急诊科脓毒性休克的临床决策支持：一项集群随机试验

Halden F. Scott, MD, MSCS,[1,2] Carter J. Sevick, MS,[3] Kathryn L. Colborn, PhD, MSPH,[3,4] Sara J. Deakyne Davies, MPH,[5] Christopher H. Greer, PhD,[5] Ashley Dafoe, MA,[3] Brooke Dorsey Holliman, PhD,[3] Lalit Bajaj, MD, MPH,[1,2] Sarah K. Schmidt, MD, MSHI,[1,2] Allison Kempe, MD, MPH[3,6]

[1]Section of Pediatric Emergency Medicine, Department of Pediatrics, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado; [2]Emergency Department, Children's Hospital Colorado, Aurora, Colorado; [3]Adult and Child Center for Health Outcomes Research and Delivery Science, University of Colorado School of Medicine and Children's Hospital Colorado, Aurora, Colorado; [4]Department of Biostatistics and Informatics, Colorado School of Public Health, Aurora, Colorado; [5]Analytics Resource Center, Children's Hospital Colorado, Aurora, Colorado; and [6]Department of Pediatrics, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado

Address correspondence to: Halden F. Scott, MD, MSCS, Section of Emergency Medicine, Department of Pediatrics, University of Colorado School of Medicine, Children's Hospital Colorado, 13123 E 16th Ave, B251, Aurora, CO 80045. halden.scott@cuanschutz.edu

已知信息 脓毒性休克的早期诊断对儿童患者至关重要，诊断延迟会显著增加可预防性并发症风险，甚至导致死亡。尽管机器学习模型已被尝试用于脓毒性休克早期预警，但针对儿科患者的预测性 CDS 缺乏前瞻性验证，且临床应用中普遍存在的“警报疲劳”现象可能削弱系统的实际效果。

本研究新增 基于机器学习模型的脓毒性休克预测决策支持系统的实施具有可行性。然而，在原本已具备高质量脓毒症诊疗水平的急诊科中，该系统并未改变疑似脓毒症患儿进展为低血压性休克的比例。

摘 要

背景与目的 脓毒性休克的延迟诊断是儿童可预防性死亡的重要原因，但目前针对其早期识别策略的循证证据仍较为有限。本研究假设：基于机器学习预测模型构建的临床决策支持系统 (CDS) 能够提高急诊科疑似脓毒症儿童在休克发生前接受脓毒性休克规范治疗的比例。

方法 本研究采用前瞻性阶梯式楔形集群随机试验设计，在 4 家儿科急诊科分 5 个阶段（每阶段持续 10 周）逐步实施 CDS。该系统通过电子健康记录 (EHR) 数据（涵盖患儿就诊时及就诊后 2 h 的临床指标），动态识别尚未发生休克但存在休克高风险的患儿，并在医护人员诊疗过程中实时推送提示。研究人群为就诊于 4 家医院急诊科、年龄 60 日龄至 18 岁的疑似脓毒症患儿。主要结局指标为疑似脓毒症诊断确立后 1 h 内，患儿接受静脉抗生素联合扩容补液治疗的比例；次要结局指标为首剂抗生素使用时间、低血压性脓毒性休克发生率。此外，通过定性访谈评估 CDS 的临床实施效果及医护人员接受度，形成综合评价。

结果 2022 年 3 月 16 日～2023 年 3 月 1 日期间，4 家医院急诊科共接诊 200 354 例患儿，其中 1 331 例符合纳入标准（干预组 979 例，对照组 352 例）。干预组患儿诊断后 1 h 内接受抗生素联合扩容补液治疗的比例为 39.0%，对照组为 38.9%，两组差异无统计学意义 [校正比值比 (aOR)：1.07 (95% CI：0.61 ～ 1.88)]；两组在休克发生率 [aOR：1.12 (95% CI：0.53 ～ 2.46)] 及抗生素使用及时性 [校正风险比 (adjusted Hazard Ratio，aHR)：0.85 (95% CI：0.63 ～ 1.16)] 方面，差异均无统计学意义。医护人员反馈 CDS 具有临床价值且不干扰日常工作（采纳率良好）；试验结束 6 个月后，4 家参与研究的急诊科均持续使用该系统（维持率达 100%）。

结论 实施低警报频率的预测性 CDS 具有可行性和可接受性，但该系统未能改变疑似脓毒症患儿进展为低血压性休克的比例。

American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

The article(s) originally appeared in English in the 2025, Volume 156 of Pediatrics, published by the American Academy of Pediatrics (AAP), and are hereby authorized for translation into Chinese by Children's Hospital of Soochow University.

引　言

脓毒性休克是造成儿童死亡与致残的重要原因，其病死率高达 8% ～ 15%，且 35% 的幸存者会出现生活质量下降[1-3]。作为脓毒症（严重感染引发的综合征）的危重类型，脓毒性休克以低血压和心血管功能障碍为核心特征，需通过及时诊断与分秒必争的复苏治疗改善预后。休克识别每延迟 1 h，患儿死亡风险会增加 1 倍以上[4]。

尽管脓毒症治疗已取得进展，但早期诊断的改善率的提升仍具挑战性。2020 年《拯救脓毒症运动 (Surviving Sepsis Campaign，SSC)》儿科指南指出：“目前缺乏针对儿童脓毒症识别的高质量研究，现有数据不足以支持推荐任何特定的筛查工具”[5]。现有关于儿童脓毒症诊断的研究多为实施前后对照研究，其在改善诊疗质量和患者预后方面的效果参差不齐[6-7]。目前，尚无针对新生儿期以上年龄段儿童的脓毒症诊断工具的前瞻性对照试验[6]。

本研究旨在填补儿童脓毒性休克预测工具的研究空白。基于前期已验证的早期诊断模型[7-8]，研究团队开发了一款 CDS 警报系统，该系统通过提取 EHR 中的临床数据，预测急诊科患儿的脓毒性休克风险。试验通过在 4 家医院急诊科应用该 CDS，验证其能否提高脓毒性休克指南推荐治疗的实施率；同时采用“实用、稳健的实施和维持模型 (PRISM)”及“覆盖、效果、采纳、实施和维持 (RE-AIM)”框架，全面评估 CDS 的实施效果[9-10]。

