



АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ

«Особенности септического шока в акушерстве»

А.В. Куликов

**Уральский государственный медицинский университет
Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП
Областной перинатальный центр г. Екатеринбург**

Более 20 лет....



Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.

R C Bone, R A Balk, F B Cerra, R P Dellinger, A M Fein, W A Knaus, R M Schein and W J Sibbald

Chest 1992;101:1644-1655
DOI 10.1378/chest.101.8.1644

1991

2004

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

R. Phillip Dellinger, MD; Jean M. Carlet, MD; Henry Masur, MD; Herwig Gerlach, MD, PhD; Thierry Calandra, MD; Jonathan Cohen, MD; Juan Gea-Banacloche, MD, PhD; Didier Keh, MD; John C. Marshall, MD; Margaret M. Parker, MD; Graham Ramsay, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Mitchell M. Levy, MD; for the Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee

Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 3

doi:10.1182/az-z-cem/z1z-cem.z1z00108/z1z-reprint wasafk S=34 7/16/08 1:33 Art: 187638

Special Article

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; Maureen 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. Vander, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee

2008

2012

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

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴; Herwig Gerlach, MD, PhD⁵; Steven M. Opal, MD⁶; Jonathan E. Sevransky, MD⁷; Charles L. Sprung, MD⁸; Ivor S. Douglas, MD⁹; Roman Jaeschke, MD¹⁰; Tiffany M. Osborn, MD, MPH¹¹; Mark E. Nunnally, MD¹²; Sean R. Townsend, MD¹³; Konrad Reinhart, MD¹⁴; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS¹⁵; Derek C. Angus, MD, MPH¹⁶; Clifford S. Deutschman, MD, MS¹⁷; Flavia R. Machado, MD, PhD¹⁸; Gordon D. Rubenfeld, MD¹⁹; Steven A. Webb, MB BS, PhD²⁰; Richard J. Beale, MB BS²¹; Jean-Louis Vincent, MD, PhD²²; Rui Moreno, MD, PhD²³; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup*

Оглавление

- Оглавление
- Методология
- Определение сепсиса и тяжелого сепсиса
- Биомаркеры и оценка полиорганной недостаточности при сепсисе
- Санация очага инфекции
- Ранняя целенаправленная терапия
- Инфузионная терапия при тяжелом сепсисе и септическом шоке
- Антибактериальная терапия
- Вазопрессоры и инотропные препараты
- Поддерживающая терапия

«Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве» клинические рекомендации

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии Минздрава России на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г. в составе:

- Молчанов И.В. (г. Москва), Петрова М.В. (г.Москва), Гридич И.Б. (г.Москва), Абазова И.С. (Кабардино-Балкарская Республика), Абдурахман Р.Б. (Чеченская Республика), Асламузова А.Н. (Карагачно-Черкесская Республика), Астафьева О.Н. (Республика Мордовия), Бабайев Р.М. (Республика Дагестан), Бакина А. Ж.(Республика Татарстан), Буякина А. А. (г. Москва), Буров А. В. (г. Москва), Бухтин А. А. (Волгоградская обл.), Волков А.П. (Псковская обл.), Гельфанд Б. Р. (г. Москва), Гончаров А. Ю. (Республика Хакасия), Григорьев В.Л. (Чувашская Республика), Гривина А. И. (Красноярский край), Губонин И. М. (Воронежская обл.), Дедер-оол Д.К. (Республика Тыва), Давыдов А. В. (Омская обл.), Демиченков В.С. (Брянская обл.), Дуларова И.В. (Ростовская обл.), Духин В.А. (Челябинская обл.), Евдокимов Е.А. (г. Москва), Егын А.И. (Еврейская автономная обл.), Жбанников П.С. (Ярославская обл.), Заболотских И.Б. (Краснодарский край), Залесный А.С. (Липецкая обл.),Зиньбер А.П. (Республика Карелия), Исламханов И.В. (Владимирская обл.), Калачёва С.А. (Нижегородская обл.), Караченцев М.Д. (Вологодская обл.), Катаняшвили И.З. (Астраханская обл.), Козлов М.Р. (Белгородская обл.), Ковч Е.М. (Пермский край), Космопoulos С.А. (Магаданская обл.), Козлов В.Н. (Новосибирская область), Кудряшов К.А., (Республика Марий Эл), Щеголов А.В. (г. Санкт-Петербург), Левицкая А.И. (Свердловская область), Макаревич А.Н. (Калининградская обл.), Марков О.В. (Амурская обл.), Мехулов А.Х. (Республика Адыгея), Мерзляков В.Г. (Курганская обл.), Мизиков В.М. (г.Москва), Митрошина С.Ю. (Псковская обл.), Мороз В.В. (г. Москва), Мурачешко П.М. (Ярославская обл.), Нахичеванец Э.Э. (Иркутская обл.), Назаров А.М. (Оренбургская обл.), Недашковский Э.В. (Архангельская обл.), Ноймарк М.И. (Республика Алтай), Никанорова Е.В. (Псковская обл.), Новиков Ю.А. (Ивановская обл.), Овчинников С.Г. (Сахалинская обл.), Овчинников А.Н. (Тамбовская обл.), Осолова М.Ю. (Республика Ингушетия), Огцова А.Н. (Республика Бурятия), Петрова М.М. (Смоленская обл.), Петров А.С. (Мурманская обл.), Почепный В.М. (ХМАО), Рещетков В.А. (Самарский край), Савенко Ю.Г. (Ульяновская обл.), Савин О.В. (ЯНАО), Садченко Д.В. (Саратовская обл.), Семенов Е.Г. (Республика Калмыкия), Ситкин С.И. (Тверская обл.), Сажуров Э.К. (Республика Коми), Скопин А.А. (Краснодарский край), Сметанин В.Д. (Республика Северная Осетия-Алания), Золотухина К.Н. (Республика Башкортостан), Сивини О.А. (Днепропетровская обл.), Славская А.П. (Республика Карелия), Степаново С.М. (г. Москва), Сукин С.А. (Курская обл.), Суходкин С.К. (Хабаровский край), Тачкашвили Д.К. (г. Москва), Тваритов П.М. (Республика Удмуртия), Тимофеев С.П. (Республика Саха), Толмачев В.С. (Курская обл.), Толчинников В.И. (Чукотский АО), Туяков Ю.А. (Калужская обл.), Филарет В.В. (Ставропольский край), Суздаль В.В. (Самарская обл.), Христофоров А.А. (Новгородская обл.), Шенк Н.П. (Тюменская обл.), Шильников В.А. (Забайкальский край), Шилова М.Н. (Томская обл.), Шуркович Л.Е. (Костромская обл.), Южанин А.А., Лебединский К.М. (г. Санкт-Петербург)

