

# Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

Rhodes et al

Critical Care Medicine March 2017 • Volume 45 • Number 3

## 提言文

### A. 初期蘇生

1. 敗血症と敗血症性ショックは緊急疾患であり、治療と蘇生を直ちに開始することを推奨する。(BPS)
2. 敗血症による低灌流の蘇生には、最初の 3 時間以内に少なくとも晶質液 30mL/kg を静注することを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:低)
3. 初期輸液蘇生に続く、追加の輸液投与は、血行動態の頻回な再評価を指標に行うことを推奨する。(BPS)
4. ショックの病型診断がはっきりとつかないときは、さらなる血行動態の評価(例えば、心機能評価など)を行うことを推奨する。(BPS)
5. 輸液反応性の予測のために、可能なら静的パラメータより動的パラメータを利用することを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)
6. 昇圧薬を要する敗血症性ショックの初期の目標平均動脈圧(MAP)は 65mmHg を推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)
7. 組織低灌流の指標として乳酸値が上昇している患者では、乳酸の正常化を蘇生の指標にすることを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

### B. 敗血症スクリーニングとパフォーマンス向上

1. 急性疾患で高リスク患者に対する敗血症スクリーニングなど、敗血症のパフォーマンス向上プログラムを、病院と病院システムに設けることを推奨する(BPS)

### C. 診断

1. 敗血症または敗血症性ショック疑いの患者において抗菌薬治療開始が遅れなければ、抗菌薬治療を開始する前に適切なルーチンの微生物培養(血液を含む)を行うことを推奨する。(BPS)  
注記:適切な微生物培養とは常時最低 2 セット以上の血液培養を含む(好気性と嫌気性)

### D. 抗菌薬治療

1. 抗菌薬の経静脈投与は敗血症でも敗血症性ショックでも認識してから 1 時間以内に可能な限り早急に開始することを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)
2. 敗血症または敗血症性ショックを呈する患者に対しては、想定しうる全ての病原体(細菌、潜在性真菌、ウイルスを含む)をカバーするために、1 剤あるいはそれ以上の経験的広域スペクトラムの抗菌薬治療を推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)
3. 病原体特定と感受性判明、かつ/または臨床的改善が得られれば、経験的な抗菌薬治療は、狭域カバーに変更する事を推奨する。(BPS)
4. 非感染症由来の重症炎症状態にある患者に対して、予防的に抗菌薬全身投与を継続しないことを推奨する。(例:重症膵炎、熱傷) (BPS)
5. 抗菌薬の用量設計は敗血症または敗血症性ショックの患者における PK/PD 理論と特異的薬物特性に則って最適化する事を推奨する。(BPS)
6. 敗血症性ショックの初期治療では、最も疑わしい細菌を標的とした、経験的コンビネーション治

療(異なる抗菌クラスの抗菌薬を少なくとも 2 剤以上使用すること)を行うことを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

注記:このセクションを読む前に、**empiric, targeted/definitive, broad-spectrum, combination, multidrug therapy** の定義を **Table 6** で確認するべきである。

7. 菌血症やショックを呈さない敗血症など、重症感染症の治療においてルーチンの経験的なコンビネーション治療を行わないことを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

注記:これは抗菌活性を広げるための多剤治療の使用は除外する。

8. 好中球減少性敗血症/菌血症のルーチン治療にコンビネーション治療を行わないことを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)

9. 敗血症性ショックにコンビネーション治療が行われた場合、臨床的改善かつ/または感染症改善の証拠があれば、治療開始数日以内にコンビネーション治療を中止してディエスカレーションをすることを推奨する。これは(培養陽性の感染症に対する)標的治療と(培養陰性の感染症に対する)経験的コンビネーション治療の両方に適用される。(BPS)

10. 敗血症と敗血症性ショックを伴う重症感染症に対する抗菌薬治療期間は 7~10 日間が適当であることを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

11. 臨床反応が緩慢な患者、病巣ドレナージが不可能な患者、黄色ブドウ球菌菌血症の患者、ある種の真菌やウイルス感染症の患者、好中球減少を含む免疫不全の患者においてはより長期の治療が適切であることを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

12. とりわけ、効果的な病巣コントロールに続き、臨床症状の改善が早い腹腔内感染症や尿路感染症、解剖学的に非複雑型の腎盂腎炎の患者においてはより短期の抗菌薬治療を行うことを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

13. 敗血症と敗血症性ショックの患者の抗菌薬治療ではディエスカレーションについて、毎日検討することを推奨する。(BPS)