方　法

研究设计

本研究为前瞻性阶梯式楔形集群随机试验，旨在验证 4 家急诊科应用脓毒性休克预测 CDS 的效果。随机化单位为各急诊科院区。试验初期 CDS 以静默模式运行（医护人员无法查看），仅记录系统触发情况；此后每 10 周为 1 个阶段，依次有 1 家研究中心转入干预阶段（向医护人员实时显示 CDS 警报）。所有急诊科医护人员（医师、执业护士、医师助理）均参与 CDS 干预；有效性指标在患者层面衡量，系统接受度通过访谈接触过 CDS 的医护人员评估，系统持续使用率在机构层面评估。

本试验在入组前已在 ClinicalTrials.gov 注册 (NCT05065333)，并获得美国科罗拉多多机构审查委员会的批准 (#21-2916)，豁免知情同意。数据安全监测委员会在试验开始 6 个月后进行中期安全性审查。遵循《阶梯式楔形集群随机试验报告规范》(CONSORT 扩展版）指南[11]。

研究场所

试验在美国科罗拉多州一家儿科医疗网络旗下的 4 家急诊科开展，这些急诊科使用同一个 EHR 系统，年接诊量超过 20 万人次，单院区年接诊量为 3.5 万～ 7.5 万例。所有院区均具备儿科住院部，其中 2 家设有儿科重症监护病房 (PICU)。急诊科由儿科急诊专科医师、儿科护士、儿科医生、执业护士和医师助理组成，且所有院区均有培训医师参与。

已实施脓毒症质量改进项目超 10 年。该体系不依赖固定筛查工具，任何临床人员怀疑脓毒症时即可启动评估。诊疗规范建议对以下情况启动评估：确诊脓毒症 / 器官功能障碍、中心静脉置管 / 免疫抑制状态、可疑病史或查体异常（补充图 1）；评估通过“医嘱组套”或“呼叫系统”启动，内容包括快速血培养、血常规、乳酸检测、静脉通路建立，医护人员可酌情选用抗生素、其他检验及静脉补液[12-13]。

研究时间

2022 年 3 月 16 日—2023 年 3 月 1 日。

研究对象

CDS 干预对象为急诊医护人员。有效性评估针对年龄 ＞ 60 日龄且 ＜ 18 岁、已启动脓毒症评估的

急诊患儿。排除标准包括自动出院和转诊至非研究医院的患儿。

干预措施

研究团队前期基于 EHR 临床数据，开发并验证了脓毒性休克早期预测模型[7-8]；这些模型基于患儿就诊时（初始模型）及就诊后 2 h (2 h 模型）的 EHR 数据，预测 24 h 内发生低血压性脓毒性休克的风险；初始模型含 10 项变量（生命体征、就诊方式、肿瘤合并症、中心静脉置管等），2 h 模型扩展至 19 项变量（新增生命体征动态变化、实验室检查结果等）（图 1）。

该预测模型的设计目的是仅在临床医生初步怀疑脓毒症时针对高风险患儿触发警报，采用 “辅助监测” 模式而非 “嗅探器” 模式。该设计旨在规避既往 CDS 的高假阳性率与 “警报疲劳” 问题[14,15]；通过 EHR 认知计算平台 (Epic 系统）实时评估急诊患儿的脓毒症风险：已出现低血压的患儿触发既有 “低血压警报” CDS（图 1），这类患儿因已处于休克状态，故不再触发预测性 CDS；当风险超过预设阈值（开发阶段设定为 90% 敏感度）时，系统会向向医护人员推送 “脓毒性休克高风险” 最佳实践警报（图 1）；若脓毒症评估启动时间超 2 h，系统将使用 2 h 可获得的数据重新计算风险；每个医护人员仅触发 1 次警报，关闭后不再重复触发。

交叉试验在每个 10 周的周期首日进行，由信息学家在各研究中心激活 CDS 系统。研究开始前，通过会议对急诊医护人员进行 CDS 培训；各中心在激活前夜向全体医护人员发送电子邮件通知。CDS 设计确保警报触发时医护人员能够直观地理解临床意义。

