



СЕПСИС

- Сепсис - ациклическое заболевание (т.е. без лечения приводящее к смерти), в основе которого лежит системный воспалительный ответ организма на бактериальную, как правило, условно-патогенную (чаще госпитальную) инфекцию, приводящий к генерализованному повреждению эндотелия сосудистого русла, интоксикации, расстройствам гемостаза с обязательным ДВС-синдромом и дальнейшей полиорганной недостаточностью (Н. П. Шабалов 2004).



Сепсис

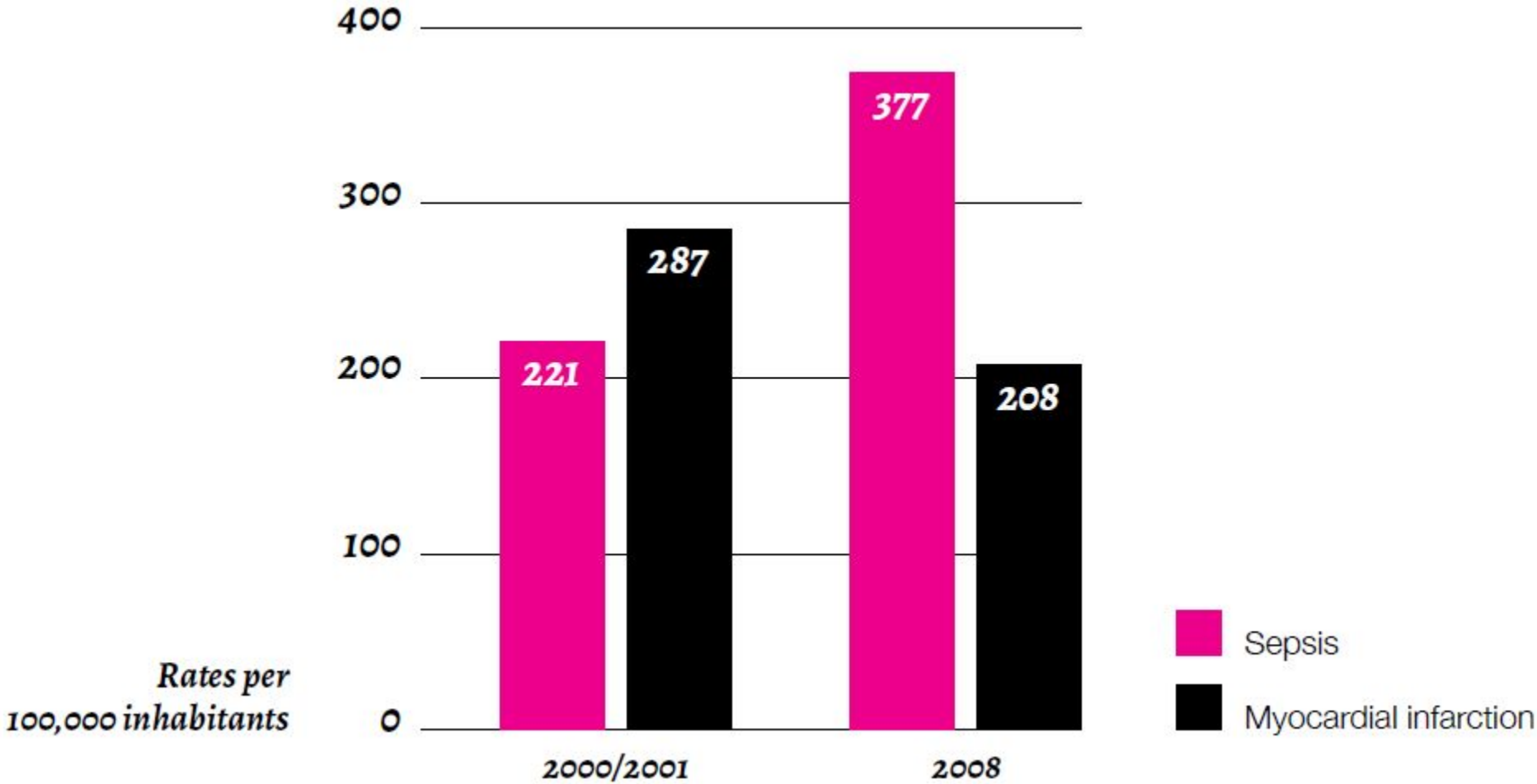
- воспалительный ответ на инфекцию (бактериальную, вирусную, грибковую), который прогрессирует от локальной инфекции без системных проявлений (например, отита, или гастроэнтерита) до инфекции с системными проявлениями (лихорадка, тахикардия, лейкоцитоз, озноб и бактериемия) и гемодинамическими нарушениями (гипотензия, снижение перфузии, кардиореспираторная дисфункция).

