

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



1. Критерии градации сепсиса, предложенные R.C.Bone et al, 1992 в первоначально изданном виде не применяются с 2008 года
2. Критерии сепсиса, тяжелого сепсиса отредактированы и изменены (последний пересмотр в 2016 г.)
3. Сепсисом называют то, что называли тяжёлым сепсисом в старом определении (инфекция + органная недостаточность вследствие этой инфекции)
4. Органная недостаточность = ≥ 2 балла по qSOFA (ЧД ≥ 22 , систолическое АД ≤ 100 , нарушение сознания)
5. Септический шок: сепсис + гипотензия (необходимость в вазопрессорах для поддержания ср АД ≥ 65 мм рт.ст.), лактат > 2 мм/л
6. При сепсисе летальность в среднем в 10%, при септическом шоке 50%.

Общие критерии

Лихорадка температура $>38^{\circ}\text{C}$

Гипотермия температура $<36^{\circ}\text{C}$

Частота сердечных сокращений $>90/\text{мин}$

Тахипноэ (частота дыханий свыше 20 в минуту) или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 < 32 \text{ мм рт. ст.}$)

Нарушение сознания

Выраженные отеки или положительный жидкостный баланс ($>20 \text{ мл/кг}$ за 24 часа)

Гипергликемия ($>10 \text{ ммоль/л}$) в отсутствие сахарного диабета

Критерии воспаления

Лейкоцитоз $>12 \times 10^9/\text{л}$

Лейкопения $<4 \times 10^9/\text{л}$

Сдвиг в сторону незрелых форм ($>10\%$) при нормальном содержании лейкоцитов

Содержание С реактивного белка в крови >2 стандартных отклонений от нормы

Содержание прокальцитонина в крови >2 стандартных отклонений от нормы

Гемодинамические критерии

Артериальная гипотензия: $\text{АД}_{\text{сист}}^{\text{a}} < 90 \text{ мм. рт. ст.}$, $\text{АД}_{\text{ср}}^{\text{a}} < 70 \text{ мм. рт. ст.}$, или снижение $\text{АД}_{\text{сист}}$ более, чем на 40 мм. рт. ст. (у взрослых) или снижение $\text{АД}_{\text{сист}}$ как минимум на 2 стандартных отклонения ниже возрастной нормы.

Сатурация $\text{S}_{\text{VO}_2} > 70\%$ - исключен из критериев!!!!

Сердечный индекс $> 3,5 \text{ л/мин/М}^2$ – исключен из критериев!!!!

Критерии органной дисфункции

Артериальная гипоксемия $PaO_2/FiO_2 < 300$

Острая олигурия $< 0,5$ мл/кг/час **несмотря на адекватную инфузионную терапию**

Повышение креатинина более чем на **44,2 мкмоль/л (0,5 мг/дл)**

Нарушения коагуляции: АЧТВ > 60 сек или МНО $> 1,5$.

Тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$

Гипербилирубинемия > 70 ммоль/л

Кишечная непроходимость (отсутствие кишечных шумов)

Индикаторы тканевой гипоперфузии

Гиперлактатемия - **больше верхней границы нормы для данной лаборатории**

Симптом замедленного заполнения капилляров, мраморность конечностей

Тяжелый сепсис – сепсис-индуцированная тканевая гипоперфузия или органная дисфункция (возникшие на фоне очага инфекции).

1. Сепсис-индуцированная гипотензия
2. Уровень лактата больше верхней границы нормального значения для лаборатории данного ЛПУ
3. Олигурия $< 0,5$ мл/кг/час более, чем 2 часа, несмотря на адекватную инфузионную терапию.
4. Синдром острого легочного повреждения $PaO_2/FIO_2 < 250$ в отсутствие пневмонии как источника инфекции
5. Синдром острого легочного повреждения $PaO_2/FIO_2 < 200$ при пневмонии как источника инфекции
6. **Нарушение сознания – исключен из критериев!!!!**
7. Креатинин более 176,8 мкмоль/л
8. **Метаболический ацидоз ($pH < 7,3$) – исключен из критериев!!!!**
9. Тромбоциты $< 100000 \times 10^9/л$, Д – димеры 1:40 – исключен из критериев!!!!
10. МНО $> 1,5$

