



СТАНДАРТЫ ДИАГНОСТИКИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА

**Ассистент кафедры детской и неонатальной анестезиологии
и реаниматологии**

КазМУНО

к.м.н. Бердиярова Г.С.

2016

"SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN"
("ДВИЖЕНИЕ ЗА ВЫЖИВАНИЕ ПРИ СЕПСИСЕ")
(2003, 2007, 2012)

- В 2012 году международное сообщество "Surviving Sepsis Campaign" разработало и опубликовало международные рекомендации по диагностике и лечению пациентов с сепсисом и септическим шоком.
- В согласительный комитет вошли 68 экспертов, представляющих 30 международных организаций.



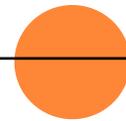
**КАТЕГОРИИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ ДЛЯ ОБОСНОВАННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В
КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ**

Доказательность данных

I	Большие рандомизированные исследования с отчетливыми результатами, низкий риск ложно «+» и ложно «-» ошибок
II	Небольшие рандомизированные исследования с неопределенными результатами. Риск ложно «+» и ложно «-» ошибок от умеренного до высокого
III	Нерандомизированные, с одновременным контролем
IV	Нерандомизированные, с ретроспективным контролем (анализ ИБ, мнение экспертов)
V	Анализ серии случаев, неконтролируемые исследования, мнения экспертов

Доказательность рекомендаций

A	Основанные, по крайней мере, на двух исследованиях I уровня
B	Основанные на одном исследовании I уровня
C	Основанные на исследованиях только II уровня
D	Основанные, по крайней мере, на одном исследовании III уровня
E	Основанные на исследованиях IV-V уровня доказательности



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА
SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN
2012

▣ **Общие критерии:**

- Лихорадка ($>38,3^{\circ}\text{C}$)
 - Гипотермия (базальная температура $<36,2^{\circ}\text{C}$)
 - ЧСС > 90 уд в мин, или более чем 2-х кратное стандартное отклонение от возрастной нормы
 - Тахипное
 - Нарушение сознания
 - Отеки или положительный водный баланс (> 20 мл/кг/сут)
 - Гипергликемия ($>7,7$ ммоль/л) при отсутствии диабета
- 

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СЕПСИСА (НЕОНАТОЛОГИЯ)

- Нестабильная температура ($>37,9^{\circ}\text{C}$ или $<36,5^{\circ}\text{C}$)
- ЧСС >180 уд/мин или <100 уд/мин)
- Дыхательная недостаточность
- Летаргия или изменения неврологического состояния
- Неусвояемость пищи
- Нестабильные показатели глюкозы



ВОЗРАСТ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПОРОГОВЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ (САВЕЛЬЕВА В.С.2011)

Возраст	ЧСС в мин Тахи/бради		ЧД в мин	Число L, 10 ³ mm ²	Систол АД, мм рт ст
0-7 дней	> 180	<100	□ 50	□ 34	< 65
1 нед.-1 мес	> 180	<100	> 40	> 19,5 < 5	< 75
1 мес – 1 год	> 180	<90	> 34	> 17,7 < 5	< 100
2-5 лет	> 140	-	> 22	> 15,5 < 6	< 94
6-12 лет	> 130	-	□ 18	> 13,5 < 4,5	< 105
13-18 лет	> 110	-	> 14	> 11 < 4,5	< 117



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА
SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN
2012

▣ **Воспалительные критерии:**

- Лейкоцитоз $>12 \times 10^9/\text{л}$
- Лейкопения $<4 \times 10^9/\text{л}$
- $> 10\%$ незрелых форм
- С реактивный белок более чем 2-х кратное стандартное отклонение
- Прокальцитонин более чем 2-х кратное стандартное отклонение



ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ИНФЕКЦИИ
(ЕСЛИ ЕСТЬ 2 КРИТЕРИЯ, ЗНАЧИТ У НОВОРОЖДЕННОГО ЕСТЬ
ИНФЕКЦИЯ):

- лейкоцитоз (число лейкоцитов $> 34 \times 10^9 / \text{л}$)
- лейкопения (число лейкоцитов $< 5 \times 10^9 / \text{л}$)
- соотношение незрелых нейтрофилов с общим их числом (НН/ОН) >0.2
- тромбоцитопения (число тромбоцитов $< 100 \times 10^9 / \text{л}$)
- СРБ $> 10 \text{ мг/л}$
- ПКТ (в норме 1,5-2,5 мкг/л)

J.Pediatr. 2012

Bhati. et al. Neoreviews 2012

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА

SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN

2012

▣ Гемодинамические критерии

- Артериальная гипотензия
(АДс <90 mm Hg,
САД <70 mm Hg
или снижение АДс на >40 mm Hg у
взрослых или более чем 2-х кратное
стандартное отклонение по возрасту)



ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ (НЕОНАТОЛОГИЯ)

- Артериальное давление ниже нормы
- Артериальное давление ≤ 65 mm Hg (≤ 1 мес.)