Sepsis Cases in the Developing World ⁷





Sepsis kills
>6,000,000

*newborn and small children
every year in the Developing world*



*Rates per
100,000 inhabitants*

 Sepsis
 Myocardial infarction

Эпидемиология сепсиса у детского населения США

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, СМЕРТНОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Возраст	Частота (на 1000 человек)	Общее кол-во случаев в стране	Смертность, %	Общее кол-во смертей в стране
До 1 года	5.16	20,145	10.6	2,135
0-28 дней	3.60	14,049	10.3	1,361
29-364 дней	1.56	6,096	13.5	774
1-4 года	0.49	7,583	10.4	786
5-9 лет	0.22	4,168	9.9	413
10-14 лет	0.20	3,836	9.6	368
15-19 лет	0.37	6,633	9.7	644
Всего	0.56	42,364	10.3	4,383

* National estimates are generated from the seven-state cohort using state and national age- and sex-specific population estimates from the National Center for Health Statistics and the United States Census.

† Results for these ages are based on data from the five states (MA, MD, NJ, NY, and VA) in which neonates could be identified (n = 6,349 or 66% of the entire seven-state cohort).

Частота и смертность от заболеваний в зависимости от вида микроорганизма у детей различного возраста при тяжелом сепсисе

Частота и смертность от заболеваний, среди детей различного возраста при тяжелом сепсисе

Возбудитель	Возраст					
	до 1 года (n = 4,643)		1-10 лет (n = 2,724)		11-19 лет (n = 2,308)	
	частота (%)	Смертность (%)	частота (%)	Смертность (%)	частота (%)	Смертность (%)
<i>Meningococcus</i>	0.3	20.0	8	10.4	2.3	15.1
<i>H. influenza</i>	1.6	4.2	2.4	1.6	1.9	6.8
<i>Pseudomonas</i>	3.6	14.6	7.7	12.4	6.9	9.4
<i>Staphylococcus</i> (all types)	22.7	8.6	11.2	7.9	14.4	7.8
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.3	5.7	2.9	0	3.5	3.8
<i>Streptococcus</i> (all types)	12.1	10.2	9.8	13.9	6.9	8.8
<i>Pneumococcus</i>	1.7	12.8	4.0	19.1	2.0	6.4
Group A <i>streptococcus</i>	0.3	0	0.7	5.0	0.2	0
Group B <i>streptococcus</i>	3.1	7.6	0.1	50.0	0.8	5.6
Fungus	10.0	10.8	13.3	16.8	10.4	11.6



Sepsis in children

Adrian Plunkett *consultant paediatric intensivist*¹, Jeremy Tong *consultant paediatric intensivist*²

- Глобальные данные по сепсису у детей являются неполными, но подсчитано, что большинство смертей (почти 60%) у детей в возрасте до 5 лет обусловлено инфекцией. Всемирная организация здравоохранения заявила о четырех больших причин смерти детей во всем мире от инфекционных заболеваний:
 - пневмония (1,9 миллиона смертей / год),
 - диарея (1,6 миллиона случаев смерти / год),
 - малярия (1,1 млн смертей / год)
 - и корь (550 000 случаев смерти / год).

World Health Organization Global Health Observatory. Causes of child mortality. 2013. www.who.int/gho/child_health/mortality/causes/en/

World Health Organization. The World Health report 1996—fighting disease, fostering development. May 1996. www.who.int/whr/1996/en/.

Бактерии



При бактериальном поражении разрушение ЛПС оболочки приводит к выделению эндотоксина.

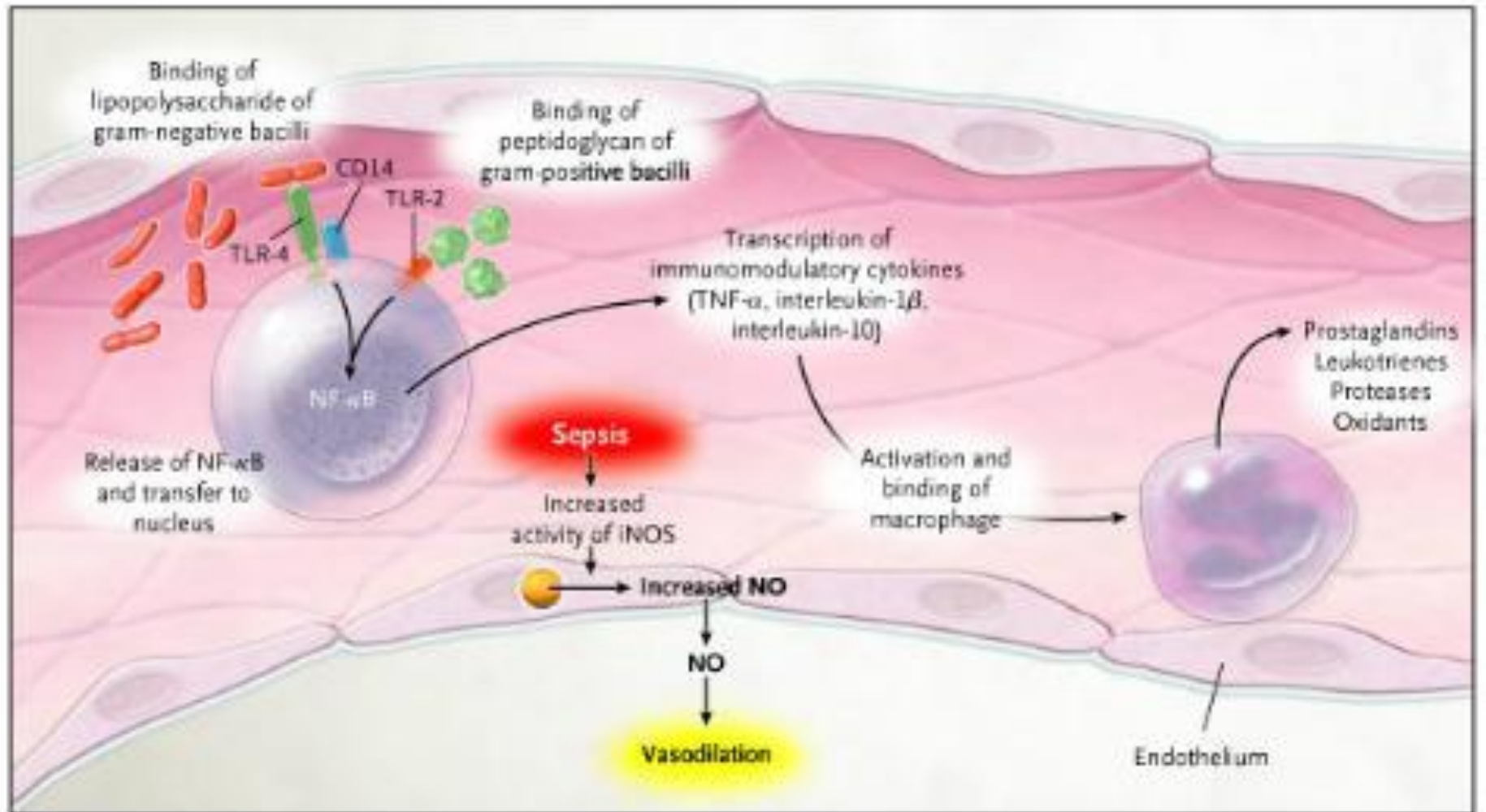
Соединяясь с белком он образует липополисахарид-связывающий белок.