Утверждены решением Президиума общероссийской общественной организации анестезиологов-реаниматологов «Федерация анестезиологов-реаниматологов» 15 сентября 2013 года

Состав Президиума Федерации анестезиологов-реаниматологов:
Проф. В. М. Мизиков В.М.(г. Москва), проф. Полушин Ю.С. (г. Санкт-Петербург), проф. Гвак Г.В. (г. Иркутск), проф. Заболотских И.Б. (г. Краснодар), проф. Лебединский К.М. (г. Санкт-Петербург) проф. Яворский А.Г. (г. Москва)

При участии Российской общественной организации "Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов": проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.

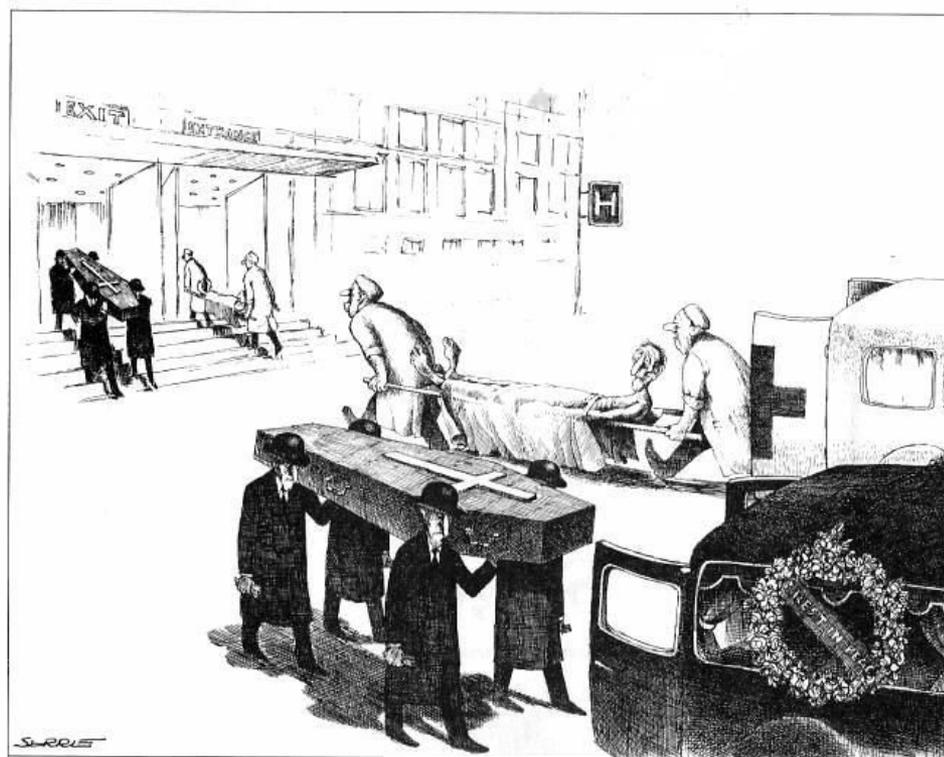
Оглавление

- Методология..... 4
- Определение сепсиса и тяжелого сепсиса..... 9
- Биомаркеры и оценка полиорганной недостаточности при сепсисе..... 13
- Санация очага инфекции..... 14
- Ранняя целенаправленная терапия..... 13
- Инфузионная терапия при тяжелом сепсисе и септическом шоке..... 15
- Антибактериальная терапия 16
- Вазопрессоры и инотропные препараты 18
- Поддерживающая терапия..... 19