结局指标

主要的有效性结局是结局符合 2020 年 SSC 儿童休克指南[5]的治疗达标率。符合性治疗为二分类变

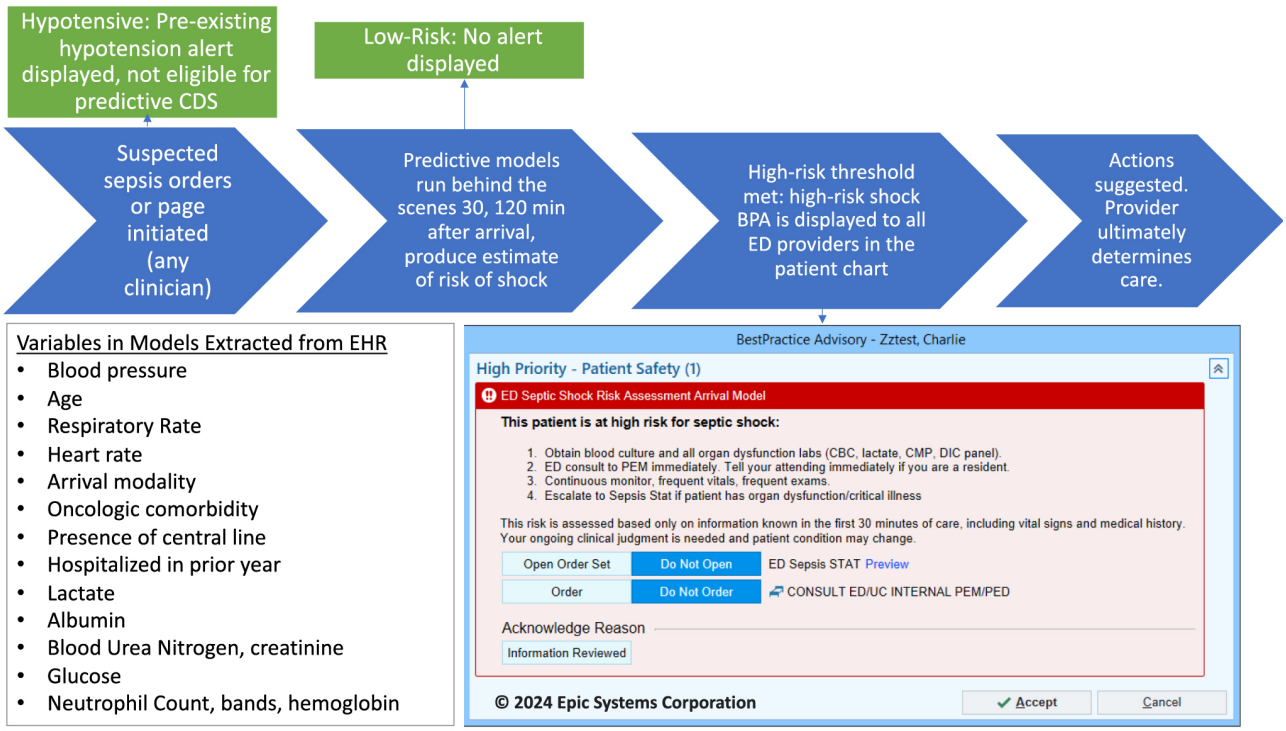


图 1　临床决策支持系统工作流程（基于脓毒性休克预测模型[7,8]）

BPA：最佳实践提示；CDS：临床决策支持；ED：急诊科；EHR：电子健康记录

量，定义为疑似脓毒症确立后 60 min 内，同时接受抗生素静脉输注与静脉扩容补液；“疑似脓毒症确立时间”取以下 3 者最早值：脓毒症呼叫时间、脓毒症医嘱组套开具时间、静脉抗生素医嘱下达时间。次要结局包括首剂静脉抗生素使用时间（从疑似脓毒症确立至抗生素输注的分钟数）和急诊就诊 24 h 内脓毒性休克发生率。休克定义为 收缩期低血压合并使用血管活性药物”，或“静脉扩容量 ≥ 30 mL /kg（体重 ≥ 50 kg 者 ≥ 1 500 mL）。

平衡结局指标为急诊治疗期间接受静脉抗生素治疗的患儿人数。针对安全监测，还评估了 30 d 院内病死率，但本研究未针对该结局进行效能计算。除有效性结局以外，还采用 RE-AIM 框架 [9] 评估了干预措施的采纳度、实施情况和维持效果。

样本量

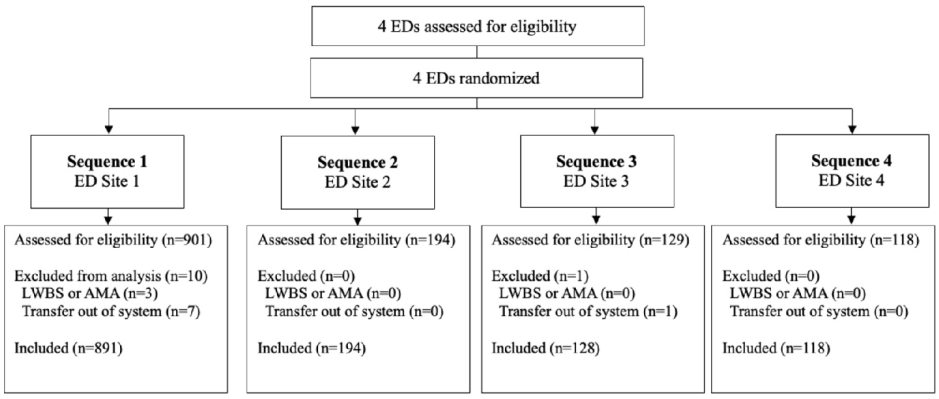
分析单位为纳入的急诊就诊记录。基于历史数据，并使用 R 语言的 pwr16 包计算研究周期所需效力。根据现有模式，估计 25% 的疑似脓毒症就诊会接受符合指南的休克治疗 [17]。文献显示，儿科脓毒症质量干预措施可使这一比例提升至 50%[18-20]。设定显著性水平为 0.05，当预警系统将符合指南治疗率从 25% 提升至 50% 时，预计样本量为 2 054 例，可在 50 周内获得超过 90% 的检验效力。

采用优化效能的集群随机化 [21,22]。基于历史就诊量模拟评估所有可能顺序后，从 12 个最佳排序方案中随机选择；所有院区在知晓分配顺序前已签署知情同意。

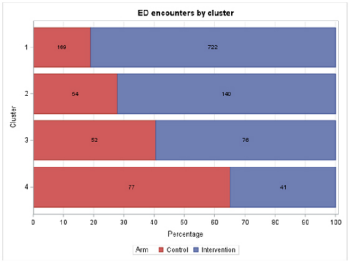
盲法

结局指标从安全 EHR 数据库中提取，统计分析人员依据预设定义分类处理，未实施分组设盲。因干预特性，急诊科医护人员知晓所在院区的分组情况。

(A)



(B)



Cluster	3/16/22-5/24/22	5/25/22-8/2/22	8/3/22-10/11/22	10/12/22-12/20/22	12/21/22-3/1/23	Total
1	169	134	159	197	232	891
2	29	25	25	68	47	194
3	17	15	20	47	29	128
4	17	15	21	24	41	118
Total	232	189	225	336	349	1331

图 2　研究流程与结构。A：集群随机化患儿纳入流程。B：按集群分组的急诊就诊纳入情况。红色单元格代表常规诊疗（对照组）阶段的就诊；蓝色单元格代表临床决策支持干预阶段的就诊。AMA：自动出院；ED：急诊科；LWBS：未就诊离院；n：样本量。

统计学方法

通过计算OR值(95% CI不包含1.0视为有显著性)检验主要假设。采用广义线性混合模型分析主要结局和次要结局，通过固定效应校正阶梯式楔形设计的影响[23]。二分类变量使用logit连接函数和伯努利分布，采用比例风险模型分析抗生素使用时间。所有模型均包含干预效应、阶段转换时间和院区分类变量。当组间存在不平衡(绝对标准化均数差≥0.1)时，最多纳入5个预设协变量：种族或民族(与休克治疗延迟相关的社会决定因素)、来院方式、就诊高峰时段、分诊等级、肿瘤合并症、中心静脉置管和既往住院史。高峰时段定义为2022年10月26日—12月9日医院启动呼吸系统疾病就诊高峰应急指挥的阶段。对于30 d死亡率，因事件罕见而采用单变量Fisher精确检验。所有检验均为双侧，显著性水平设为5%。使用SAS 9.4和R 4.0进行分析。预设对触发入院或2 h CDS高风险就诊进行亚组分析。