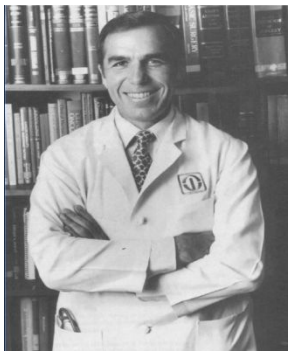
Тканевые макрофаги или моноциты отвечают сигналом, отправляющимся на митохондрии, где происходит считывание информации для образования антигена.

Параллельно выбрасывается большое количество цитокинов.

Часть цитокинов идет в кровь, тогда впервые клинически определяется органное воспаление.

ПОН – следствие обширного повреждения эндотелия капиллярной системы в результате активации комплемента.





Согласительная конференция американского общества пульмонологов и специалистов по интенсивной терапии АССР/SCCM (1991г)

- бактериемия (инфекция),
- синдром системной воспалительной реакции (SIRS),
- сепсис,
- сепсис-синдром (тяжелый сепсис)
- септический шок,
- синдром системной мультиорганной дисфункции (МОД).

Bone RC, Sprung Ch.L, Sibbald WJ.
Crit Care Med 1992;20(6):724–6

Сепсис

- ССВО + предполагаемый или доказанный очаг инфекции, подтвержденный положительным посевом, СРБ, ПКТ.
- Клинический синдром ассоциирует с высокой вероятностью инфекции.

Тяжелый сепсис

- Сепсис + органная дисфункция:
- Дисфункция ССС,
- ОРДС/ОПЛ,
- Дисфункция 2 и более систем
- Изменение ментального статуса, повышение креатинина, повышение уровня печеночных ферментов общего билирубина или АЛТ

ПОКАЗАТЕЛИ ВИТАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Возрастные группы	ЧСС		ЧД /мин	Число лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	САД, мм рт. ст.
	Тахикардия	Брадикардия			
0 – 7 дней	>180	<100	>50	>34000	<65
1 нед – 1 мес	>180	<100	>40	>19500 или <5000	<75
1 мес – 1 год	>180	<90	>34	>17500 или <5000	<100
2 – 5 лет	>140	–	>22	>15500 или <6000	<94
6 – 12 лет	>130	–	>18	>13500 или <4500	<105
13 – 18 лет	>110	–	>14	>11000 или <4500	<117

Определение системного воспалительного ответа, инфекции, сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока консенсуса IPSCC (International Pediatric sepsis consensus conference) PCCM 2005 Vol.6 No 1 p.2-8.

Критерии диагностики синдрома системного воспалительного ответа

Возрастные группы	ЧСС		ЧД /мин	Число лейкоцитов, x 10 ⁹ /л	САД, мм рт. ст.
	Тахи-кардия	Бради-кардия			
0 – 7 дней	>180	<100	>50	>34000	<65
1нед – 1мес	>180	<100	>40	>19500 или <5000	<75

Показатели среднего артериального давления как критерии диагностики артериальной гипотензии у новорожденных разного срока гестации

Вес, г	< 1000	1000-1500	1500-2500	> 2500
Срок гестации	23-27 недель	28-33 недели	34-37 недель	> 37 недель

Среднее артериальное давление, мм рт. ст.