Показатели перфузии тканей

Длительность наполнения капилляров $> 2-3$ сек.



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА

SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN

2012

▣ Критерии органной дисфункции

- Артериальная гипоксемия ($PaO_2/FiO_2 < 300$)
- Олигоурия (диурез $< 0,5$ мл/кг/ч, у детей $< 1,0$ мл/кг/ч в течении 2 часов при адекватной гидратации)
- Повышение креатинина $> 0,5$ мг/дл или $44,2$ мкмоль/л
- Коагулопатия (МНО $> 1,5$ ПТВ > 60 с)
- Парез кишечника
- Тромбоцитопения < 100000 /мкл
- Гипербилирубинемия (общий билирубин > 4 мг/дл или 70 мкмоль/л)



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА
SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN
2012

▣ **Тканевая перфузия**

- Гиперлактатемия (>1 ммоль/л)
- Снижение наполнения капилляров или «мраморность» кожи



ДЕФИНИЦИИ
SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN
2012

- ▣ ***Тяжелый сепсис = сепсис индуцированная тканевая гипоперфузия или органная дисфункция, предположительно возникшая вследствие инфекции.***
- Сепсис индуцированная гипотензия
 - Гиперлактатемия
 - Диурез $< 0,5$ ($1,0$) мл/кг/ч в течении 2 часов при адекватной гидратации
 - $PaO_2/FiO_2 < 250$ при отсутствии пневмонии, как источника инфекции
 - $PaO_2/FiO_2 < 200$ при пневмонии, как источник инфекции
 - Креатинин $> 2,0$ мг/дл или $176,8$ мкмоль/л
 - Билирубин > 2 мг/дл или $34,2$ мкмоль/л
 - Тромбоциты < 100000 мкл
 - Коагулопатия (МНО $>$)
- 

ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ

- Забор культуры на посев до назначения антимикробной терапии, если это не вызывает значительной задержки (>45 мин) (1С).
- Если больной уже получает антибактериальную терапию, кровь следует забирать непосредственно перед очередным введением препарата.
- Необходимым минимумом забора являются две пробы (каждый на анаэробы и аэробы) :
 - 1 забор крови из периферической вены
 - 2 забор через каждый имеющийся сосудистый доступ, установленный более 48 часов назад (1С).

Surviving sepsis Campaign:
guidelines for management of severe sepsis and septic shock. 2012

ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ

- Используются стандартные коммерческие флаконы с готовыми питательными средами.
- Забор крови следует проводить с тщательным соблюдением асептики. Кожу в месте венепункции обрабатывают антисептиком, концентрическими движениями от центра к периферии, в течении минимум 1 мин. Непосредственно перед забором кожу обрабатывают 70% спиртом. Пункцию вены следует проводить только после полного высыхания антисептика, причем нельзя пальпировать ее после дезинфекции кожи.
- Для каждой пробы забирают не менее 5-10 мл крови, у новорожденных 2-3 мл.
- Пробы других биологических жидкостей, которые потенциально могут содержать возбудитель, также должны быть получены до применения антибиотиков, если это не связано со значительной задержкой назначения последних (уровень доказательности 1С).



ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ

- Тесты на 1,3 бета – Д – глюкан (2В), маннан и антитела к маннану раннего диагноза инвазивного кандидоза (2С)
-

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИГЕНОВ И ДНК БАКТЕРИЙ

- Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – помогает определить ген рибосом бактерий 16SrRNA, тем самым идентифицирует бактерии:
 - дает возможность определить даже мертвые бактерии;
 - ответ через 4-6 часов, очень небольшой объем крови (0,2-0,3 мл);
 - чувствительность -96%.



ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ОЧАГА ИНФЕКЦИИ

- Важная роль отводится срочному установлению источника развития сепсиса; для неотложного подтверждения потенциального источника инфекции рекомендуется использовать визуализирующие методы исследования.
- Рентген
- СКТ, ЯМРТ
- Эхокардиография
- УЗИ (1С)

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА.

□ В первые 6 часов:

1. Уровень лактата
2. Анализ на гемокультуру
3. Антибиотики широкого спектра
4. Кристаллоиды в дозе 30 мл/кг, у детей 20 мл/кг при гипотензии или лактате ≥ 4 ммоль/л
5. Вазопрессоры (при гипотензии, не купируемой введением кристаллоидов).

САД ≥ 65 mm Hg

ЦВД ≥ 8 mm Hg

ScvO₂ $\geq 70\%$

Surviving sepsis Campaign:

guidelines for management of severe sepsis and septic shock. 2012

ПОДДЕРЖКА ГЕМОДИНАМИКИ (ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ)

- Кристаллоиды являются препаратами выбора в инфузионной терапии тяжелого сепсиса и септического шока (1B).
- Не следует использовать препараты ГЭК в инфузионной терапии тяжелого сепсиса и септического шока (1B).
- Альбумин используется в инфузионной терапии тяжелого сепсиса и септического шока если уровень альбумина сыворотки понижен или ожидается, что он будет низким (2B).
- Начальная водная нагрузка у пациентов с септической тканевой гипоперфузией и подозрением на гиповолемию составляет не менее 30 мл/кг (20 мл/кг у детей).
- Для некоторых пациентов требуется большая доза и скорость введения (1C).

ПОДДЕРЖКА ГЕМОДИНАМИКИ (ВАЗОПРЕССОРЫ)

- Вазопрессорную терапию проводят с целью поддержания среднего АД на уровне 65 мм рт.ст. (1С).
- Норадrenalин рекомендуется как первоначальный вариант вазопрессора при септическом шоке (1В).
- Адреналин может использоваться в качестве второго вазопрессора или в качестве потенциальной замены норадrenalина для поддержания соответствующего АД (2В).
- Вазопрессин в дозе 0,03 ЕД/мин может использоваться совместно с норадrenalином как для поддержания САД, так и для снижения дозы норадrenalина.
- Допамин в качестве альтернативного вазопрессора должен использоваться только у строго определенных групп пациентов (у пациентов с низким риском тахикардии, у пациентов с брадикардией) (1С).
- Не следует использовать низкие дозы допамина для защиты почек (1А).
- Всем пациентам, получающим вазопрессоры, рекомендуется как можно раньше установить артериальный катетер, если этот вид мониторинга доступен (2В).



ПОДДЕРЖКА ГЕМОДИНАМИКИ (ИНОТРОПНАЯ ПОДДЕРЖКА)

- Рекомендуется инфузия добутамина (возможно, дополнительно к вазопрессорам) при наличии дисфункции миокарда, признаками которой могут быть:
 - а) повышенное давление преднагрузки (ЦВД) при низком сердечном выбросе;
 - б) продолжающиеся признаки гипоперфузии, несмотря на достижение соответствующих внутрисосудистого объема и АДср. (1В).

Не рекомендуется использовать стратегию увеличения сердечного индекса до избыточных уровней (1В).

КОРТИКОСТЕРОИДЫ

- ❑ Не следует назначать кортикостероиды при сепсисе в отсутствии шока (1D).
- ❑ Не использовать гидрокортизон для лечения септического шока, если инфузионная терапия и вазопрессоры способны поддерживать стабильную гемодинамику.
- ❑ При нестабильной гемодинамике возможно использование в/в гидрокортизона в дозе 200 мг в день в виде постоянной инфузии (2C), только у взрослых.
- ❑ Следует начинать постепенную отмену гидрокортизона, когда вазопрессоры более не требуются (2D).
- ❑ Не следует использовать тест стимуляции АКТГ для оценки потребности в ГКС у взрослых с септическим шоком (1B).