定性研究方法

目的抽样覆盖所有院区及不同职业群体(医师、

表1 纳入急诊科疑似脓毒症患儿的就诊特征(按干预分组)

特征	临床决策支持组(N = 979)	常规诊疗组(N = 352)	*P*
性别，n / %			0.79
男性	501 (51.2)	183 (52.0)	
女性	478 (48.8)	169 (48.0)	
年龄，中位数(IQR)/ 岁	5.6 (8.3)	5.7 (9.2)	0.2
种族，n / %			
白人	646 (66.0)	242 (68.8)	＜ 0.001
不确定[a]	183 (18.7)	66 (18.8)	
黑人 / 非裔美国人	106 (10.8)	16 (4.5)	
多种族	44 (4.5)	28 (8.0)	
西班牙裔，n / %	305 (31.2)	110 (31.3)	0.97
肿瘤合并症，n / %	177 (18.1)	76 (21.6)	0.15
留置中心静脉导管，n / %	241 (24.6)	101 (28.7)	0.13
过去1年住院史，n / %	463 (47.3)	171 (48.6)	0.68
急救医疗服务转运，n / %	128 (13.1)	36 (10.2)	0.16
1级分诊，n / %	54 (5.5)	17 (4.8)	0.4
2级分诊，n / %	728 (74.4)	248 (70.5)	
3级分诊，n / %	172 (17.6)	78 (22.2)	
4级分诊，n / %	24 (2.5)	9 (2.6)	
5级分诊，n / %	1 (0.1)	0 (0)	
疑似脓毒症前低血压，n / %	65 (6.6)	24 (6.8)	0.91
低血压患者从入院至低血压发生的时间，中位数(IQR) / min	13.0 (21.0)	13.5 (26.0)	0.69
乳酸值，中位数(IQR)/ (mmol · L^{-1})	1.98 (1.20)	1.50 (1.30)	0.43
就诊高峰时段[b]，n / %	190 (19.4)	15 (4.3)	＜ 0.001

*P*值通过χ^2检验或Kruskal-Wallis检验进行计算。

[a]“不确定”包括在研究人群中占比＜1%的类别(夏威夷原住民或太平洋岛民、美洲印第安人或阿拉斯加原住民、亚裔)以及登记为“拒绝回答”“其他”“未知”的患儿，反映研究期间的种族登记实践。由于文献报道种族作为健康社会决定因素，与脓毒症诊疗和结局相关，因此将其作为分析协变量。

[b]高峰时段定义为医院因呼吸道病毒就诊量激增而启动危机指挥中心运作的时期(2022年10月26日—12月9日)。

护士、NP / PA) 的 CDS 接触者，通过 Zoom 开展半结构化访谈，获口头同意后录音，访谈录音经专业人员转录后随机抽查其准确性。基于 PRISM 实施框架 [24] 演绎性设计访谈提纲与编码域，20% 转录文本由双人独立编码，通过迭代审核修订编码框架；使用 Atlas.ti 8.0 软件编码，连续 3 次访谈无新主题时判定为 “主题饱和”[25]；主题确定后通过 2 场焦点小组开展成员核查，转录文本纳入最终分析。

结　果

4 家急诊科室按随机顺序接受 CDS 干预，共纳入 1 331 例符合标准的就诊记录 (干预组 979 例，对照组 352 例) (图 2)。2 组患儿的就诊特征和疾病严重程度相似，干预组 207 例 (21.1%)、对照组 68 例 (19.3%) 最终转入 ICU 治疗 (表 1)。

在接受 CDS 评估的就诊记录中，仅被计算为脓毒性休克高风险的患儿会触发医护人员可见的警报。干预组中 475 例 (48.5%) 触发了医护人员可见的“脓毒性休克高风险”CDS 警报；对照组 171 例 (48.5%) 触发了静默模式高风险 CDS。在 50 周的试验期间，这 646 次触发发生于 4 个院区共 200 354 例急诊就诊中，占急诊总量的 0.3%。

干预组中的 382 例 (39.0%) 患儿接受符合主要结局指标的指南推荐治疗，对照组为 137 例 (38.9%) (表 2)。校正后两组差异无统计学意义 [校正比值比 (aOR)：1.07 (0.61 ～ 1.88)]。所有结局均按预设方案校正了时间段、院区和组间差异显著的协变量 (种族、疫情高峰时段、肿瘤合并症和分诊等级)。在次要结局方面，CDS 组与对照组在休克发生率 [aOR：1.12 (0.53 ～ 2.46)] 和抗生素使用及时性 [校正风险比 (aHR)：0.85 (0.63 ～ 1.16)] 方面均无统计学差异 (表 2)。抗生素使用时间存在院区差异，但在切换至主动决策支持后，未见显著变化 (图 3)。2 组的住院病程相