14. プロカルシトニン値の測定は敗血症患者の抗菌薬治療期間の短縮に使用できることを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

15. 初期に敗血症と思われたが、その後臨床的に感染症である証拠に乏しい患者の経験的治療の中止のためにプロカルシトニン値が使用できることを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

## E. 病巣コントロール

1. 敗血症と敗血症性ショックの患者において、緊急の病巣コントロールを要する感染症の解剖学的診断を可能な限り早急に、確定または除外することを推奨する。また、診断がついた後はできるだけ早く感染巣コントロールへの介入を行うことを推奨する。(BPS)

2. 敗血症または敗血症性ショックの感染巣と疑われる血管内デバイスは、新しいものへ入れ替えた後、速やかに抜去することを推奨する。(BPS)

## F. 輸液療法

1. 輸液投与が血行動態の因子を改善し続ける限り、輸液チャレンジを試みることを推奨する。(BPS)

2. 敗血症と敗血症性ショックの患者において、初期蘇生とその後の血管内容量補充目的の輸液選択肢として晶質液を推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)

3. 敗血症と敗血症性ショックの患者における輸液蘇生には、平衡晶質液または生理食塩水を使用することを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

4. 敗血症と敗血症性ショックの患者において、初期蘇生とその後の血管内容量補充目的に、大量の晶質液を要する際には、晶質液に加えてアルブミンを使用することを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

5. 敗血症または敗血症性ショックの患者において、血管内容量補充目的に HES 製剤を使用しないことを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:高)

6. 敗血症または敗血症性ショックの患者の蘇生にはゼラチン製剤より晶質液を使用することを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

## G. 血管作動薬

1. 昇圧薬の第一選択としてノルエピネフリンを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)
2. MAP を目標値まで上げる目的で、ノルエピネフリンにバソプレシン(上限 0.03U/min)(弱い推奨、エビデンスの質:中)またはエピネフリン(弱い推奨、エビデンスの質:低)を追加する、あるいは、ノルエピネフリンの投与量を減らす目的でバソプレシン(上限 0.03U/min)(弱い推奨、エビデンスの質:中)を追加することを提案する。
3. 特定の患者においてのみ(頻脈性不整脈のリスクが低い患者、完全あるいは相対的徐脈の患者)、ノルエピネフリンの代替昇圧薬としてドパミンを使用することを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)
4. 腎保護を目的として低容量ドパミンを使用しないことを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:高)
5. 適切な輸液負荷と昇圧薬を使用したにも関わらず、低灌流が遷延している証拠がある患者において、ドブタミンを使用することを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

注記:

もし開始するなら、用量は灌流目標を決めて投与し、低血圧の悪化や不整脈が出現したら減量または中止をするべきである。

6. 昇圧薬を要する全ての患者において、使用可能であれば、可及的速やかに動脈カテーテルを挿入することを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:とても低)

## H. 副腎皮質ホルモン

1. 十分な輸液蘇生と昇圧剤による治療で血行動態を安定化できるのであれば、敗血症性ショックの患者の治療にヒドロコルチゾンの静注は行わないことを提案する。もしそれらの治療でこれを達成出来なければ、ヒドロコルチゾンを 200mg/日の量で静注することを提案する(弱い推奨、エビデンスの質:低)

## I. 血液製剤

1. 心筋虚血、重症の低酸素血症または急性出血のような正当化されるべき状況が無い限りは、成人でヘモグロビン濃度が 7.0g/dl 未満に減少している時にのみ赤血球輸血を行うことを推奨する(強い推奨、エビデンスの質:高)
2. 敗血症に関連する貧血の治療にエリスロポエチンは使用しないことを推奨する(強い推奨、エビデンスの質:中)
3. 出血や侵襲的な処置を行う予定が無ければ、凝固異常を正常化するために新鮮凍結血漿を使用しないことを提案する(弱い推奨、エビデンスの質:非常に低)
4. 明らかな出血が無くとも、血小板が  $10,000/\text{mm}^3$  ( $10 \times 10^9/\text{L}$ ) 未満の場合と、患者に有意な出血のリスクがあり血小板が  $20,000/\text{mm}^3$  ( $20 \times 10^9/\text{L}$ ) 未満の場合には、予防的に血小板輸血を行うことを提案する。活動性の出血、手術、侵襲的な処置を行う場合は血小板が  $50,000/\text{mm}^3$  ( $50 \times 10^9/\text{L}$ ) 以上あることが勧められる。(弱い推奨、エビデンスの質:非常に低)

