



# Extended Prevalence of Infection in Intensive Care

**EPIC III: 一项前瞻性、国际多中心 24 小时患病率调查**

研究方案

## 1. 一般情况

### 1.1 组织机构

#### 指导委员会

Derek Angus (美国)

Marc Bonten (荷兰)

杜斌 (中国)

Simon Finfer (澳大利亚)

Marin Kollef (美国)

Flavia Machado (巴西)

John Marshall (加拿大)

Ignacio Martin-Loeches (爱尔兰)

Yasser Sakr (德国)

Mervyn Singer (英国)

Jean-Francois Timsit (法国)

Jean-Louis Vincent (比利时, 主席)

#### 协调中心

埃拉斯姆大学医院重症医学科, 比利时布鲁塞尔自由大学

比利时布鲁塞尔 (Jean Louis Vincent 教授)

#### 数据分析

Hassane Njimi

埃拉斯姆大学医院重症医学科, 比利时布鲁塞尔自由大学

## 1.2 方案摘要

研究名称	重症医学科感染患病率的扩展研究III (EPIC III)
设计	前瞻性，国际多中心，一天患病率调查
目标人群	研究当日参与研究中心在院或收治的所有患者
干预措施	无
研究目的	<ul style="list-style-type: none"><li>- 全球范围内不同区域患病率及器官功能障碍的差异？</li><li>- 病原微生物耐药对预后有何影响？</li><li>- 从EPIC 1到EPIC 2到EPIC 3，感染及器官功能障碍的模式有何变化？</li></ul>
亚组分析	<ul style="list-style-type: none"><li>- 抗生素应用的方式及差异</li><li>- 合并症及其与感染罹患率及预后的关系</li><li>- ICU及医院组织问题与感染罹患率及预后的关系</li><li>- 在特定亚组的感染罹患率及预后</li><li>- 临终治疗的伦理决策</li></ul>
研究时间	24小时（及60天随访住院期间预后）
随访时间	住院期间（截止到60天）
重要日期	注册截止日期：2017年9月14日 研究当日：2017年9月13日8时至2017年9月14日7时59分 随访终止时间：2017年11月13日 数据录入截止日期：2017年12月15日

## 2. 研究目的及理论依据

全身性感染定义为感染合并器官功能障碍。全身性感染是一个重要问题，在工业化国家死因排序中位列第十位，也是重症监护病房(ICU)患者的首要死因。近年来，一些研究为全身性的发生率、相关危险因素及治疗费用提供了重要的国家及国际的流行病学数据(1-7)。有关感染和全身性感染的大多数流行病学研究来自北美、欧洲及澳大利亚，新兴国家的数据相对较少。

上述所有研究中都采用了两个关键的测定指标：患病率，即一定时期总人口中全身性感染患者所占比例；发病率，即特定时间阶段内特定人群中新发全身性感染患者数。不同测定指标，全身性感染的不同定义，以及不同的研究人群，都会使得研究结果难以相互比较。然而，有关疾病发病率、患者类别、致病微生物及预后的流行病学数据至关重要，有助于提高和保持对感染及全身性感染的认识，建立当地及国际有关诊断和治疗的政策，促进合理的资源分配，同时有助于设计干预性研究。

欧洲重症监护病房感染率研究(EPIC)于 1992 年 4 月 29 日进行，研究数据来自 17 个西欧国家 1417 个 ICU，研究提供了危重病患者感染率及人口统计学特征的重要信息。在这次成功的国际合作研究 15 年后，我们进行了 ICU 感染率的扩展研究(EPIC II)，研究提供了有关全球 ICU 中感染发生的程度和模式的最新资料。我们收集了研究当日 75 个国家 1265 个 ICU 的 14414 名患者人口统计学、感染相关及预后资料。10 年后的今天，我们即将在 2017 年 9 月 13 日（世界脓毒症日）启动 EPIC III 研究，以提供全世界 ICU 患者感染的流行病学及预后的最新情况。这项合作研究计划将建立一个大型数据库，可用于回答很多基本问题。

### 3. 研究结果

#### 3.1 主要预后指标

主要预后指标为截止到 60 天的住院全因病死率

#### 3.2 次要预后指标

次要预后指标为

- ICU 病死率
- ICU 住院日及总住院日

### 4. 研究介绍

#### 4.1 研究设计

一项多中心，国际，观察性，24 小时患病率研究

#### 4.2 研究人群

*入选标准*

研究当日 ICU 内所有在院和新收治的患者

*排除标准*

无

### 5. 研究过程

#### 5.1 患者入选

患者入选限定在当地时间 9 月 13 日 8 时至 9 月 14 日 7 时 59 分。

#### 5.2 伦理委员会审批

根据当地法律或法规要求，研究方案将提交至伦理委员会批准。

#### 5.3 治疗性干预

此项研究是单纯的观察性研究，没有任何干预措施。

#### 5.4 数据收集

数据收集包括：

- 入院情况：人口统计学特征，合并症，患者来源，首要和次要入院诊断
- 研究当日数据，包括用于计算 APACHE II、SAPS II 和 SOFA 评分的参数以及感染相关数据
- 转出 ICU 及出院时预后（或者截止至 60 天，以先到者为准）