ВОЗ – 6 900 000 материнских случаев сепсиса в год

В США за период 1998-2008 г.г. рост сепсиса в акушерстве составил 10% в год!

Bauer ME, Bateman BT, Bauer ST, Shanks AM, Mhyre JM. Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: temporal trends and independent predictors for severe sepsis. *Anesth Analg.* 2013;117:944–950.

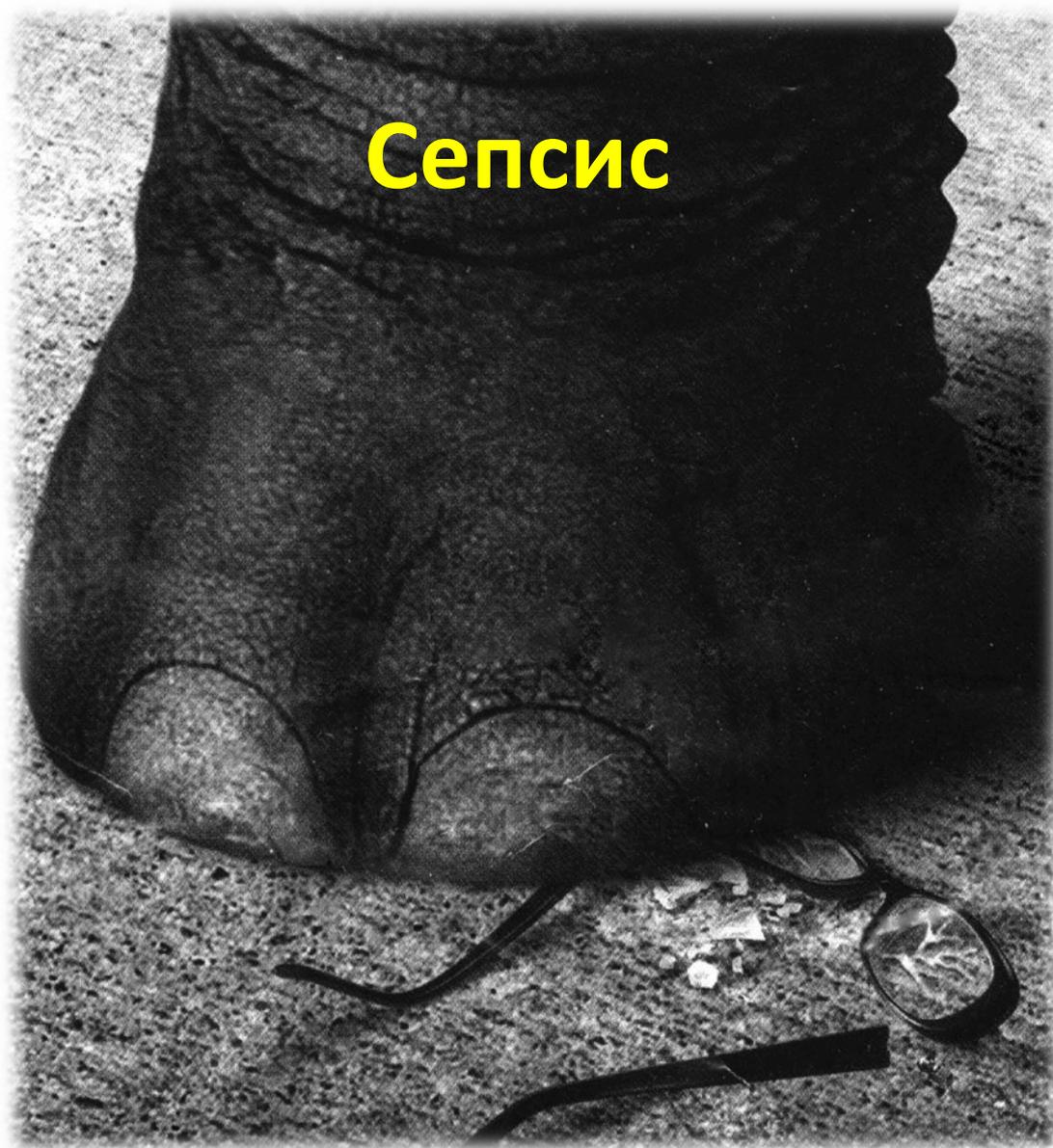


**В акушерстве летальность – тяжелый сепсис 7-17%
септический шок – 28-33%**



Основные причины материнской смерти в 2013 году с учетом умерших вне стационара (по данным Минздрава России)