1-3 сутки	< СГ	< 30	< 35	< 40
4-7 сутки	< 30	< 33	< 35	< 45
> 7 дней	< 30	< 35	< 40	< 50

Диагностические критерии полиорганной недостаточности ССС

Наличие следующих признаков, несмотря на внутривенное введение изотонических растворов в объеме ≥ 40 мл/кг за 1 час:

Снижение систолического АД $<$ 5-го перцентиля от среднего для возраста значения **ИЛИ**

Необходимость использования вазоактивных препаратов для поддержания АД на нормальном уровне (допамин $>$ 5 мкг/кг/мин или добутамин, адреналин или норадреналин в любой дозе) **ИЛИ**

Присутствие, по крайней мере, двух показателей из следующих:

Необъяснимый метаболический ацидоз ($BE < -5$ ммоль/л)

Повышение лактата в 2 раза и более относительно нормы

Олигурия: диурез $< 0,5$ мл/кг/ч

Замедленное время заполнения капилляров (> 5 сек)

Разница между центральной и периферической температурой $> 3^{\circ}C$

Скачущий пульс

Диагностические критерии полиорганной недостаточности Дыхательная система

$PaO_2/FiO_2 < 300$ при отсутствии «синего» порока сердца или фонового заболевания легких **ИЛИ**

$PaCO_2 > 65 \text{ Нг}$ или на 20 Нг выше, чем начальный уровень **ИЛИ**

Потребность в фракции кислорода > 50 для поддержания сатурации $> 92\%$

Потребность в проведении ИВЛ

Диагностические критерии полиорганной недостаточности

Дисфункция центральной нервной системы

Оценка по Шкале ком Глазго (ШКГ) < 11
баллов **ИЛИ**

Острое изменение ментального статуса со
снижением оценки по ШКГ на 3 балла и
более в сравнении с изначальным уровнем
сознания

Диагностические критерии полиорганной недостаточности

Дисфункция гемостаза

Содержание тромбоцитов $< 80 \times 10^9/\text{л}$ или снижение уровня тромбоцитов на 50% по сравнению с наибольшим за последние 3 дня значением (для пациентов с гематологической/онкологической патологией) **ИЛИ**

Международное нормализованное отношение > 2

Диагностические критерии полиорганной недостаточности

Почечная дисфункция

Уровень креатинина выше возрастной нормы в 2 раза и более или двукратное повышение по сравнению с начальным уровнем

Диагностические критерии полиорганной недостаточности

Печеночная дисфункция

Уровень общего билирубина $\geq 68,4$
мкмоль/л **ИЛИ**

Уровень АЛТ в 2 раза и более
превышает возрастную норму

From: **The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)**

JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FIO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

From: **The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)**

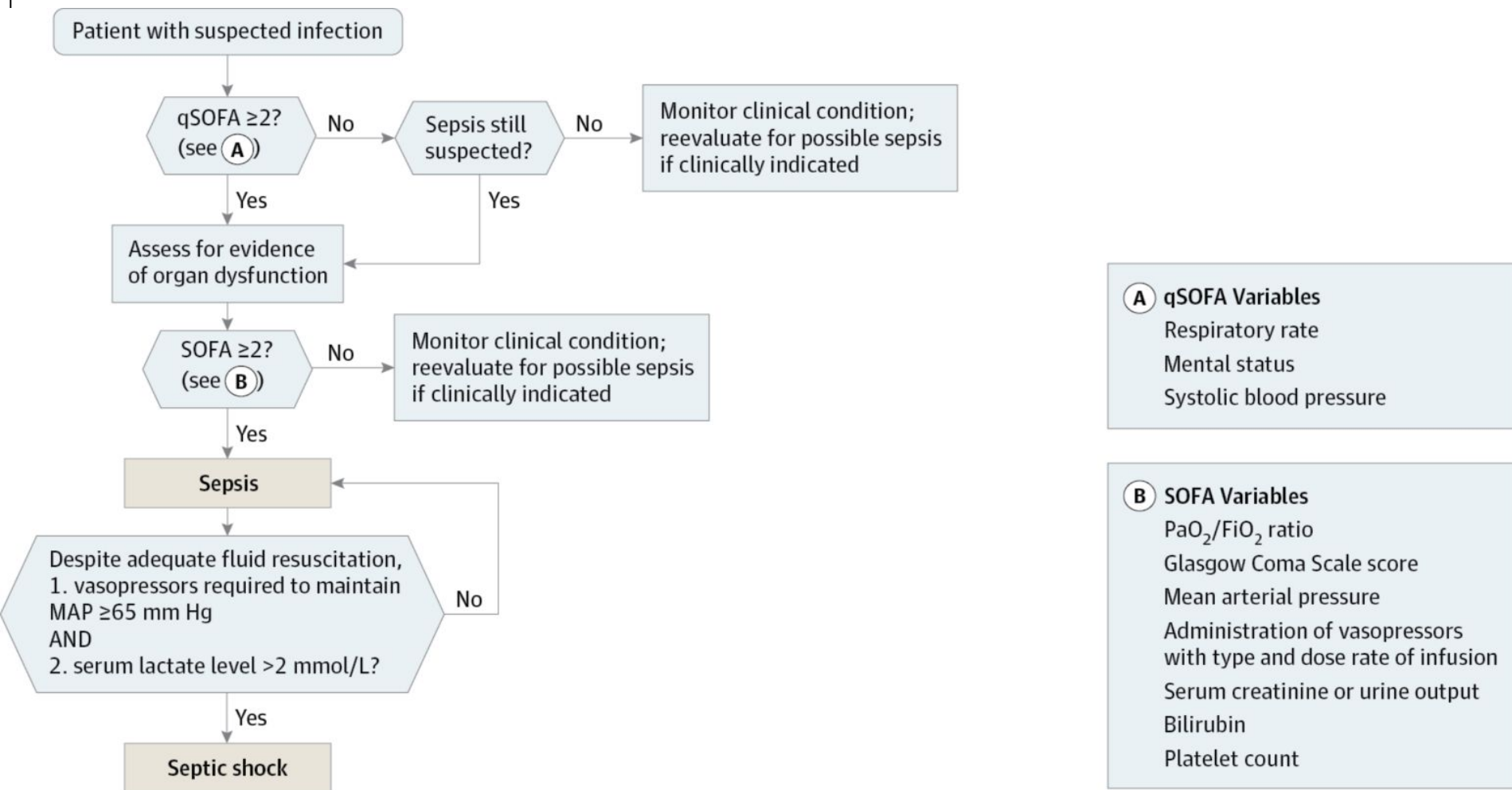
JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287