表 2　基于 RE-AIM 框架 [9] 的实施和有效性结局

组成部分	测量指标			结果	
覆盖范围	触发 CDS 的就诊数量及特征			1 331 例就诊触发 CDS，646 例因高风险计算向医护人员显示警报 (表 1)	
有效性		CDS 干预组 (N=979)	常规诊疗对照组 (N=352)	未校正比较 (CDS vs 常规组)	校正后比较 [a]
主要结局	符合指南的休克治疗，n / %	382 (39.0)	137 (38.9)	OR：1.00 (0.78 ～ 1.29)	OR：1.07 (0.61 ～ 1.88)
次要结局	脓毒性休克，n / %	124 (12.7)	39 (11.1)	OR：1.16 (0.80 ～ 1.72)	OR：1.12 (0.53 ～ 2.46)
次要结局	抗生素使用时间，中位数 (IQR) / min	47 (28 ～ 90)，n=703	41 (27 ～ 74)，n=235	HR：0.80 (0.64 ～ 1.02)	HR：0.85 (0.63 ～ 1.16)
	30 d 死亡率，n / %	7 (0.7)	1 (0.3)	Fisher 精确检验 P 值：0.69	因例数不足未计算
	平衡指标：接受抗生素治疗，n / %	703 (71.8)	235 (66.8)	OR：1.27 (0.97 ～ 1.65)	OR：1.22 (0.69 ～ 2.12)
采纳度	实施意愿 (按时上线天数)；系统记录中关闭请求或 CDS 故障情况			所有院区均按计划时间上线。无关闭请求，无 CDS 故障记录	
采纳度	医护人员定性数据			见表 3	
实施质量	触发警报后执行推荐措施的比例 (完成全部器官功能检测)			干预组 312 例 (31.9%)；对照组 59 例 (16.8%)	
维持性	试验结束 6 个月后，仍保持 CDS 运行的院区比例			4 个 (100%)	

CDS：临床决策支持；HER：电子健康记录。

[a] 校正因素：时间段、急诊科院区及以下组间差异显著的协变量：种族、疫情高峰时段、肿瘤合并症、分诊等级。

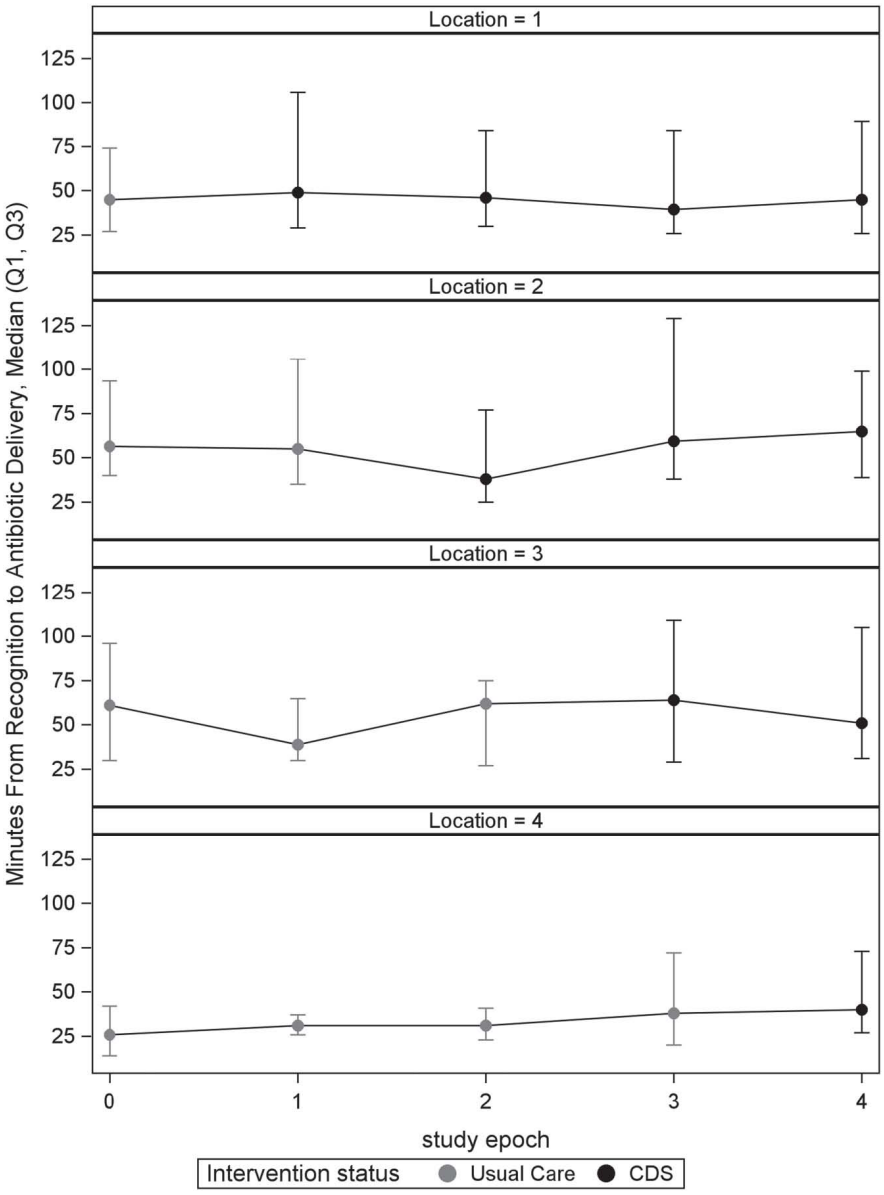


图 3　各院区及研究阶段的抗生素使用时间 (min)。圆点代表中位数，须线表示每个院区在 10 周研究阶段内的上下四分位时间。CDS：临床决策支持。

似 (补充表 1)。

针对模型评估为高风险并触发 CDS 警报的患者进行了预设亚组分析，结果显示 2 组的结局无显著差异 (补充表 2 和 3)。在 CDS 警报前未开具抗生素的患儿事后分析中，CDS 组 162 例患儿的抗生素使用时间为 105 (IQR：63 ～ 163) min，对照组 35 例患者为 106 (IQR：57 ～ 136) min。

实施、采纳与维持

器官功能实验室检测执行率在对照组为 16.8%，而在 CDS 组中为 31.9%。通过定性分析评估采纳度，33 次访谈后达到主题饱和，识别出 4 大主题 (表 3)。(1) CDS 被认为准确且有价值，因脓毒症属于高优先级；(2) 最重要功能是协助确定优先级，并使诊疗者暂停；(3) 尽管急诊科实体和电子环境中普遍存在警报疲劳，但该 CDS 因触发频率低且重要性高而未引

发警报疲劳；(4) 因与现有脓毒症诊疗路径整合良好而运作有效。

试验结束后 6 个月，4 / 4 个院区均选择继续用 CDS 系统 (维持性指标)。

讨　论

在这项阶梯式楔形集群随机试验中，预测性决策支持系统 (CDS) 未能改变指南推荐治疗达标率、休克发生率或抗生素使用时间。本研究的 CDS 在急诊

表 3　主题及代表性引述 (对应 PRISM 实施框架领域 [10])