Основные причины материнской смерти	Внеа- точная беремен- ность	После прерывания беременности в сроке до 22 недель (после аборта)	Беременные в сроке до 22 недель	Беременные в сроке с 22 недель, роженицы и родильницы	Всего	
					п	%
Умерло от всех причин, в т.ч.:	4	26	12	202	244	100
- кровотечение	4	2		43	49	20,1
- отеки, протеинурия, гипертензивные расстройства				23	23	9,4
- септические осложнения		8		15	23	9,4
- осложнения анестезии		2	1	7	10	4,1
- эмболия около- плодными водами				30	30	12,3
- тромбоэмболия легочной артерии		1		11	12	4,9
- разрыв матки		1		8	9	3,7
- прочие акушерские причины		2	1		3	1,2
- экстрагенитальные заболевания		10	10	65	85	34,8

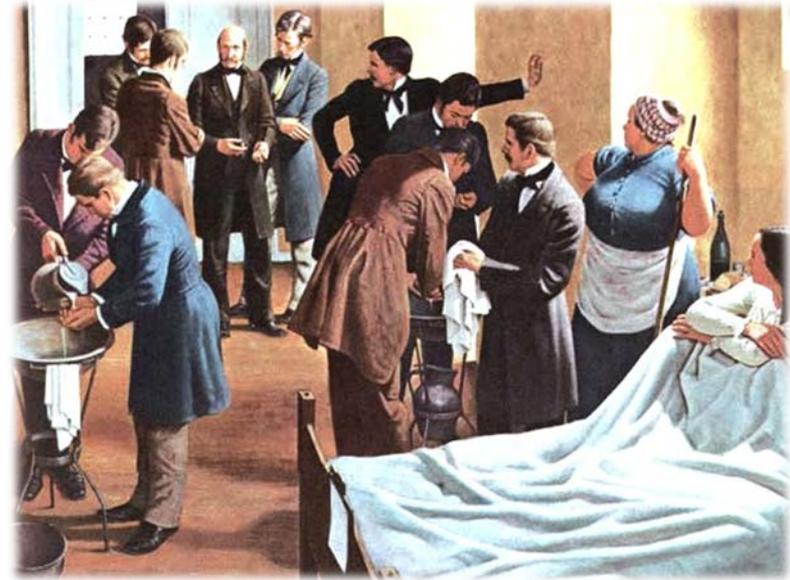


Куликов А.В.

19 век – 50% случаев МС связано с инфекцией!



Игнац Филипп Земмельвейс
(1818-1865)



Уменьшение смертности из-за родильного сепсиса с 11% в 1846 до 3% в 1847 г.

Обработка рук остается проблемой!!!



Неадекватное применение антибиотиков в акушерстве остается проблемой!!!

Антибиотикопрофилактика:

- После пережатия пуповины
- **За 30-40 мин до разреза кожи**

Один раз!



AOGS SHORT RESEARCH REPORT

Lessons from 150 years of UK maternal hemorrhage deathsROBERT STUART KERR¹ & ANDREW DAVID WEEKS²

¹Department of Obstetrics and Gynaecology, Liverpool Women's Hospital, Liverpool, and ²Sanyu Research Unit, Department of Women's and Children's Health, University of Liverpool, Liverpool Women's Hospital, Liverpool, UK

**1874 - 1926****Снижение от кровотечений на 56%****1932 - 1952****Снижение от сепсиса на 85%**

Факторы риска развития сепсиса:

ВОЗ – единственный важный фактор – кесарево сечение!!!

- **Внебольничный, инфицированный аборт.**
- **Низкий социально-экономический статус.**
- **Иммунодефицитное состояние.**
- **Хронические очаги инфекции (урогенитальный тракт).**
- **Преждевременные роды.**
- **Сахарный диабет.**
- **Оперативные вмешательства (кесарево сечение).**
- **Кровопотеря, геморрагический шок (предлежание плаценты, отслойка плаценты).**
- **Внутриматочные манипуляции.**
- **Анемия.**
- **Преэклампсия и эклампсия.**

Dolea C, Stein C. Global burden of maternal sepsis in the year 2000. Evidence and Information for Policy, World Health Organization, Geneva, July 2003. Available from:

Годы и разборы идут, а жизнь так и ничему и не учит



Куликов А.В.