Table 2. Terminology and *International Classification of Diseases* Coding

Current Guidelines and Terminology	Sepsis	Septic Shock
1991 and 2001 consensus terminology ^{9,10}	Severe sepsis Sepsis-induced hypoperfusion	Septic shock ¹³
2015 Definition	Sepsis is life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection	Septic shock is a subset of sepsis in which underlying circulatory and cellular/metabolic abnormalities are profound enough to substantially increase mortality
2015 Clinical criteria	Suspected or documented infection and an acute increase of ≥ 2 SOFA points (a proxy for organ dysfunction)	Sepsis ^a and vasopressor therapy needed to elevate MAP ≥ 65 mm Hg and lactate > 2 mmol/L (18 mg/dL) despite adequate fluid resuscitation ¹³

From: **The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)**

JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287



Септический шок Клиника

Предполагаемая инфекция с гипо- или гипертермией и наличие любого симптома неадекватной перфузии тканей:

- нарушение сознания (возбуждение/угнетение)
- Удлинение СБП >2 сек (холодный шок)
- Ослабленный пульс (холодный шок)
- Пятнистые конечности (холодный шок) или укорочение СБП (теплый шок)
- Скачущий пульс
- Большое пульсовое давление (теплый шок)
- Редукция диуреза <1 мл/кг/час

Артериальное давление

- Не обязательный признак септического шока, Но!
- Её наличие у пациента с имеющимися признаками инфекции, подтверждает диагноз септического шока

Шок Теплый и Холодный

Симптом	Теплый	Холодный
Сознание	Нарушено	Нарушено
СБП	< 2 сек	> 2 сек
Периферический пульс	Скачущий	Ослабленный
Температура конечностей	Теплые	Холодные
Диурез	< 1 мл/кг/час	< 1 мл/кг/час
Гипотензия	Да/нет	Да/нет

Биохимические маркеры, используемые в диагностике сепсиса

- **CRP (C reactive protein) СРБ**
- **IL-6 (Interleukine 6) ИЛ-6**
- **PCT (Procalcitonin) Прокальцитонин**
- **LBP (lipopolysacharide binding protein)
Липополисахарид-связывающий белок**
- **Presepsin (sCD14ST) Пресепсин
(sCD14ST)**

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD¹; et al.

- A. Инициальная ресусцитация
- B. Антибиотики и инфекционный контроль
- C. Инфузионная терапия
- D. Инотропы/Вазопрессоры/Вазодилататоры
- E. Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)
- F. Кортикостероиды
- G. Протеин С и активированный протеиновый концентрат
- H. Переливание продуктов крови
- I. ИВЛ
- J. Седация/Анальгезия/Миорелаксация
- K. Контроль гликемии
- L. Диуретики и почечная заместительная терапия
- M. Профилактика глубоких венозных тромбозов
- N. Профилактика стрессорных язв
- O. Нутритивная поддержка

Initial resuscitation and management of pediatric septic shock.

Martin K¹, Weiss SL.