主题	代表性引述
主题 1：警报感知准确且有价值 (干预)	
子主题：感知准确性	像是提醒你“保持警觉”的好帮手 (14，PEM)
	确实感觉准确。这些患者要么有生命体征异常，要么有脓毒症相关高危病史，基本都符合我们的首要鉴别诊断 (8，培训医师)
子主题：保留临床自主权，允许快速处理警报	“优点是不强求任何操作。不是强制中断，这点我很喜欢——开检查医嘱时不用先关闭弹窗” (17，培训医师)
	发现能通过 BPA 快速调出医嘱集后，至少节省了 4 次点击，导航更加高效……预选好所需医嘱的功能特别实用 (12，培训医师)
	这个 BPA 最好的是只需点击“已阅”就能关闭，其他 BPA 会要求说明不执行的理由 (11，PEM)
	我不希望看到“是否使用升压药”这种质问式提醒……现有 BPA 选项尊重了我们的专业判断 (23，PEM)
主题 2：优先级排序与认知暂停 (采纳)	
子主题：核心功能是风险分层与触发临床反思	成功吸引了我和护士的注意，促使更快评估患儿并加强随访 (5，儿科医师)
	主要是确认了我的临床思路：看来系统也认为这是高危患儿。虽然相关检查本就在进行之中 (24，PEM)
	让人停下来重新审视：这个脓毒症高风险警报意味着什么？我的检查医嘱全面吗？ (6，PEM)
子主题：常见响应措施是追加检查、转运或会诊	我本就会执行多数建议，但作为 APP，这个警报促使我更早请 PEM 会诊 (7，NP)
	我们没有儿科重症监护室 (PICU)，没有体外膜肺氧合 (ECMO)，也没有充足的血制品。作为非三级儿科医院，我们的首要任务是尽早识别危重症并及时安排转运。这类警报系统能有效避免我们延误患者处置 (5，儿科医师)
	这个系统很好……能够及时提醒其他医护人员通知我，让我能够更快地赶到患儿床边开具合适的实验室检查和检测医嘱 (16，PEM)
主题 3：急诊科电子环境中的警报疲劳 (本 BPA 除外)	在必须快速处理大量患儿的压力下，这一 BPA 的价值在于明确提示“暂停，这名患儿需要特别关注，并且立即采取行动”。急诊环境中注意力极易分散——各种事务同时争夺你的关注，此时能够明确优先级的提醒尤为重要 (13，PEM)
	随着接诊量持续增加，生命体征异常和脓毒症更容易被遗漏。这种能预警潜在危重患儿的 BPA 确实很有价值 (16，PEM)
	对于威胁生命的状况，这种无法忽视的强制性警报无论对患儿安全、医生的医疗法律保护还是医院体系，都至关重要 (21，PEM)
	不像某些系统对所有琐事都弹窗报警：“天啊，怎么什么都要提醒？”而是专注在“没错，脓毒症正是你最需要被提醒的情况” (14，PA)
	这个 BPA 采用红色警报，而多数黄色提醒常被忽略。说实话，我也常忽视黄色警报，但红色让人立即意识到重要性，基本不会被忽视 (19，PEM)
	其他警报之所以令人疲劳，主要源于可信度不足，而这个警报触发频率适中，不会造成明显疲劳感 (20，PEM)
主题 4：与现有脓毒症体系的协同 (实施基础)	我认为“这可能是脓毒症吗”的警觉文化已经真正深入人心：可以说大家对此都有高度认同 (4，PEM)
	我们医院对“脓毒症黄码”“脓毒症急查”的规范流程可能增强了这个系统的实用性……一旦看到 BPA 警报，我们就能立即启动“脓毒症黄码”。现有的医嘱集让我们可以快速展开检查，整个过程一气呵成 (8，培训医师)

APP：高级实践提供者 (执业护士或医师助理，n=3)；BPA：最佳实践警报 (Epic 系统中的 CDS 工具名称)；PEM：儿科急诊主治医师 (n=19)；括号内为受访者编号及角色。“脓毒症黄码或急查”为本地诊疗路径名称。“培训医师”指住院医或专科培训医师 (n=8)。

医护人员首次怀疑脓毒症时，对休克最高危患者发出警报。这是首个在急诊科开展的儿科脓毒症诊疗领域前瞻性对照 CDS 试验，该结果与既往急诊科成人脓毒症 CDS 试验 [14,15,26,27] 相似。成人研究同样显示，脓毒症 CDS 多无法改善患者结局，仅少数能轻微优化流程指标 [28,29]，仅有 1 项住院成人试验报道结局改善。

尽管该预测模型的设计初衷是解决既往脓毒症决策支持试验存在的局限性，但最终仍得出上述阴性结果。早期 “嗅探器” 模式决策支持系统的试验旨在临床医生发现脓毒症之前主动识别病例，这类系统的警报往往在医生已决定对脓毒症患者进行治疗后才推送至临床端 [30]。本研究的 CDS 则采用不同设计思路，仅在临床医生已怀疑患者可能存在脓毒症，但尚未最终确定治疗方案与处置策略时，提供额外的决策支持以帮助区分患者风险等级。既往脓毒症决策支持系统面临的另一大问题是警报假阳性率过高 [14]。由于脓毒症若漏诊可能致命，传统脓毒症警报系统在设计上通常追求高敏感度；但遗憾的是，这些模型在实现高敏感度的同时，往往伴随阳性预测值 (PPV) 偏低的问题，阳性预测值通常仅为 5% ～ 10%。本研究的预测模型在回顾性验证阶段，阳性预测值曾达到 20%；然而在前瞻性试验中，其阳性预测值仅为 12% (补充表 1)，这一差异可能是导致本研究出现阴性结果的原因之一。