## J. 免疫グロブリン

1. 敗血症または敗血症性ショックの患者に対して免疫グロブリン静注を使用しないことを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

## K. 血液浄化

1. 本ガイドラインでは、血液浄化療法に関する推奨はない。

#### L. 抗凝固薬

1. 敗血症と敗血症性ショックの治療に対してアンチトロンビンは使用しないことを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)

2. 本ガイドラインでは、敗血症または敗血症性ショックの治療におけるトロンボモジュリンとヘパリンの使用に関する推奨はない。

#### M. 人工呼吸

1. 敗血症誘発性 ARDS の成人患者において、12ml/kg 予測体重ではなく、6ml/kg を目標一回換気量として使用することを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:高)

2. 重症の敗血症誘発性 ARDS の成人患者において、高プラトー圧より、30cmH<sub>2</sub>O をプラトー圧の目標上限として使用することを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)

3. 中等症から重症の敗血症誘発性 ARDS の成人患者において、低い PEEP より高い PEEP を使用することを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:中)

4. 重症の敗血症誘発性 ARDS の成人患者において、肺リクルートメント手技の使用を推奨する。(弱い推奨、エビデンスの質:中)

5. 敗血症誘発性 ARDS かつ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 比が 150 未満の成人患者において、仰臥位ではなく腹臥位の使用を推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)

6. 敗血症誘発性 ARDS の成人患者において、高頻度振動換気(HFOV)は使用しないことを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)

7. 本ガイドラインでは、敗血症誘発性 ARDS の成人患者における、非侵襲的換気療法の使用に関する推奨はない。

8. 敗血症誘発性 ARDS かつ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 比が 150 未満の成人患者において、48 時間以内の神経筋遮断薬の使用を提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:中)

9. 組織低灌流の証拠がない、敗血症誘発性 ARDS の患者においては、控えめな輸液療法 (conservative fluid strategy) を推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)

10. 気管支攣縮のない敗血症誘発性 ARDS の患者の治療において、β<sub>2</sub> 刺激薬は使用しないことを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)

11. 敗血症誘発性 ARDS の患者に対して、ルーチンの肺動脈カテーテル使用はしないことを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:高)

12. ARDS ではない、敗血症誘発性の呼吸不全の成人患者において、高い一回換気量より、低い一回換気量を使用することを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

13. 人工呼吸管理中の敗血症患者は、誤嚥のリスクを軽減し、VAP への進展を予防するために、ベッドの頭側を 30°から 45°上げて維持することを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:低)

14. ウィーニングができる状態にある人工呼吸管理中の敗血症患者では自発呼吸テスト(SBT)を行うことを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:高)

15. ウィーニングに耐えうる人工呼吸管理中の敗血症誘発性の呼吸不全患者では、ウィーニングプロトコールを使用することを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)

#### N. 鎮静と鎮痛

1. 人工呼吸管理中の敗血症患者では、鎮静深度の目標を決めて、持続的または間欠的鎮静を最小限に行うことを推奨する。(BPS)

#### O. 血糖管理

1. ICU に入室している敗血症患者で 2 回続けて血糖値が 180mg/dl を超えている場合は、インスリン投与を開始してプロトコール化した血糖管理をすることを推奨する。このアプローチにおいて、血糖値の上限は 110mg/dl 以下ではなく、180mg/dl 以下を目標とすべきである(強い推奨、エビ

デンスの質:高)

2. 血糖値とインスリン注入速度が安定化するまでは 1～2 時間毎に血糖値を測定し、安定化した後はインスリン注入を施行している患者においては 4 時間毎に測定することを推奨する (BPS)
3. 毛細管血を用いた簡易血糖測定によって得られた血糖値は、動脈血や血漿中の血糖値を正確に評価出来ていない可能性があるため注意して解釈することを推奨する。(BPS)
4. 動脈カテーテルを留置されている患者の場合は、簡易血糖測定に毛細管血よりも動脈血を使用することを推奨する(弱い推奨、エビデンスの質:低)

#### P. 腎代替療法

1. 敗血症と急性腎傷害の患者に、持続的または間欠的腎代替療法を行うことを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:中)
2. 血行動態が不安定な敗血症患者において、体液バランス管理を容易にするために持続的腎代替療法を用いることを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:非常に低)
3. 敗血症と急性腎傷害の患者に、他の確たる透析の適応がなければ、クレアチニンの上昇または乏尿に対して腎代替療法を用いないことを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