РАННИЕ РЕАНИМАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ СФОКУСИРОВАНЫ НА:

- *Быстрой диагностике нарушений тканевой перфузии и восстановлении сердечно-сосудистой функции;*
- *Антибактериальной терапии, включая ранее эмпирическое назначение антибиотиков широкого спектра действия;*
- *Поддерживающей (заместительной) терапии органной дисфункции.*

- Низкая ФОЕ легких – высокая потребность в респираторной поддержке
- Повышение внутригрудного давления – снижение венозного возврата
- Гемодинамический эффект препаратов для аналгоседации (этомидат – адренал. супрессия)
- Предпочтение периферическому или внутрикостному доступу

Cam BV et al: Randomized comparison of oxygen mask treatment vs. nasal continuous positive airway pressure in dengue shock syndrome with acute respiratory failure. *J Trop Pediatr* 2002; 48:335–339

Duke T et al. Hypoxaemia in children with severe pneumonia in Papua New Guinea. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5:511–519

Pollard AJ et al: Emergency management of meningococcal disease. *Arch Dis Child* 1999; 80:290–296

den Brinker M et al. Adrenal insufficiency in meningococcal sepsis: *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:5110–5117

Гемодинамика Цели

- СБП ≤ 2 секунд
- Нормальное для возраста АД
- Нормальная для возраста ЧСС
- Отсутствие дефицита пульса
- Теплые конечности
- Диурез > 1 мл/кг/час
- Нормальный уровень сознания

В дальнейшем

- Scvo₂ \geq to 70%
- СИ 3.3-6.0 л/мин/м² (Уровень 2С).

До 0 мин
 5 мин
 15 мин
 60 мин

Распознать нарушение сознания и перфузии. Начать ингаляцию кислорода. Обеспечит сосудистый доступ

Стартовая реанимация: Ввести болюсы по 20 мл/кг коллоидного или кристаллоидного раствора до общей дозы 60 мл/кг до нормализации перфузии, появления хрипов или гепатомегалии. Коррекция гипогликемии, гипокальциемии. Назначить антибиотик

После 2-х болюсов жидкости начать введение инотропов

Шок не регрессировал

Шок, рефрактерный к волемической терапии: начать введение инотропов (в/в; в/к). Для обеспечения интубации или центрального венозного доступа ввести кетамин+атропин (в/в; в/к; в/м). При холодном шоке титровать дофамин или, если резистентен – адреналин. При теплом шоке - норадреналин

Дофамин до 10 мкг/кг/мин
 Адреналин 0,05-0,3 мкг/кг/мин

Шок не регрессировал

Катехоламин-резистентный шок: Начать терапию гидрокортизоном при риске абсолютной адреналовой недостаточности

Мониторинг ЦВД в ОАРИТ, поддерживать нормальным перфузионное давление (САД-ЦВД) и ScvO₂ >70%

Холодный шок с нормальным АД:

1. Титровать жидкость и адреналин, ScvO₂ >70%, Hb >100г/л
2. Если ScvO₂ <70% - добавить вазодилаторы и жидкостную нагрузку (нитраты, милпринон). Обсудить возможность применения певосимендана

Холодный шок с низким АД:

1. Титровать жидкость и адреналин, ScvO₂ >70%, Hb >100г/л
2. Если сохраняется гипотензия – пожключить норадреналин
3. Если ScvO₂ <70% обсудить возможность применения добутамина, милпринона

Теплый шок с низким АД:

1. Титровать жидкость и норадреналин, ScvO₂ >70%
2. Если сохраняется гипотензия – подумать о вазопрессине, терлипрессине или ангиотензине
3. Если ScvO₂ <70% - обсудить возможность введения низких доз валина

Шок не регрессировал

Персистирующий катехоламин резистентный шок: исключить и устранить гидроперикард, пневмоторакс, внутрибрюшное давление >12 мм рт.ст.

Обсудить необходимость инвазивного мониторинга PICCO, термодилуция, УЗ доплерография для определения тактики (объем, инотропы, вазопрессоры, вазодилаторы, терапия)

Шок не регрессировал

Цель: Сердечный Индекс (СИ) >3,3 л/мин/м² и <6 л/мин/м²

Рефрактерный шок: ЭКМО

Причина резистентности шока

- У пациентов с резистентным шоком оценить наличие пневмоторакса, тампонады перикарда, эндокринный нарушений (Уровень 1С).
- *Адреналовая недостаточность, гипотирозидизм*
- Учитывать высокое внутрибрюшное давление

Антибиотики и локализация очага инфекции

- Эмпирическое назначение антибиотиков с момента установки катетера до установления венозного доступа
- Посев крови до начала антибиотической терапии должен содержать начало а/бактериальной терапии
- Смена антибиотика по результатам посева
- Уровень ID

Допустимо в/м или пероральное назначение антибиотиков до установления венозного доступа

Жидкостная реанимация

- Изотонический раствор NaCl или альбумин в дозе 20 мл/кг/5-10 мин
- Цели: СБП < 2 сек, нормализация АД, нормализация диуреза, периферического пульса, сознание.
- Контроль гепатомегалии, влажные хрипы при аускультации
- Кардиотоническая поддержка.
- У детей с гемолитическим кризом без гипотензии, рассмотреть вопрос стартовой гемотрансфузии (Уровень 2С).

Рефрактерный к объему дофамин-резистентный шок	Симптомы шока сохраняются несмотря на жидкостную реанимацию в объеме ≥ 60 мл/кг и инфузию дофамина 10 мкг/кг/мин
Катехоламин-резистентный шок	Персистирующий шок, несмотря на целевую терапию катехоламинами; адреналином или норадреналином
Рефрактерный шок	Шок сохраняется несмотря на целевую терапию инотропами, вазопрессорами, вазодилататорами, поддержание метаболического (кальций, глюкоза) и гормонального (тироидные гормоны, гидрокортизон, инсулин) гомеостаза

Инотропы/вазопрессоры/вазодилататоры

- Назначение инотропных препаратов через периферический сосудистый доступ пациентам, не отвечающим на жидкостную реанимацию (Уровень 2С).