该 CDS 试图完成一项艰巨任务：在确保需要治疗的患儿更快获得抗生素和液体复苏的同时，避免过度治疗或不必要的抗生素使用。尽管《拯救脓毒症运动》指南建议对脓毒性休克患者在 1 h 内给予液体和抗生素治疗，但本研究将结局指标设定为对尚未出现休克、但疑似脓毒症的患者在起疑 1 h 内实施治疗。这一标准比指南推荐更具挑战性 [5]。CDS 仅提供建议而非强制性指令，这种做法虽尊重临床医生的自主决策权，符合个体化治疗原则，并且预测模型也遵循指南意见 [31]，但也降低了其直接改变临床诊疗行为的可能性。此外，本试验开展时，所有研究中心均已实施近 10 年的脓毒症质量改进项目 [12]，在这些原本就具备及时救治能力和低病死率基线的高水平医疗机构中，CDS 的干预效果可能更难显现。未来需研究针对儿科脓毒症的 CDS 在不同场景 (如综合医院急诊科) 或不同工作流程节点中是否会更加有效。

该 CDS 成功实现了部分设计目标：在采纳度方面有效降低了警报疲劳 (总体触发率 ＜ 1% 的急诊患儿)，且显著提高了器官功能指标检测率 (CDS 组检测频率更高，见表 3)。目前对于疑似脓毒症感染的儿科患者的实验室检查监测频率尚无统一标准，虽然实验室检查的检测率适度提升符合该 CDS 系统促进个体化深度评估的设计初衷，但并未转化为结局指标的改善。抗生素使用率作为平衡指标未见显著变化，与警报设计预期一致。

现有观察性研究表明，频繁触发的儿科脓毒症 CDS 对诊疗流程和患儿结局均无显著影响 [32]。这类 CDS 效果从未在设置对照组的前瞻性试验中得到验证，故凸显本研究的重要性。

本研究存在的局限性包括：所有试验站点均隶属于同一个儿科医疗体系，其脓毒症诊疗体系已发展成熟，这限制了结果的普适性；预定研究期内未能达到目标本量，增加了有效性结局出现 II 类错误的风险；休克定义采用旧版标准，未纳入新版 Phoenix 儿童脓毒症 / 脓毒性休克诊断标准 [33]。

在集群随机试验中，各研究组的人口学特征通常存在差异，这是由于各中心根据随机化顺序向不同组别贡献患儿。我们观察到 2 组的种族构成和疫情高峰期入组患儿比例存在差异；在计算校正后的结局 OR 时，这些变量均被纳入作为协变量。

图 3 显示，院区间抗生素使用时间中位数的差

异大于 CDS 干预效应，提示院区间背景差异对治疗及时性的影响大于 CDS。虽然本研究未系统探索背景因素，但急诊科护理人员和药剂师配置等背景因素可能导致站点间的差异。既往研究证实，科室接诊量、容量压力、认知偏差等与脓毒症抗生素延迟使用相关[34,35]。CDS 本有望改善这些因素，但本研究未观察到此类效果。

医护人员反馈认为，这套脓毒性休克预测性 CDS 在繁忙的急诊环境中具有风险分层价值，并且未引发警报疲劳。参与者指出，设计优良的决策支持系统可部分缓解急诊科脓毒性休克诊疗面临的挑战。

结　论

本试验证实，基于机器学习预测模型的脓毒性休克 CDS 在临床应用中的可行性。但在已建立成熟脓毒症诊疗体系的医疗环境中，该 CDS 未能提高患者接受指南推荐治疗达标率。本研究设计的核心在于验证预测性 CDS 能否精准提升高危患儿的及时救治率，同时避免对非必要患儿造成医疗资源浪费。医护人员对这一非强制性的 CDS 系统反响积极，认为其作为辅助决策工具具有实用价值。所有参与研究的急诊科在试验结束后均选择继续使用该系统。未来研究应基于本次 CDS 实施的成功经验，通过优化预测模型算法、调整干预时机及拓展应用场景等方式，进一步提升系统的有效性。

（周益秀、钱天维 译　柏振江 校）

联系人：丁欣 etyxcbzx@suda.edu.cn

参考文献

1 Tan B, Wong JJ, Sultana R, et al. Global case-fatality rates in pediatric severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr. 2019;173(4):352–362. PubMed doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.4839

2 Zimmerman JJ, Banks R, Berg RA, et al; Life After Pediatric Sepsis Evaluation (LAPSE) Investigators. Trajectory of mortality and health-related quality of life morbidity following community-acquired pediatric septic shock. Crit Care Med. 2020;48(3):329–337. PubMed doi: 10.1097/CCM.0000000000004123

3 Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, et al. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. Pediatr Crit Care Med. 2013;14(7):686–693.

4 Carcillo JA, Kuch BA, Han YY, et al. Mortality and functional morbidity after use of PALS/APLS by community physicians. Pediatrics. 2009;124(2):500–508. PubMed doi: 10.1542/peds.2008-1967

5 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(2):e52–e106.

6 Cherian J, Segal J, Sharma R, et al. Patient safety practices focused on sepsis prediction and recognition: rapid review. In: Making Healthcare Safer IV: A Continuous Updating of Patient Safety Harms and Practices. Agency for Healthcare Research and Quality, 2023. Google Scholar

7 Scott HF, Colborn KL, Sevick CJ, et al. Development and validation of a model to predict pediatric septic shock using data known 2 hours after hospital arrival. Pediatric Crit Care Med. 2021;22(1):16–26.

8 Scott HF, Colborn KL, Sevick CJ, et al. Development and validation of a predictive model of the risk of pediatric septic shock using data known at the time of hospital arrival. J Pediatr. 2020;217:145–151.e6. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2019.09.079

9 Glasgow RE, Vogt TM, Boles SM. Evaluating the public health impact of health promotion interventions: the RE-AIM framework. Am J Public Health. 1999;89(9):1322–1327. PubMed doi: 10.2105/AJPH.89.9.1322

10 Feldstein AC, Glasgow RE. A practical, robust implementation and sustainability model (PRISM) for integrating research findings into practice. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2008;34(4):228–243. PubMed doi: 10.1016/S1553-7250(08)34030-6

11 Hemming K, Taljaard M, McKenzie JE, et al. Reporting of stepped wedge cluster randomised trials: extension of the CONSORT 2010 statement with explanation and elaboration. BMJ. 2018;363:k1614. PubMed doi: 10.1136/bmj.k1614

12 Scott HF, Kempe A, Deakyne Davies SJ, et al. Managing diagnostic uncertainty in pediatric sepsis quality improvement with a two-tiered approach. Pediatr Qual Saf. 2020;5(1):e244. PubMed doi: 10.1097/pq9.0000000000000244

13 Lockwood JM, Scott H, Wathen B, et al. Sepsis pathway: initial

management. Updated January 5, 2021. Accessed December 12, 2024. https://www.childrenscolorado.org/globalassets/healthcare-professionals/clinical-pathways/sepsis.pdf.