Микробиологическая диагностика

- ❖ Материал для микробиологического исследования должен быть взят до назначения антибиотиков.
- ❖ Если больной уже получает антибактериальную терапию, то материал следует забирать непосредственно перед очередным введением препарата.
- ❖ Стандартом исследования крови на стерильность является забор материала из двух периферических вен с в два флакона со средой, либо на ПЦР.
- ❖ Возможно взятие крови на исследование из центрального венозного катетера, если **он был установлен не более 48 часов назад.**
- ❖ В качестве материала может выступать любая биологическая жидкость, отделяемое раны и т.п.

Шкала SOFA

- 1. ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ТОЛЬКО ПРИ СЕПСИС-ИНДУЦИРОВАННОЙ СПОН**
- 2. НЕОБХОДИМА ДЛЯ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА**

Инфузионная терапия:

В первые 6 часов необходимо добиться:

- ❖ среднее артериальное давление (АД СРЕД.) выше 65 мм рт. ст.
- ❖ темп диуреза более 0,5 мл/кг/час.
- ❖ теплые кожные покровы, «симптом пятна» менее двух секунд.
- ❖ центральное венозное давление (ЦВД) 8–12 мм рт. ст. (с осторожностью!).
- ❖ насыщение центральной венозной крови кислородом (ScvO₂) выше 70%.
- ❖ концентрация лактата в сыворотке крови менее 4 ммоль/л.
- ❖ примечание:

$$\text{АДСРЕД.} = \text{АД ДИАСТ.} + (\text{АД СИСТ.} - \text{АД ДИАСТ.}) / 3.$$

Например, АД СРЕД. 65 мм рт. ст. будет поддерживаться при значениях АД 85/55, 95/50 или 105/45 мм рт. ст.

Инфузионная терапия:

- Инфузионно-трансфузионная терапия основана на кристаллоидах. У пациентов с гиповолемией старт инфузии в течение 30 минут – 1000 мл кристаллоидов
- Пациенты с сепсисом нуждаются в большом количестве жидкости. Начальное болюсное введение кристаллоидов (например раствор Хартмана) составляет 20–30 мл/кг массы тела
- Растворы глюкозы для инфузионной терапии сепсиса **не подходят!!!**
- Коллоиды теоретически остаются в сосудистом русле дольше, чем кристаллоиды, однако проницаемость капилляров при сепсисе нарушается.

Вазоинотропная поддержка:

- ❖ Инфузия – через центральный катетер
- ❖ Вазопрессоры первой линии у пациентов с сепсисом – норадреналин или адреналин
- ❖ Инотропы первой линии у пациентов с сепсисом – допамин или добутамин
- ❖ Применение низких доз допамина с целью нефропротекции – не обосновано!!!
- ❖ Необходимо избегать повышения сердечного выброса больше нормальных значений

Инфузия компонентов крови

- ❖ Целевой гемоглобин у пациентов с сепсисом 70 – 90 г/л
- ❖ Инфузия эритроцитарной массы показана при уровне гемоглобина менее 70 г/л
- ❖ СЗП только при гипокоагуляции
- ❖ Трансфузия тромбоцитов показана при тромбоцитопении менее $30 \times 10^9/\text{л}$
- ❖ Если пациенту планируется проведение инвазивных процедур – трансфузия тромбоцитов показана при тромбоцитопении $50 \times 10^9/\text{л}$.
- ❖ Введения антитромбина при тяжелом сепсисе и септическом шоке необходимо избегать!!!

