获取清洁、可靠用水方面的重大差距，并指明了全球行动计划中的行动重点。世卫组织在若干文件和工具中对水、环境卫生和个人卫生标准以及卫生保健废物管理提出了指导意见，还确定了卫生保健设施中的相关监测指标。在 177 个国家超过 19 000 个卫生保健设施中，通过世卫组织的“拯救生命：清洁你的双手”全球运动，采纳了世卫组织改善双手卫生做法的基于证据的指导方针和实施战略。还正在制定具体的建议和程序，以预防与侵入性操作相关的败血症，例如外科手术和使用侵入性装置（如血管导管）以及抗生素耐药细菌引起的感染。

20. 为了提供对疫情应对期间临床管理的相关指导，世卫组织在 2011 年编制了《IMAI（综合管理成人和青少年疾病规划）地区临床医生手册：青少年和成人的医院护理：在资源有限情况下管理常见疾病指南》，其中包括对败血症和严重呼吸道感染的指导意见。在 2009 年甲型（H1N1）流感大流行期间，迅速修订和传播了前此起草的指南，用于低收入和中等收入国家的重症患者管理。在疫情爆发期间，世卫组织使用该手册在受影响国家、邻近国家和面临风险的国家培训了数千名一线卫生工作者。在 2013-2016 年西非的埃博拉病毒病爆发期间，世卫组织将这些世卫组织成人败血症指南纳入了患者管理指导意见（《病毒性出血热病人的临床管理：一线卫生工作者袖珍指南。供各国修改适用的突发事件临时指导意见》，2014 年 3 月首次发布，2016 年 2 月修订）。还通过开发一个学习规划，即世卫组织的 IMAI 快速检查+/临床医生在疾病监测和应对培训课程（QC+）中的作用，支持了适应资源有限环境的败血症管理培训。作为对世卫组织现有指导的补充，该学习规划侧重于突发事件期间的分诊，支持差别诊断和早期发现须通报疾病，感染预防和控制，以及严重状况如败血症的应急管理。

21. 世卫组织将在 2017 年 3 月更新《基本药物标准清单》，并将通过审查全球 20 种最为流行和严重的综合征的治疗情况，审查抗生素信息。关于新生儿败血症的具体指导文件将列入 2017 年的修订清单，以支持各国落实各项基于证据的建议。

22. 世卫组织和被忽视疾病药物行动近年来合作建立了全球抗生素研究与开发伙伴关系，目的是针对全球卫生需求开发新的抗生素治疗，促进可持续和公平获得此类治疗，

包括抗菌素的最佳保护。此一非营利性伙伴关系与若干专家一起，已经实施了一个项目，开发对新生儿败血症的新的一线疗法，以及用于耐多药病原体的新的抗生素。该项目针对耐多药程度高的环境设计和进行了研究，以与现行疗法进行比较，进而确定新方案的有效性和安全性。

今后的重点

23. 秘书处确定了世卫组织和其他利益攸关方处理败血症的以下重点。

(a) 共同努力，加深对世界范围败血症的流行病学和经济负担的理解，并通过提供符合标准化定义的可靠数据来进行持续监测。

(b) 消除促使败血症发生和不当诊断和临床管理的卫生系统因素，特别是重点加强感染预防和控制规划，以及在护理时实施感染预防和控制最佳做法，特别是产前、分娩和产后护理期间，以及在重症监护病房和社区中。

(c) 增加对预防可导致败血症的最常见感染的现有疫苗的获取和使用。

(d) 优先采取行动，提高公众和社区保健人员对败血症临床表现的认识，促进努力提高护理质量，以改善早期诊断和适当临床管理。

(e) 支持使用适当的诊断工具，包括实验室质量控制，以及进一步研究敏感和特定的新的生化标志物和微生物测试，以早期查明败血症状况和评估其严重程度。

(f) 作为实现高质量全民健康覆盖的全球努力的一部分，确保稳妥地提供各项基本护理，包括治疗败血症，降低病例死亡率和败血症后残疾率所需的救命供应品。

(g) 在不可能转诊时加强新生儿和婴儿败血症管理。

(h) 协调、支持和进行高质量研究，以确定新的药物和治疗方法，预防和管理最经常导致败血症的感染，特别是由耐多药病原体引起的感染。

卫生大会的行动

24. 请卫生大会通过执行委员会在 EB140.R5 号决议中建议的决议。

= = =