КОРТИКОСТЕРОИДЫ

- Рекомендуется своевременная гидрокортизоновая терапия у детей с септическим шоком не отвечающим на инфузионную терапию, катехоламин резистентный шок и с предполагаемой и диагностированной надпочечниковой недостаточностью (1А).
- Примерно 25% детей с септическим шоком имеет место абсолютная надпочечниковая недостаточность. Пациентам к группе риска по возникновению надпочечниковой недостаточности относятся дети с тяжелым септическим шоком и пурпурой, дети которые ранее получали стероидную терапию от хронических заболеваний и дети с гипофизарной и надпочечниковой недостаточностью.
- Первоначальная терапия с гидрокортизоновой инфузией дается в стрессовых дозах $50 \text{ мг/м}^2/\text{сут}$. Однако инфузия более 50 мг/кг/сут может привести к обратным последствиям.
- Выявление уровня сывороточного кортизола во время эмпирической терапии гидрокортизоном, может быть информативной (в норме кортизол сыворотки $<18 \text{ мкг/дл}$ или $<496 \text{ нмоль/л}$).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИКАРБОНАТА

- Не следует использовать бикарбонат натрия для улучшения показателей гемодинамики или снижения дозы вазопрессоров у пациентов с лактацидозом ($\text{pH} \geq 7,15$) вызванным гипоперфузией (2B).



ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

- Трансфузия Эр массы показана при $Hb < 70$ г/л, у детей при $Hb < 100$ г/л (1B).
- Не рекомендовано использовать СЗП при измененных лабораторных показателях, без признаков кровотечения или предстоящих операциях и инвазивных процедурах (2B). У детей рекомендуется использовать СЗП при сепсис индуцированной тромбоцитопенической пурпуре, прогрессирующем ДВС синдроме, тромботических микроангиопатиях (2C).
- Не следует использовать эритропоэтин, антитромбин для лечения тяжелого сепсиса и септического шока (1B).
- Показано переливание тромбо взвеси при снижении уровня тромбоцитов $< 10 \times 10^9$ /л не зависимо от наличия кровотечения. При $5000-30000 \times 10^9$ /л при высоком риске кровотечений.
- При выполнении операций или инвазивных процедур уровень Тр должен быть $> 50 \times 10^9$ /л (2D).

Surviving sepsis Campaign:
guidelines for management of severe sepsis and septic shock. 2012

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА

- Целевой дыхательный объем у пациентов СОЛП/ОРДС 6-8 мл/кг (2С).
- Рекомендуется: использовать более высокие уровни ПДКВ для пациентов с более тяжелым СОЛП/ОРДС, для предотвращения спадения альвеол в конце выдоха (ателектотравма)(1В);
- Рекомендуется измерение и поддержание $P_{plato} < 30$ см вод ст (1В);
- применять рекрутмент-маневр для раскрытия альвеол у пациентов с тяжелой рефрактерной гипоксемией (2С);
- использовать прон-позицию для пациентов с тяжелым СОЛП/ОРДС — отношение $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 100$, несмотря на маневр раскрытия альвеол (2В).

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА

- Предлагается, чтобы головной конец кровати был поднят на 30–45°, с целью профилактики ВАП (1В).
- Неинвазивную масочную вентиляцию можно проводить у небольшого числа пациентов с СОЛП при среднетяжелой гипоксемической дыхательной недостаточности при прогнозе быстрого улучшения (2В).
- Следует использовать протокол отлучения от вентилятора, который должен включать регулярные проверки спонтанного дыхания, чтобы оценить возможность прекращения механической вентиляции (1А).
- Не рекомендуют рутинное использование катетера легочной артерии у пациентов с СОЛП/ОРДС (1А). Признано целесообразным ограничение инфузионной терапии для пациентов с СОЛП при отсутствии тканевой гипоперфузии (1С).

СЕДАЦИЯ, АНАЛЬГЕЗИЯ И МИОРЕЛАКСАЦИЯ

- Рекомендуется постоянная или интермиттирующая седация с определенными конечными точками титрования (1В).
- По возможности отказ от использования миорелаксантов у септических пациентов без СОПЛ/ОРДС в связи с риском удлинения времени нейромышечного блока. Возможно использовать миорелаксанты под контролем ТОФ – мониторинга (1С).
- При необходимости НМБ рекомендуются прерывистое болюсное введение или продленная инфузия седативных препаратов с постоянным мониторингом важных жизненных функций (1С).
- У пациентов с сепсис-индуцированным СОПЛ/ОРДС при $PaO_2/FiO_2 < 150$ использование миорелаксантов коротким курсом, не более 48 ч (2С).