Глюкокортикоиды:

- ❖ Назначение глюкокортикоидов показано только пациентам с септическим шоком, рефрактерным к адекватной инфузионной терапии и вазоинотропной поддержки
- ❖ Введение глюкокортикоидов прекращается как только остановлена вазоинотропная поддержка
- ❖ Препарат первой линии – гидрокортизон 200 мг/сут

Антиинфекционная терапия:

- ❖ Назначение антиинфекционной терапии показано так рано, насколько это возможно, у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком – в течение 1 часа
- ❖ Только внутривенное введение препаратов
- ❖ Возможно применение как моно- так и комбинированной терапии препаратами с максимально возможным спектром действия
- ❖ Средний срок антиинфекционной терапии 10 сут, с возможным увеличением при наличии резистной флоры и т.п.

Антибактериальная терапия

- ❖ эмпирическая терапия - назначается после уточнения нозологического диагноза до получения результатов бактериологического исследования
- ❖ после получения результатов бактериологического исследования режим антибактериальной терапии может быть изменен с учетом выделенной микрофлоры и ее чувствительности

Антибактериальная терапия сепсиса с неустановленным первичным очагом

Условие возникновения	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Внебольничный сепсис ¹	Цефотаксим+/-метронидазол Цефтриаксон+/-метронидазол Левифлоксацин+/- метронидазол Моксифлоксацин	Амоксициллин/клавуланат +/- аминогликозид Ампициллин/сульбактам +/- аминогликозид Ципрофлоксацин+/-метронидазол Офлоксацин+/-метронидазол Пефлоксацин+/-метронидазол
Нозокомиальный сепсис, - Нет ПОН - Нет факторов риска полирезистентных возбудителей	Фторхинолон+/- метронидазол Цефепим +/- метронидазол Цефтазидим +/- метронидазол Цефоперазон/сульбактам	Имипенем Меропенем Пиперацillin/тазобактам Цефоперазон/сульбактам
Нозокомиальный сепсис, - Наличие ПОН или факторов риска полирезистентных возбудителей	Имипенем или Меропенем + Ванкомицин или Линезолид	Пиперацillin/тазобактам Цефоперазон/сульбактам Ципрофлоксацин+/-метронидазол + Ванкомицин или Линезолид
¹ При тяжелом сепсисе с ПОН или критическом состоянии пациента наибольший клинический эффект ожидается при назначении карбапенема (имипенем, меропенем, эртапенем) или цефепима с метронидазолом или новых фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин).		
² При высоком риске MRSA следует обсудить целесообразность присоединения ванкомицина или линезолида к любому режиму терапии		
При локализации первичного очага в брюшной полости и ротоглотке следует предполагать участие в инфекционном процессе анаэробных микроорганизмов.		

Антибактериальная терапия сепсиса с установленным первичным очагом

Локализация первичного очага	Характер инфекции	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Брюшная полость	Внебольничная	Амоксицилин/клавуланат +/- аминогликозид Ампициллин/сульбактам +/- аминогликозид Цефотаксим + метронидазол Цефтриаксон + метронидазол	Левифлоксацин + метронидазол Моксифлоксацин Офлоксацин + метронидазол Пефлоксацин + метронидазол Тикарциллин/клавуланат Эртапенем
	Нозокомиальная без ПОН	Цефепим + метронидазол Пиперацillin/тазобактам Цефоперазон/сульбактам	Левифлоксацин + метронидазол Меропенем Цефтазидим + метронидазол Ципрофлоксацин + метронидазол
	Нозокомиальная Есть ПОН	Имипенем Меропенем Цефоперазон/сульбактам Дорипенем	Цефепим + метронидазол + амикацин Ципрофлоксацин+ метронидазол+/-амикацин Пиперацillin/тазобактам Тигециклин