#### Q. 重炭酸療法

1. pH  $\geq 7.15$  の低灌流による乳酸アシデミアのある患者に、血行動態改善または血管作動薬需要を減らすための重炭酸ナトリウムを用いないことを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:中)

#### R. 静脈血栓塞栓予防

1. 禁忌がなければ、静脈血栓塞栓症の薬物的予防(未分画ヘパリン[UFH]または低分子量ヘパリン[LMWH])を推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)
2. LMWH が禁忌でなければ、静脈血栓塞栓症の予防には UFH よりも LMWH を推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)
3. 可能であれば、薬物的静脈血栓塞栓症予防と機械的予防の組み合わせを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)
4. 薬物的予防が禁忌である場合は、機械的静脈血栓塞栓症予防を提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

#### S. ストレス潰瘍予防

1. 消化管出血のリスク因子を有する敗血症または敗血症性ショックの患者に対しては、ストレス潰瘍予防の施行を推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:低)
2. ストレス潰瘍予防の適応がある場合は、プロトンポンプ阻害薬(PPIs)とヒスタミン 2 受容体拮抗薬(H2RAs)のどちらかの使用を提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)
3. 消化管出血のリスク因子のない患者は、ストレス潰瘍予防を行わないことを推奨する。(BPS)

#### T. 栄養

1. 経腸栄養が可能な敗血症または敗血症性ショックの重症患者では、早期経静脈栄養単独や経静脈栄養と経腸栄養との組み合わせの栄養療法の開始は推奨しない(むしろ早期経腸栄養を開始する)。(強い推奨、エビデンスの質:中)
2. 早期経腸栄養の実現が困難な、敗血症または敗血症性ショックの重症患者では、最初の 7 日間は、経静脈栄養単独または経腸栄養との組み合わせの栄養療法は開始しないことを推奨する。(むしろ、ブドウ糖静注と許容可能な範囲で経腸栄養を進めること)(強い推奨、エビデンスの質:中)
3. 経腸栄養が可能な、敗血症または敗血症性ショックの重症患者では、完全絶食やブドウ糖静注のみより、経腸栄養の早期開始を提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)
4. 敗血症あるいは敗血症性ショックの重症患者において、trophic/hypocaloric 栄養から開始し、

患者の耐容能に応じて栄養を進めていく戦略なら、早期の trophic/hypocaloric 栄養か、早期の完全経腸栄養のどちらかを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:中)

5. 敗血症または敗血症性ショックの重症患者において、 $\omega$ -3 脂肪酸を免疫サプリメントとして使用しないことを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:低)

6. 敗血症または敗血症性ショックの重症患者において、胃内残留量のルーチン測定は行わないことを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

しかし、栄養投与不寛容の患者や誤嚥の高リスクと考えられる患者においては、胃内残留量の測定を行うことを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:とても低)

注記:この推奨は、敗血症または敗血症性ショックの非手術重症患者に関するものである。

7. 敗血症または敗血症性ショックの重症患者と経腸栄養不寛容の重症患者において、消化管機能改善薬(プロカイネティクス)の使用を提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

8. 栄養不寛容を有する、あるいは誤嚥の高リスクと考えられる、敗血症または敗血症性ショックの重症患者において、幽門以遠へのフィーディングチューブ留置を提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

9. 敗血症と敗血症性ショックの治療目的にセレンの静注は使用しないことを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)

10. 敗血症と敗血症性ショックの治療目的にアルギニンを使用しないことを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

11. 敗血症と敗血症性ショックの治療目的にグルタミンは使用しないことを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)

12. 本ガイドラインでは、敗血症と敗血症性ショックに対するカルニチンの使用に関する推奨はない。

## U. 診療の目標設定

1. 診療目標と予後について患者および家族と話し合うことを推奨する。(BPS)

2. 適切なら緩和ケアの原理を利用して、診療の目標に治療と終末期医療の計画を組み込むことを推奨する。(強い推奨、エビデンスの質:中)

3. 診療目標はできるだけ早く、遅くとも ICU 入室 72 時間以内に取り組むことを提案する。(弱い推奨、エビデンスの質:低)

## 和訳:

平良悠 (自治医科大学附属さいたま医療センター 救急科 救命救急センター)

増山智之 (自治医科大学附属さいたま医療センター 救急科 救命救急センター)

仁藤裕美 (みさと健和病院 初期研修医)

吉川知宏 (みさと健和病院 初期研修医)

2017 年 2 月