14 Austrian JS, Jamin CT, Doty GR, Blecker S. Impact of an emergency department electronic sepsis surveillance system on patient mortality and length of stay. J Am Med Inform Assoc. 2018;25(5):523–529. PubMed doi: 10.1093/jamia/ocx072

15 Semler MW, Weavind L, Hooper MH, et al. An electronic tool for the evaluation and treatment of sepsis in the ICU: a randomized controlled trial. Crit Care Med. 2015;43(8):1595–1602. PubMed doi: 10.1097/CCM.0000000000001020

16 Champely S. pwr: basic functions for power analysis. R package version 13-0. 2020. Accessed January 18, 2023. https://cran.r-project.org/web/packages/pwr/index.html

17 Greenwald E, Olds E, Leonard J, Deakyne Davies SJ, Brant J, Scott HF. Pediatric sepsis in community emergency care settings: guideline concordance and outcomes. Pediatr Emerg Care. 2021;37(12):e1571–e1577. PubMed doi: 10.1097/PEC.0000000000002120

18 Paul R, Melendez E, Stack A, Capraro A, Monuteaux M, Neuman MI. Improving adherence to PALS septic shock guidelines. Pediatrics. 2014;133(5):e1358–e1366. PubMed doi: 10.1542/peds.2013-3871

19 Larsen GY, Mecham N, Greenberg R. An emergency department septic shock protocol and care guideline for children initiated at triage. Pediatrics. 2011;127(6):e1585–e1592. PubMed doi: 10.1542/peds.2010-3513

20 Cruz AT, Perry AM, Williams EA, Graf JM, Wuestner ER, Patel B. Implementation of goal-directed therapy for children with suspected sepsis in the emergency department. Pediatrics. 2011;127(3):e758–e766. PubMed doi: 10.1542/peds.2010-2895

21 Harrison LJ, Wang R. Power calculation for analyses of cross-sectional stepped-wedge cluster randomized trials with binary outcomes via generalized estimating equations. Stat Med. 2021;40(29):6674–6688. PubMed doi: 10.1002/sim.9205

22 Hussey MA, Hughes JP. Design and analysis of stepped wedge cluster randomized trials. Contemp Clin Trials. 2007;28(2):182–191. PubMed doi: 10.1016/j.cct.2006.05.007

23 McNeish D, Kelley K. Fixed effects models versus mixed effects models for clustered data: reviewing the approaches, disentangling the differences, and making recommendations. Psychol Methods. 2019;24(1):20–35. PubMed doi: 10.1037/met0000182

24 Trinkley KE, Kahn MG, Bennett TD, et al. Integrating the practical robust implementation and sustainability model with best practices in clinical decision support design: implementation science approach. J Med Internet Res. 2020;22(10):e19676. PubMed doi: 10.2196/19676

25 Hennink MM, Kaiser BN, Marconi VC. Code saturation versus meaning saturation: how many interviews are enough? Qual Health Res. 2017;27(4):591–608. PubMed doi: 10.1177/1049732316665344

26 Downing NL, Rolnick J, Poole SF, et al. Electronic health record-based clinical decision support alert for severe sepsis: a randomised evaluation. BMJ Qual Saf. 2019;28(9):762–768. PubMed doi: 10.1136/bmjqs-2018-008765

27 Hooper MH, Weavind L, Wheeler AP, et al. Randomized trial of automated, electronic monitoring to facilitate early detection of sepsis in the intensive care unit*. Crit Care Med. 2012;40(7):2096–2101. PubMed doi: 10.1097/CCM.0b013e318250a887

28 Leisman DE, Deng H, Lee AH, et al. Effect of automated real-time feedback on early-sepsis care: a pragmatic clinical trial. Crit Care Med. 2024;52(2):210–222. PubMed doi: 10.1097/CCM.0000000000006057

29 Arabi YM, Alsaawi A, Alzahrani M, et al. Electronic sepsis screening among patients admitted to hospital wards: a stepped-wedge cluster randomized trial. JAMA. 2024;333(9):763–773. PubMed doi: 10.1001/jama.2024.25982

30 Ginestra JC, Giannini HM, Schweickert WD, et al. Clinician perception of a machine learning-based early warning system designed to predict severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2019;47(11):1477–1484. PubMed doi: 10.1097/CCM.0000000000003803

31 de Hond AAH, Leeuwenberg AM, Hooft L, et al. Guidelines and quality criteria for artificial intelligence-based prediction models in healthcare: a scoping review. NPJ Digit Med. 2022;5(1):2. PubMed doi: 10.1038/s41746-021-00549-7

32 Eisenberg MA, Freiman E, Capraro A, et al. Outcomes of patients with sepsis in a pediatric emergency department after automated sepsis screening. J Pediatr. 2021;235:239–245.e4. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2021.03.053

33 Sanchez-Pinto LN, Bennett TD, DeWitt PE, et al; Society of Critical Care Medicine Pediatric Sepsis Definition Task Force. Development and validation of the Phoenix criteria for pediatric sepsis and septic shock. JAMA. 2024;331(8):675–686. PubMed doi: 10.1001/jama.2024.0196

34 Ginestra JC, Kohn R, Hubbard RA, et al. Association of unit census with delays in antimicrobial initiation among ward patients with hospital-acquired sepsis. Ann Am Thorac Soc. 2022;19(9):1525–1533. PubMed doi: 10.1513/AnnalsATS.202112-1360OC

35 Bowman A, Peltan ID. What's taking so long? Known unknowns, capacity strain, and hospital-acquired sepsis. Ann Am Thorac Soc. 2022;19(9):1453–1454. PubMed doi: 10.1513/AnnalsATS.202206-485ED

【英文原件请参阅 *PEDIATRICS 2025;156(1):e2024069478*】