- Отсроченное (позднее) назначение инотропов увеличивает летальность

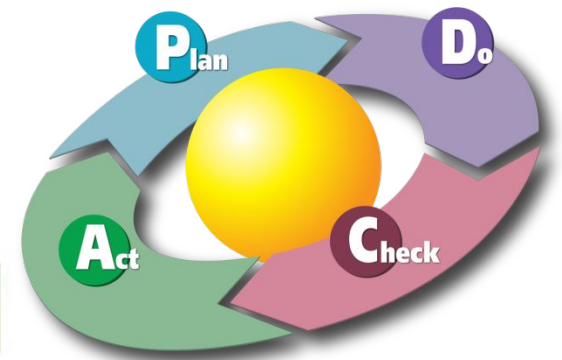
Ninis N. et al: The role of healthcare delivery in the outcome of meningococcal disease in children: case-control study of fatal and non-fatal cases. *BMJ* 2005; 330:1475

Thompson MJ. et al: Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006; 367:397–403

Improving Adherence to PALS Septic Shock Guidelines

Raina Paul, MD^a, Elliot Melendez, MD^{b, c}, Anne Stack, MD^b, Andrew Capraro^b,
Michael Monuteaux, ScD^b, and Mark I. Neuman, MD, MPH^b

PEDIATRICS Vol. 133 No. 5 May 1
2014
pp. e1358 -e1366



**Проведены мероприятия, направленные на улучшение качества ,
состоящие в использовании технологии**

«*Plan-Do-Check-Act*» - планирование-действие-проверка-корректировка) циклически повторяющийся процесс принятия решения, используемый в управлении качеством, применительно к 5 позициям:

- **БЫСТРАЯ ДИАГНОСТИКА СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА**
- **СВОЕВРЕМЕННЫЙ СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП**
- **В/В ВВЕДЕНИЕ ЖИДКОСТИ**
- **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ**
- **ВАЗОАКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Сравнили 126 детей до обучения (November 2009 to March 2011) и 116 в процессе QI обучения (October 2011 to May 2013).

Improving Adherence to PALS Septic Shock Guidelines

Raina Paul, MD^a, Elliot Melendez, MD^{b, c}, Anne Stack, MD^b, Andrew Capraro^b,
Michael Monuteaux, ScD^b, and Mark I. Neuman, MD, MPH^b

PEDIATRICS Vol. 133 No. 5 May 1
2014
pp. e1358 -e1366

Диагностика СШ в течение 5 минут (79% против 97%)

Сосудистый доступ в течение 5 минут (67% против 90%)

60 мл/кг жидкости в/в течение 60 минут (37 против 73%)

Антибиотики в течение 60 минут (70% против 86%)

Введение вазоактивных препаратов в течение 60 минут (35% против 68%)

Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008*

R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD; Julian Bion, MD; Margaret M. Parker, MD; Roman Jaeschke, MD; Konrad Reinhart, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Christian Brun-Buisson, MD; Richard Beale, MD; Thierry Calandra, MD, PhD; Jean-Francois Dhainaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Maurene Harvey, RN; John J. Marini, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Sevransky, MD; B. Taylor Thompson, MD; Sean Townsend, MD; Jeffrey S. Vender, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee

O. Intravenous Immunoglobulin

Мы считаем обоснованным применение иммуноглобулинов у детей с тяжелым сепсисом (уровень 2C)

Randomized controlled study of polyclonal immunoglobulin in pediatric sepsis syndrome patients (n = 100) showed a significant reduction in mortality and LOS and less progress to complications, especially disseminated intravascular coagulation (335).

- Стартовая терапия инотропами/вазопрессорами для поддержания перфузионного давления м. потребоваться, даже если гиповолемиа полностью не устранена.

Ранняя стадия шока (теплый шок)

Различия

	Гипердинамический	Гиподинамический	Гиподинамический	Взрослые
СВ (л/мин/м ²)	Более 5	Менее 3,3	Менее 3,3	Более 5
ОПСС (дин/сек/см ²)	Менее 800	Менее 800	Более 1200	Менее 800

Высокая летальность у детей с СВ менее 2 л/мин/м²

Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid refractory pediatric septic shock. Pediatrics 1998;102:e19.

- Вазопрессоры и инотропы следует назначать в соответствии с гемодинамическим профилем. Допамин-рефрактерный шок может быть скорректирован инфузией норадреналина и адреналина.

При очень низком сосудистом сопротивлении, несмотря на инфузию норадреналина, описано удачное применение вазопрессина и терлипрессина, однако убедительных данных в пользу доказательства применения препаратов нет.

Choong K. et al: Vasopressin in pediatric vasodilatory shock: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180:632–639

Yildizdas D. et al: Terlipressin as a rescue therapy for catecholamine-resistant septic shock in children. *Intensive Care Med* 2008; 34:511–517

Два РКИ демонстрируют отсутствие преимуществ в улучшении исхода при назначении терлипрессина или вазопрессина у детей.