САНАЦИЯ ОЧАГА ИНФЕКЦИИ

- Хирургическая санация источника инфекции должна быть произведена в течении 12 часов с момента постановки диагноза (1С).
- При панкреонекрозе, хирургическое вмешательство желательно отложить до появления четкой демаркации некротизированных тканей (2В).
- При необходимости санации источника инфекции необходимо использовать наименее травматичный способ.
- Если возможным источником инфекции является сосудистый доступ, то он должен быть удален немедленно после того, как установлен новый сосудистый доступ.

Surviving sepsis Campaign:
guidelines fore management of severe sepsis and septic shock. 2012

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- Рекомендуемые сроки начала антибактериальной терапии существенно не изменились. Для тяжелого сепсиса уровень доказательности повысился с 1D до 1C. Так, рекомендуется начинать внутривенное введение антибиотиков как можно раньше, а в случае распознанного септического шока (уровень доказательности 1B) или тяжелого сепсиса без септического шока (1C) — в течение 1го часа.
- Рекомендуется начальная эмпирическая антибактериальная терапия с использованием одного или более препаратов, активных в отношении всех потенциальных патогенов (бактерии и/или грибы, вирусы) и создающих адекватную концентрацию в предполагаемых источниках сепсиса (1B).

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- Рекомендуется пересматривать режим антибактериальной терапии ежедневно с целью оптимизации ее активности, предотвращения развития резистентности, уменьшения токсичности и снижения стоимости (1С). В помощь врачу появилась рекомендация использовать низкие уровни прокальцитонина для прекращения эмпирической антибактериальной терапии, когда нет обоснованных доказательств инфекции (2С).
- Комбинированная эмпирическая антибактериальная терапия попрежнему рекомендуется для пациентов с нейтропенией и тяжелым сепсисом (2В), а также и с мультирезистентными бактериальными патогенами, такими как *Acinetobacter* и *Pseudomonas* spp. (2В).



АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- Для отдельных пациентов с тяжелой инфекцией, ассоциированной с дыхательной недостаточностью и септическим шоком, рекомендуется комбинированная терапия с расширенным спектром β -лактамов и аминогликозидов или фторхинолонами при бактериемии *P.aeruginosa* (1B). Также рекомендуется комбинация β -лактамов и макролидов для пациентов с септическим шоком, стрептококковой пневмонией (1B).
- В типичных случаях длительность антибактериальной терапии составляет 7 дней. Более длительный курс оправдан у пациентов со слабым клиническим ответом, несанированным очагом инфекции, некоторыми грибковыми и вирусными инфекциями или иммунодефицитом, включая нейтропению (уровень доказательности повысился с 2D до 2C).



ЭМПИРИЧЕСКОЕ НАЗНАЧЕНИЕ АБ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЗДНЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

- 2011 год доклад агентства здравоохранения Великобритании:
 - 95% возбудителей ПНС чувствительны к сочетанию гентамицина и флуклоксациллина или амоксациллина;
 - только 79% возбудителей были чувствительны к монотерапии цефатоксима;
 - сочетание обычных АБ не менее эффективно и вызывает меньше осложнений по сравнению с цефалоспорином III поколения;
 - Ванкомицин становится наиболее часто используемым АБ для лечения ПНС, в связи с увеличением устойчивости к β -лактамазным АБ.
 - Ограниченное использование цефалоспоринов III поколения, только для лечения менингита.
 - Продолжительное назначение АБ увеличивает риск ЯНЭК у недоношенных, ПНС и смертность.

- Muller-Pebody B. et al Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011; 96

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

- В связи с учащением случаев тяжелых вирусных инфекций впервые даны рекомендации по **противовирусной терапии**.
- Предлагается начинать ее по возможности раньше у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком вирусного происхождения, а также при тяжелой гриппозной инфекции (уровень доказательности 2С). Соответствующие исследования вирусных культур и ПЦР диагностика в реальном времени (которая более чувствительна и специфична) необходимы, однако они не должны задерживать назначение противовирусной терапии (2С)



ПРИМЕНЕНИЕ СЕЛЕНА

- Предлагается не использовать внутривенный селен в большой дозе в качестве единственной антиоксидантной терапии у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком (2B).



КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ

- ▣ **Контроль гликемии.** Рекомендуется руководствоваться протоколом при коррекции уровня глюкозы крови у пациентов с тяжелым сепсисом и начинать дозированное введение инсулина, когда 2 последовательных значения уровня глюкозы крови $>9,9$ ммоль/л (180 мг/дл). Целью данного протокола является поддержание уровня глюкозы крови не выше 9,9 ммоль/л (180 мг/дл) вместо принятого ранее значения 6,1 ммоль/л (110 мг/дл) (1A).

КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ

- Контроль глюкозы крови предложено проводить каждые 1–2 ч до стабилизации этого показателя и дозировки инсулина, далее контролировать уровень глюкозы каждые 4 ч (1С).
- Снижать уровень глюкозы крови следует с осторожностью, так как измеренные показатели могут быть завышены (1В).
- Для детей грудного возраста характерно развитие гипогликемии при проведении у них инфузионной терапии. В связи с этим рекомендуется обеспечение пациентов глюкозой в дозе 4-6 мг/кг/мин.

ИМУННОГЛОБУЛИНЫ

- Не следует использовать внутривенные иммуноглобулины у взрослых при тяжелом сепсисе и септическом шоке (2B).
- В больших мультицентрированных исследованиях у взрослых пациентов (n-624) и у новорожденных с септическим шоком (n-3493) не доказали эффективности внутривенных иммуноглобулинов.
- Мы приветствуем проведение больших мультицентрированных исследований для дальнейшей оценки эффективности других внутривенных поликлональных иммуноглобулиновых препаратов при тяжелом сепсисе.

ВНУТРИВЕННЫЕ ИММУНОГЛОБУЛИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СЕПСИСА У НОВОРОЖДЕННЫХ

- Системный обзор 19 рандомизированных исследований, около 5000 новорожденных, получены результаты:

В/в иммуноглобулины статистически достоверно снижает на 3-4% вероятность сепсиса или других инфекций, но не влияет на смертность и другие заболевания (ЯНЭК, ВЖК, пребывание в больнице) [1]

- Использование моноклональных антител – Пагибаксимаб для профилактики стафилакок. сепсиса:

- *Рандомизированное, двойное слепое исследование 88 новорожденных, с массой тела 700-1300 гр, показало безопасность и эффективность пагибаксимаба, в снижении числа детей как со стафилококковой, так и др. инфекции [2]*

- 1. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art.No.:CD000361
- 2. Weismas LE et al. Pediatrics 2011,128

ЭКСТРАКОРПАРАЛЬНАЯ МЕМБРАННАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ

- Рекомендуется ЭКМО у детей с рефрактерным септическим шоком или рефрактерной дыхательной недостаточностью ассоциированной с сепсисом (2С).



ПИТАНИЕ

- Назначение энтерального питания при нормальной его переносимости более предпочтительно, чем полное голодание или внутривенное введение глюкозы в течении первых 48 часов с момента постановки диагноза тяжелого сепсиса или септического шока (2С).
- Следует начинать с низкокалорийного кормления (500 ккал/день), расширяя объем при нормальной переносимости (2В).
- Использование в/в глюкозы совместно с энтеральным питанием более предпочтительно, чем полное парентеральное питание или сочетание энтерального и парентерального в первые 7 дней с момента диагностика (2В).

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН

- Пациенты с тяжелым сепсисом должны ежедневно получать фармакологическую тромбопрофилактику (1В). Она должна проводиться с использованием однократного подкожного введения НМГ.
- При клиренсе креатинина < 30 мл/мин следует использовать далтепарин (1А) или другой НМГ с низким почечным метаболизмом (2С).
- Рекомендуется проводить у детей пубертатного возраста с тяжелым сепсисом.
- Приблизительной в 25% случаев катетер-ассициированный тромбоз глубоких вен возникает именно у детей с установленным катетером бедренной вены.
- Данные по применению гепарина с целью профилактики тромбоза глубоких вен у детей отсутствуют.

Surviving sepsis Campaign:
guidelines fore management of severe sepsis and septic shock. 2012



ДИУРЕТИКИ И ПОЧЕЧНО-ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- Использовать диуретики для уменьшения перегрузки, когда сепсис разрешается или в случае неудачного разрешения продолжить венозную гемофильтрацию или интермиттирующий диализ для предупреждения накопления жидкости более 10% от общей массы тела.
- У септических пациентов с нестабильной гемодинамикой необходимо использовать продленную почечно-заместительную терапию для контроля за водным балансом (2D).