#### 5.5 随访终止

2017 年 9 月 13 日入组的患者随访终止时间为 11 月 12 日，9 月 14 日入组的患者随访终止时间为 11 月 13 日。

#### 5.6 数据录入最后时间

2017 年 12 月 15 日

### 6. 数据收集

由主治医生或其指定人员（其他医师，或受过训练的研究护士 / 协调员）负责在事先打印好的病例报告表(CRF)上录入数据，但最终应当由研究者在线录入数据（没有互联网的研究中心可以在注册时提出要求，并将完成的纸质 CRF 提交给协调中心，由后者负责数据录入）。对数据录入系统的访问将受用户名和密码的

保护，注册过程中会提供给每个研究者。参研中心与协调中心之间的所有电子数据传输也受到用户名和密码的保护。每个参研中心将自行保留一份研究档案，包括试验方案，研究者日志，伦理审批文件等。每个参研中心将保留一份患者名单，用于匹配数据库的患者识别码，以便记录的临床预后及查询遗漏数据。

CRF 包括以下部分—每个中心必须完成表 1 的填写；必须为每位患者填写表 2-4。

表 1 - 参研中心人口统计学：包括当地医院/科室的特征，组织结构与患者诊疗的一般情况。

表 2 - 患者入选：包括每名患者的人口同统计学信息。

表 3 - 研究当日指标：这一表格包括用于计算 APACHE II，SAPS II 和 SOFA 评分的指标，以及感染和治疗相关数据。

表 4 - 随访：这一表格应在出院时完成（或者在第 60 天，以先到者为准）。

## 7. 数据管理和存档

### 7.1 数据质量控制

数据质控包括以下方面：

1. 我们将向所有研究者提供详尽的信息，包括医学术语的定义。协调中心将迅速回复任何问题（详见联系方式）。
2. 对每个指标设置有效范围，在电子数据录入时即开始数据合理性检查。如果出现离群值或过多遗漏数据，研究者将收到相关询问。

### 7.2 数据所有权

参研 ICU 对于提供的所有数据仍然拥有所有权。所有研究者都有权随时访问他们的数据。全部研究数据将由指导委员会及参研 ICU 共同拥有。

### 7.3 数据的后续使用

作为所有研究者的代表，指导委员会有权处于科学研究的目的是使用数据库的所有资料。我们将就研究进展情况定期通知研究者（参见发表原则）。在研究项目完成后，经指导委员会批准，所有研究者均有权得到数据库的资料，供研究使用。

### 7.4 存档

协调中心将保存电子数据库的备份，保存期为 15 年，供指导委员会及研究者后续使用。建议每个参研中心保存一份 CRF 备查。

## 8. 发表原则

将根据以下因素确定研究作者：研究设计，研究组织，数据收集，患者入选，数据分析，以及对论文稿的贡献。

## 9. 赞助

无

## 10. 统计分析

统计分析将采用 Windows 版本的 SPSS 24.0（芝加哥，美国）和 3.2.3 版本的 R 软件（CRAN 项目）。分类变量将用数字和比例描述。连续变量将用均值和标准

差或中位数和四分位区间描述。变量分布的组间差异将采用方差分析(ANOVA)、Kruskal Wallis 检验、t 检验、Mann Whitney 检验、卡方检验或 Fisher 精确检验进行评估。采用多水平分析的多变量模型(二元 logistic 模型和/或线性回归模型)评估影响预后的因素和预后之间的独立关联。 $p < 0.05$  有统计学意义。

## 11. 参考文献

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J et al: Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303-1310
2. Martin GS, Mannino DM, Eaton S et al: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348:1546-1554
3. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H et al: Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002; 28:108-121
4. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR et al: Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med* 2003; 31:2332-2338
5. Weycker D, Akhras KS, Edelsberg J et al: Long-term mortality and medical care charges in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31:2316-2323
6. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P et al: EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30:580-588
7. Finfer S, Bellomo R, Lipman J et al: Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30:589-596
8. Vincent JL, Bihari D, Suter PM et al: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe - The results of the EPIC study. *JAMA* 1995; 274:639-644
9. Vincent JL, Rello J, Marshall JC, et al: International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 302:2323-2329, 2009

翻译: 秦含玉

审校: 杜 斌