Проблемы

Нет

- Представления о матке как очаге инфекции и воспалительных медиаторов при отсутствии клиники «классического» эндометрита
- Применения биомаркеров: прокальцитониновый тест, пресепсин

ИТОГ:

- **Задержка с диагнозом и санацией очага инфекции – матки** от часов до нескольких суток несмотря на развитие шока и других проявлений ПОН

Проблемы

Нет

- Эффективных антибактериальных препаратов
- Современных вазопрессоров и инотропных препаратов для ранней стабилизации гемодинамики при отсутствии современного мониторинга
- Почечной заместительной терапии

ИТОГ:

- **Задержка с качественной интенсивной терапией**

Три ключевые задержки, связанные с материнской смертностью при сепсисе:

1. Диагностика сепсиса
2. Своевременное применение антибиотиков
3. Начало интенсивной терапии

Bauer ME, Lorenz RP, Bauer ST, Rao K, Anderson FW. Maternal Deaths Due to Sepsis in the State of Michigan, 1999-2006. *Obstet Gynecol.* 2015 Oct;126(4):747-52.

Brown KN, Arafeh JM. Obstetric Sepsis: Focus on the 3-Hour Bundle. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2015 Jul-Sep;29(3):213-21.

Риск смерти при сепсисе в акушерстве:

- 1. Сопутствующие заболевания (особенно анемия и иммуносупрессия)**
- 2. Задержка (или отсутствие) применения антибиотиков**
- 3. Многорожавшие**

Mohamed-Ahmed O, Nair M, Acosta C, Kurinczuk JJ, Knight M. Progression from severe sepsis in pregnancy to death: a UK population-based case-control analysis. BJOG. 2015 Oct;122(11):1506-15.

Диагностика и оценка тяжести состояния



. . . the physicians say it happens in **hectic fever**, that in the beginning of the malady it is easy to cure but **difficult to detect**, but in the course of time, not having been either detected or treated in the beginning, it becomes easy to detect but **difficult to cure**

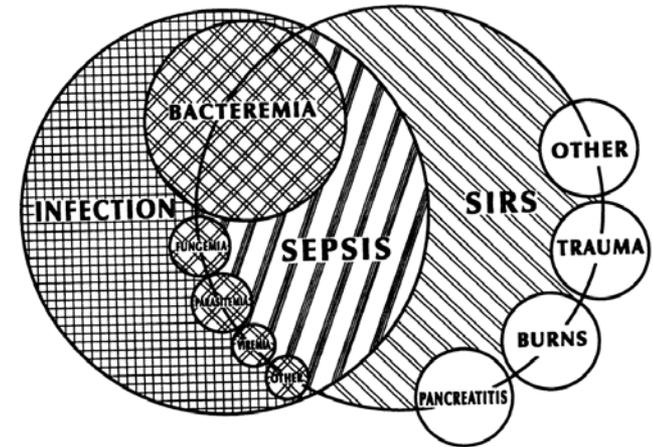
Machiavelli N. Il principe. S.l. [nach Ebert vielleicht Genf]; 1550.



Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.

R C Bone, R A Balk, F B Cerra, R P Dellinger, A M Fein, W A Knaus, R M Schein and W J Sibbald

Chest 1992;101:1644-1655
DOI 10.1378/chest.101.6.1644



Термин	Определение
<p>Системная воспалительная реакция (системный воспалительный ответ ССВО, SIRS)</p>	<p>Характеризуется двумя или более из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> • температура тела >38 С или <36°С, • ЧСС >90/мин • ЧД >20/мин • $PaCO_2 <32$ мм рт.ст. • лейкоциты крови $>12 \cdot 10^9$ или $< 4 \cdot 10^9$, или незрелых форм $>10\%$
<p>Сепсис</p>	<p>Системная воспалительная реакция на инвазию микроорганизмов. Наличие очага инфекции и 2-х или более признаков системной воспалительной реакции</p>
<p>Тяжелый сепсис</p>	<p>Сепсис, ассоциирующиеся с органной дисфункцией, нарушением тканевой перфузии, олигурией, увеличением уровня лактата, энцефалопатией</p>
<p>Септический шок</p>	<p>Тяжелый сепсис с тканевой и органной гипоперфузией, артериальной гипотонией.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Снижение САД < 90 мм рт ст или более чем на 40 мм рт ст от базового • Отсутствие эффекта от адекватной инфузии (20 мл/кг) • Признаки снижения периферического кровообращения

ISICEM15: SIRS and Sepsis: An Unhappy Marriage



Очаг инфекции

Более 2 признаков СВР

Очаг инфекции

СВР

ПОН – SOFA (более 2)

Очаг инфекции

ПОН – SOFA (более 2)

Септический шок

SEPSIS
Revising definitions of sepsis

Arnie M. Drewry and Richard S. Hotchkiss

Richard S. Hotchkiss, A. M., et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*. 2013;369(16):1555-64. doi:10.1056/NEJMoa1210143

The traditional definition of sepsis requires the presence of at least two systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria in addition to a suspected or proven infection. A recent large retrospective study, however, suggests that the requirement for two SIRS criteria excludes one in eight patients with severe sepsis.