ПРОФИЛАКТИКА СТРЕССОВЫХ ЯЗВ

- **Профилактику стрессовых язв** рекомендуется проводить с применением H_2 блокаторов или ингибиторов протонной помпы пациентам с тяжелым сепсисом или септическим шоком и повышенным риском кровотечения (1B). При профилактике стрессорных язв предлагается вместо H_2 блокаторов использовать ингибиторы протонной помпы (2C). Такая профилактика не нужна пациентам без повышенного риска кровотечения (2B).

ПРОФИЛАКТИКА СТРЕССОВЫХ ЯЗВ

- У детей не проводится повсеместная профилактика стрессовых язв.

Исследования показали что у детей желудочно-кишечные кровоизлияния возникают с такой же частотой как и у взрослых. Профилактика стрессовых язв особенно широко проводится у детей находящихся на ИВЛ. Тем не менее эффективность данной терапии у детей требует дальнейших исследований.

- По использованию протеин С и активированного протеина С – рандомизированные исследования у детей не проводились.
- Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор – введение ростовых факторов проводится у пациентов с сепсисом и нейтропенией, связанными с химиотерапией или первичным клеточным иммунодефицитом.



SURVIVING SEPSIS CAMPAING:

GUIDELINES FORE MANAGEMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK. 2012

- Движение SSC в ряде госпиталей в течение 4 лет (январь 2005 — декабрь 2008 г.) проводило анализ лечения 28 150 больных тяжелым сепсисом и септическим шоком (в Европе, Северной и Южной Америке) в соответствии с рекомендациями ведения. Установлено, что летальность в период с I квартала анализа до последнего квартала снизилась на 9,2 % — с 36,7 до 27,5 % (в процентном отношении летальность снизилась на 25 %; $p = 0,005$). Клинические рекомендации по ведению больных тяжелым сепсисом и септическим шоком можно использовать в большинстве лечебных учреждений, в том числе для подготовки врачей специалистов по различным специальностям. Разработка рекомендаций должна быть продолжена.



СЕПСИС
(САВЕЛЬЕВ В.С. 2011)

▣ **Обоснование режимов эмпирической антимикробной терапии сепсиса:**

- Спектр предполагаемых возбудителей в зависимости от локализации первичного очага;
- Уровень резистентности нозокомиальных возбудителей по данным микробиологического мониторинга;
- Уровень возникновения сепсиса – внебольничный или нозокомиальный;
- При нозокомиальном сепсисе – наличие факторов риска полирезистентных возбудителей, прежде всего метициллинорезистентных стафилококков (MRSA), *P. Aeruginosa*, грамотрицательных бактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра;
- Тяжесть инфекции, оцененная по наличию полиорганной недостаточности или APACHE II.

**Предположительная этиология сепсиса в зависимости от локализации
первичного очага
(Савельев 2011)**

Локализация первичного очага	Наиболее вероятные возбудители
Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся вне ОРИТ)	Streptococcus pneumoniae Staphylococcus aureus Enterobacteriaceae (Klebsiella spp., E. coli и др.)
Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся в ОРИТ)	Pseud. aeruginosa, Staphyl aureus Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp.
Брюшная полость	Enterobacteriaceae, Bacteroides spp, Enterococcus spp, Streptococcus spp.
Кожа и мягкие ткани	Staphyl aureus, Enterobacteriaceae, Streptococcus spp.
Почки	Enterobacteriaceae (E.coli, Klebsiella spp, Enterobacter spp, Proteus spp.) Enterococcus spp, Pseud. aeruginosa Candida spp.
Ротоглотка	Streptococcus spp. Staphylococcus spp. Анаэробы (Peptostreptococcus spp.)
Внутривенный катетер	Staphyl. Epidermidis, Staphyl aureus, Реже: Enterococcus spp, Candida spp.

ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ

№ забора	Дата забора	Место забора	Инфекционный агент	S к АБ	R к АБ	АБ терапия



РЕКОМЕНДАЦИИ

- Проводить внутренний бактериологический мониторинг (группа инфекционного контроля);
- Документация для регистрации результатов инфекционного контроля (в отделениях);
- Антибактериальную и интенсивную терапию у тяжелых пациентов проводить совместно с клиническим фармакологом;
- Активно использовать диагностические лабораторные критерии (СРБ, ПКТ) для оценки динамики состояния и ответ на проводимую терапию;
- Использовать соотношение НН/ОН и ЛИИ для мониторингования состояния.