Антибактериальная терапия сепсиса с установленным первичным очагом

Легкие	Внебольничная	Левифлоксацин моксифлоксацин Цефотаксим +макролид Цефтриаксон+макролид	Цефепим+макролид Эртапенем+макролид
	Ранняя нозокомиальная пневмония в ОРИТ, без ПОН	Левифлоксацин моксифлоксацин Цефотаксим Цефтриаксон	Эртапенем Пиперациллин/тазобактам Цефепим Ципрофлоксацин
	Поздняя нозокомиальная пневмония в ОРИТ, и/или ПОН ¹	Имипенем Меропенем Цефоперазон/сульбактам Дорипенем + Линезолид или ванкомицин	Пиперациллин/тазобактам Ципрофлоксацин+/-амикацин ЦС с антисинегнойной активностью+/-фторхинолон + Линезолид или ванкомицин
Кожа, мягкие ткани, кости	Внебольничная (кожа, подкожная клетчатка, фасции, мышцы)	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Левифлоксацин +/- клиндамицин или метронидазол	Цефепим + клиндамицин или метронидазол Ципрофлоксацин/офлоксацин + клиндамицин или метронидазол Эртапенем Ванкомицин+/-ЦС 3-4 Даптомицин+/-ЦС 3-4 Линезолид+/-ЦС 3-4

Антибактериальная терапия сепсиса с установленным первичным очагом

Почки	Внебольничная	Фторхинолоны Цефотаксим Цефтриаксон	Эртапенем Пиперациллин/тазобактам
	Нозокомиальная	Левифлоксацин Ципрофлоксацин Цефепим	Имипенем Меропенем
После спленэктомии		Цефотаксим Цефтриаксон	Эртапенем Цефепим
ЦНС	Открытые ЧМТ и травмы позвоночника. Послеоперационный менингит	Меропенем+ванкомицин или линезолид Цефепим+ванкомицин или линезолид	Ципрофлоксацин+ванкомицин или линезолид
Катетер-ассоциированный		Ванкомицин Линезолид Даптомицин	Оксациллин +/- гентамицин Цефазолин +/- гентамицин

Продолжительность антибактериальной терапии

- ❖ Критерии достаточности антибактериальной терапии сепсиса могут быть представлены следующим образом:
 - положительная динамика основных симптомов инфекции;
 - отсутствие признаков системной воспалительной реакции;
 - нормализация функции желудочно-кишечного тракта;
 - нормализация количества лейкоцитов в крови и лейкоцитарной формулы;
 - отрицательный анализ на гемокультуру.

- ❖ Сроки антибактериальной терапии хирургических инфекций различной локализации составляют минимум 10 дней.

Респираторная поддержка

- ❖ Показания к проведению респираторной поддержки при сепсисе определяются развитием паренхиматозной дыхательной недостаточности и подробно представлены в протоколе лечения ОРДС

Седация, аналгезия и миорелаксанты:

- ❖ При проведении седации необходимо использование оценочных шкал
- ❖ Необходимо ежедневное снижение скорости введения седатиков или временное прекращения их введения с целью оценки неврологического и психического статуса и последующим ретитрованием скорости введения препаратов
- ❖ По возможности необходимо избегать применения миорелаксантов при проведении интенсивной терапии
- ❖ Если миорелаксанты вводятся – обязателен мониторинг нейромышечной проводимости
- ❖ Аналгезия – мультимодальный подход

Контроль гликемии:

- ❖ Уровень гликемии не более 10 ммоль/л
- ❖ С целью коррекции гликемии – продленная инфузия инсулина короткого действия
- ❖ Мониторинг гликемии – до стабилизации уровня гликемии каждые 1-2 часа, после достижения целевого уровня глюкозы – каждые 4 часа

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений:

- ❖ Пациенты с сепсисом – группа высокого риска венозных тромбоэмболических осложнений
- ❖ При наличии противопоказаний к назначению антикоагулянтов показано применение механических методов профилактики

Профилактика стресс-повреждений ЖКТ:

- ❖ Пациентам с сепсисом необходимо введение ингибиторов протонной помпы или H_2 -блокаторов