В то время, как уровень вазопрессина у взрослых с септическим шоком резко снижается, у детей он может сильно варьировать.

Rodríguez-Núñez A et al: Rescue treatment with terlipressin in children with refractory septic shock: a clinical study. *Crit Care* 2006; 10:R20

Rodríguez-Núñez A et al: Continuous terlipressin infusion as rescue treatment in a case series of children with refractory septic shock. *Ann Pharmacother* 2010; 44:1545–1553

- Применение вазопрессоров при рефрактерной гипотензии обычно должно сопровождаться назначением инотропных препаратов для поддержания СВ

Brierley J. et al: Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009; 37:666–688

de Oliveira CF. et al: ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: An outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med* 2008; 34:1065–1075

- Пациентам с нормотензией, низким СВ и повышенным ОПСС следует к инотропным препаратам добавить вазодилататоры (Уровень 2С).

препаратов

Вазодилататоры

- Персистирующее снижение СВ, высокое ОПСС и нормальное АД, несмотря на жидкостную нагрузку инотропную поддержку

препаратов

- ингибиторы фосфодиэстеразы 3 типа (амринон, милринон, эноксимон) и сенситайзеры кальциевых каналов (левосимендан) могут быть полезными т.к. повышают чувствительность кардиомиоцитов.

Barton P. et al.. *Chest* 1996; 109:1302–1312

Lindsay CA. et al. *J Pediatr* 1998; 132:329–334

Irazuzta JE. *Pediatr Crit Care Med* 2001; 2:24–28

Morelli A. et al: Levosimendan for resuscitating the microcirculation in patients with septic shock: a randomized controlled study. *Crit Care* 2010; 14:R232

Namachivayam P. et al: Early experience with Levosimendan in children with ventricular dysfunction. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7:445–448

Magliola R. et al. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107:139–145

- нитраты, простациклин и фенолдапам.
- В двух РКИ пентоксифиллин приводил к сокращению летальности у новорожденных (510, 560–569).

Harris E, Schulzke SM, Patole SK: Pentoxifylline in preterm neonates: a systematic review. *Paediatr Drugs* 2010; 12:301–311

Стероиды

- Кратковременное назначение гидрокортизона рекомендуется детям при рефрактерном к жидкостной нагрузке, катехоламин-резистентном шоке и предполагаемой или абсолютной адреналовой недостаточностью
- (Уровень 1А).

До 25% детей с септическим шоком имеют абсолютную адреналовую недостаточность септический шок, пурпура, стероидная терапия по поводу хронических заболеваний, питуитарная аномалия или аномалия надпочечников.

Pizarro CF. et al: Absolute and relative adrenal insufficiency in children with septic shock. *Crit Care Med* 2005; 33:855–859

Riordan FA. et al: Admission cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in children with meningococcal disease: Evidence of adrenal insufficiency? *Crit Care Med* 1999; 27:2257–2261

Стероиды терапия

- гидрокортизон в стартовой дозе 50 мг/м²/сут.
- для реверсии шока может потребоваться продленная инфузия в дозе 50 мг/кг/сут
- Может быть полезным определение плазменного уровня кортизола
- Абсолютная адреналовая недостаточность гибель в течение 8 часов

Жидкостная реанимация

- Агрессивная жидкостная терапия **20** мл/кг за **5-10** мин
- АД не является целью терапии
- Стартовая терапия включать до **40-60** мл/кг

Поддержка гемодинамики

- Гемодинамический профиль м. б. переменным
- Стартово - дофамин
- Адреналин и норадреналин при дофамин-рефрактерном шоке
- Добутамин при низком СВ
- Гидрокортизон при адреналовой недостаточности

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

- нормальный уровень сознания,
- время наполнения капилляров меньше 2 секунд,
- нормальный пульс без различий между периферическим и центральным пульсом,
- теплые конечности,
- диурез > 1 мл на кг в час,
- снижение лактата и нормализация оснований,
- смешанная венозная сатурация кислорода (в верхней полой вене) $> 70\%$.

Sepsis in children

Adrian Plunkett *consultant paediatric intensivist*¹, Jeremy Tong *consultant paediatric intensivist*²

- Без лечения при тяжелом сепсисе смертность превышает 80%.
- При лечении смертность составляет примерно 10% у детей в возрасте до 19 лет.
- Не выявлено различий по полу у детей.
- Пациенты с хроническими заболеваниями более высокая смертность 12,8% по сравнению с 7,8% у ранее здоровыми детьми.
- У детей, больных раком, смертность от сепсиса составляет 17%.
Увеличивается до 30% у детей, перенесших гемопоэтическую трансплантацию стволовых клеток. Грибковые сепсис является причиной смерти у 63% детей в этой группе.
- Рефрактерная фаза шока увеличивает риск летального исхода в 3.8 раза.
- Каждый час рефрактерного шока, увеличивает отношение шансов для смерти 2,29 (95% доверительный интервал 1.19 4.44) 0,73.
- При раннем распознавании сепсиса и реанимации, в соответствии с рекомендациями, средняя продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии составила 5,5 дней, а средняя продолжительность пребывания в стационаре - 8 дней.