Sepsis is one of the most common causes of death in critically ill patients. It is also one of the most heterogeneous syndromes—in terms of its pathophysiology and symptomatology—encountered in the intensive care unit. Despite its prevalence no standard diagnostic tool has been developed to detect the onset of sepsis, and its diagnosis, which is primarily based on recognition of typical signs and symptoms, can therefore be challenging. In 1992, an international consensus conference convened to clarify the definitions of sepsis, severe sepsis, and septic shock to enable standardization of research protocols and to improve clinical detection.¹ The resulting consensus report described the ‘systemic inflammatory response syndrome (SIRS)’ as the clinical response to an inflammatory process, requiring the presence of at least two of the following criteria for diagnosis: body temperature >38°C or <36°C, heart rate >90 beats per minute, respiratory rate >20 breaths per minute or arterial blood partial pressure of carbon dioxide <32 torr (<4.3kPa) or white blood cell count >12,000 cells/mm³ or <4,000 cells/mm³. ‘Sepsis’ was defined as a subgroup of SIRS in which infection was determined to be the cause of the inflammatory process, and ‘severe sepsis’ was defined as organ dysfunction in the setting of sepsis. Since 1992, these definitions have served as the basis for enrollment criteria in major sepsis clinical trials as well as the backbone of the most commonly used sepsis screening tools.

Findings from a new retrospective study published in the *New England Journal of Medicine* challenge these definitions.² Although the 1992 definition of sepsis has previously been criticized as being

too nonspecific, Kaukonen *et al.* hypothesized that this definition would also have low sensitivity in their retrospective study. Kaukonen *et al.* sought to quantify the validity and sensitivity of using the presence of at least two SIRS criteria to diagnose severe sepsis in critically ill patients. For the purposes of their study, the researchers redefined ‘severe sepsis’ as the failure of at least one organ (as defined by Sequential Organ Failure Assessment scores) in the setting of infection (defined by an admission diagnostic code for infection). Of the 109,663 patients identified with organ failure and infection, 13,278 (12.1%) did not meet the threshold of two SIRS criteria as required by the traditional definition of sepsis. Furthermore, although mortality was lower in the SIRS-negative patients (16.1% versus 24.5%), it was not inconsequential.

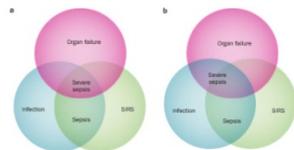
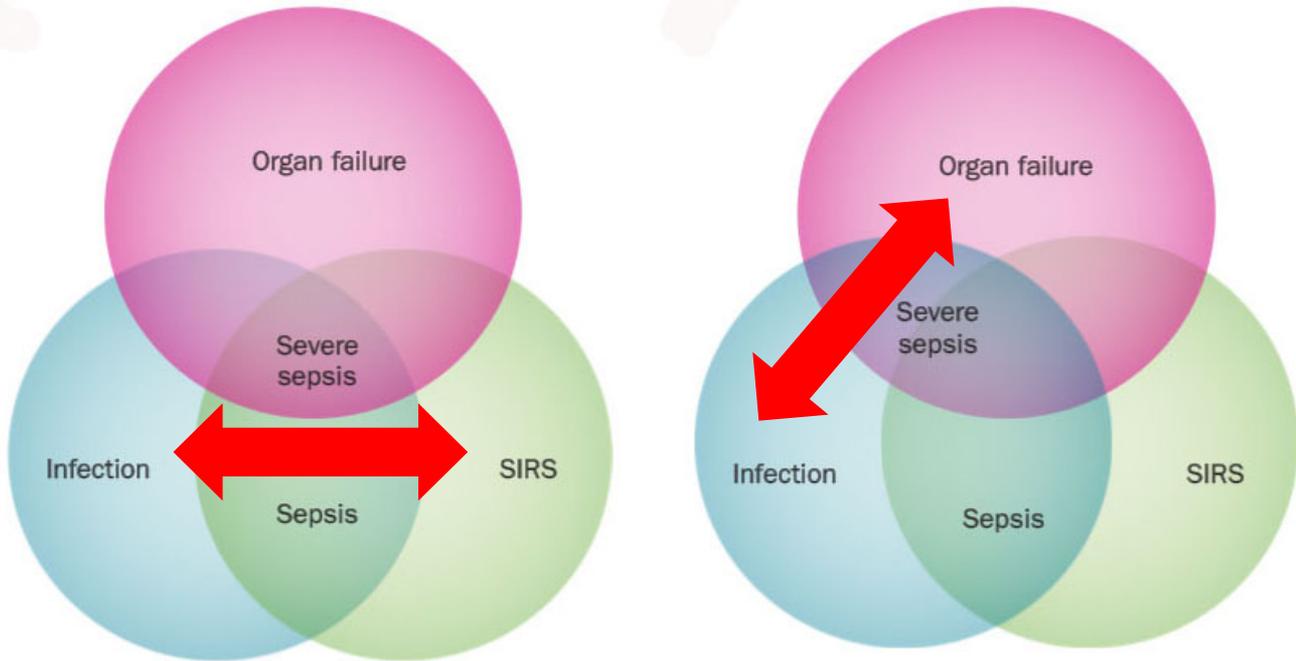


Figure 1 | Relationship between infection, SIRS, organ failure and severe sepsis. **A** | The traditional model requires at least two SIRS criteria, infection and organ failure for a diagnosis of severe sepsis. **B** | A revised model allows for the presence of severe sepsis in the absence of SIRS criteria. Abbreviation: SIRS, systemic inflammatory response syndrome.