Профилактика стресс-повреждений ЖКТ

<u>Лекарственный препарат</u>	
Фамотидин	40 мг в/в каждые 12 часов
Ранитидин	50 мг в/в каждые 8 часов
Пантопразол	1) 40 – 80 мг каждые 12 часов 2) инфузионно 40 – 160 мг/сут
Омепразол	1) 40 мг в/в каждые 12 часов 2) в/в введение 80 mg омепразола в течение 15 минут, затем 8 мг/час в течение 72 часов, затем 20 mg per os до эндоскопического заживления

Заместительная почечная терапия

- ❖ При наличии показаний – возможно проведение продленной заместительной почечной терапии в режиме гемофильтрации или гемодиализа, либо гемодиафильтрации, в зависимости от целевых конечных точек.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОТРЕБНОСТИ

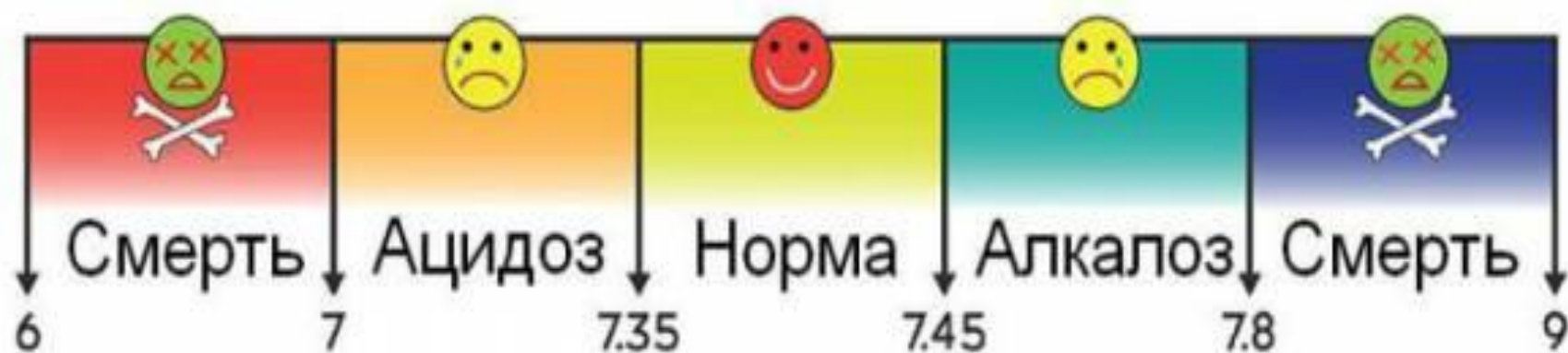
- потребность в нутриентах = 20 - 30 ккал/кг/сут
- если указанная потребность не может быть достигнута путем энтерального питания, к нему должно быть добавлено парентеральное!
- глюкоза - до 6 г/кг/24 ч;
- липиды - 0,5-1 г/кг/24 ч;
- белки - 1,2-2,0 г/кг/24 ч

Противопоказания к нутритивной поддержке



- ❖ Рефрактерный шок (доза допамина более 5 мкг/кг/мин и систолическое АД менее 90 мм рт. ст.).
- ❖ Тяжелая некупируемая артериальная гипоксемия.
- ❖ Некорригированная гиповолемия.
- ❖ Декомпенсированный метаболический ацидоз.
- ❖ Непереносимость сред для проведения нутритивной поддержки.

Уровни pH крови



Необоснованная, вредная и недоказанная терапия

- ❖ Антигипоксанты – **нет доказательств**
- ❖ Ингибиторы протеолиза в зависимости от лейкоцитоза не вводятся – **показания совсем другие**
- ❖ Частая смена антибиотиков – **вредная терапия**
- ❖ Применение УФО, лазерного облучения крови и лекарственных препаратов – **не доказано и не обосновано**
- ❖ Рутинное применение катетеризации легочной артерии (катетер Сван-Ганца) – **риск фатальных осложнений выше пользы**
- ❖ ГЭК – **не панацея**
- ❖ Введение бикарбоната натрия пациентам с $\text{pH} > 7,15$ – **больше вреда, чем пользы**