These results are not entirely unexpected. Over the past 20 years, increased understanding of the pathophysiological mechanisms in sepsis has demonstrated that sepsis cannot be described simply as a syndrome of hyperinflammation. At the onset of sepsis, patients initiate both proinflammatory and anti-inflammatory responses, and many patients with sepsis demonstrate signs of impaired innate and cellular immunity.³ Prolongation of a hyper-immune or hypo-immune response can vary between patients, depending on a number of host-specific and pathogen-specific factors, and can also vary within an individual throughout the course of their illness. Wide variation in the clinical syndrome between patients is therefore not surprising. This study's findings highlight the importance of recognizing that even infected patients, especially those who are elderly, may be less likely than others to demonstrate the symptoms of SIRS while remaining at considerable risk of organ failure and death. For physicians treating patients with renal dysfunction, this work is particularly relevant. Patients requiring haemodialysis are at high risk of sepsis because of impaired immunity and the need for long-term vascular access. When these patients do develop sepsis, their response to pathogens can be blunted because of their inability to mount a vigorous immunologic defence. Frequently, patients on haemodialysis with sepsis present with subtle clinical findings, such as

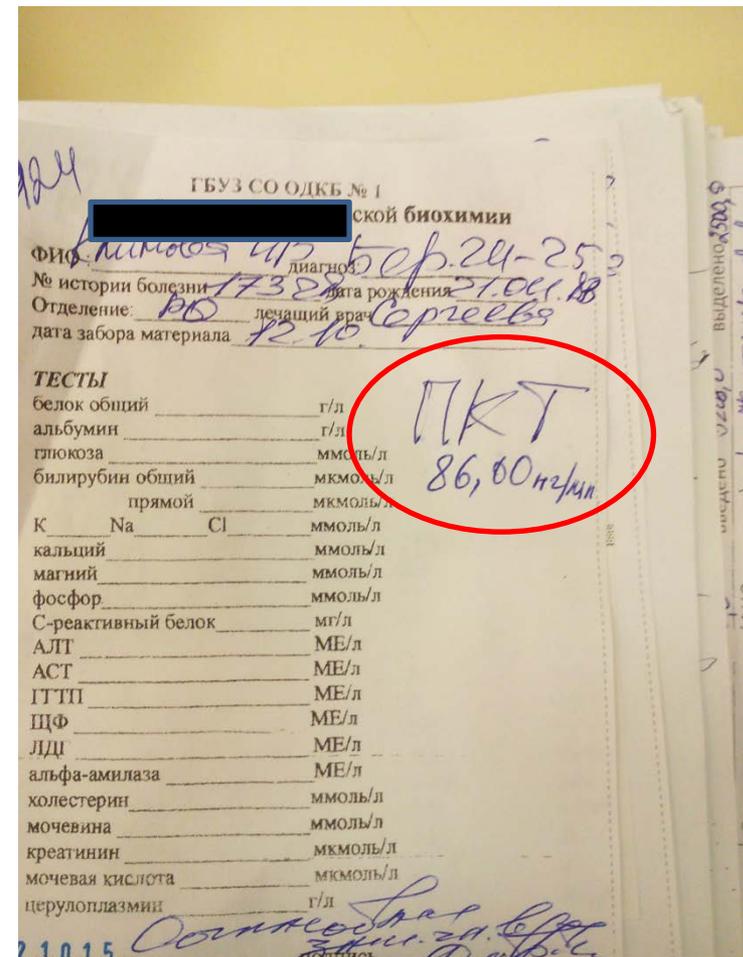
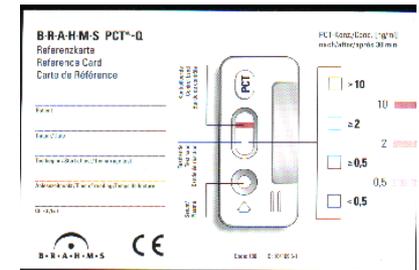


Без СВР летальность выше (16,1% против 24,5%)!!!

Drewry AM, Hotchkiss RS. Sepsis: Revising definitions of sepsis. *Nat Rev Nephrol*. 2015 Jun;11(6):326-8.

Некоторые из предложенных маркеров сепсиса

- Количество лейкоцитов
- С-реактивный белок
- Прокальцитонин
- Пресепсин (soluble CD14 subtype)





Почему спешим

У 39% время от появления первых симптомов до развития “full-blown sepsis” – менее 24 ч, летальность в этой группе - 50%

Принцип «ранней целенаправленной терапии (early goal-directed therapy (EGDT))» - летальность снижается на 16%



Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Mussin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M, for the Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345:1368–1377



Принцип «ранней целенаправленной терапии» (early goal-directed therapy (EGDT))

Первый час: Инфузия
кристаллоиды + альбумин
Антибактериальная терапия
Мониторинг, лаборатория, посевы

1-3 часа: Вазопрессоры,
инотропные препараты

6-12 часов: Санация очага инфекции

ЦВД: 8-12 мм рт.ст.

САД: ≥ 65 мм рт.ст.

Диурез $\geq 0,5$ мл/кг/час

($SCVO_2$) $\geq 70\%$ (SvO_2) $\geq 65\%$

Management of severe sepsis: advances, challenges, and current status

This article was published in the following Dove Press journal:
Drug Design, Development and Therapy
9 April 2015
Number of times this article has been viewed

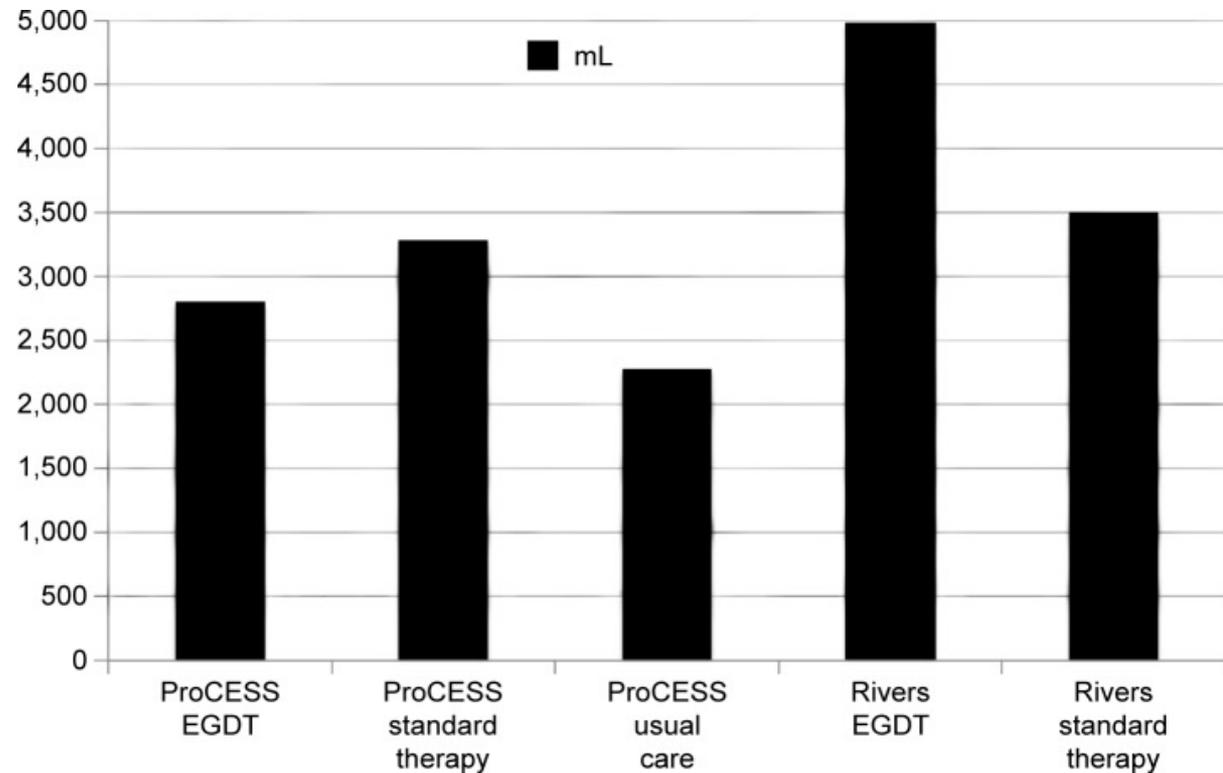
Ignacio Martin-Loeches¹
Mitchell M Levy²
Antonio Artigas³

¹Multidisciplinary Intensive Care Research Organization (MICRO), St James's University Hospital, Trinity Centre for Health Sciences, Dublin, Ireland; ²Brown University, Providence, RI, USA; ³Critical Care Center, CIBER Enfermedades Respiratorias, Sabadell Hospital, Corporació Sanitaria Universitaria Parc Tauli, Autonomous University of Barcelona, Barcelona,

Abstract: The complexity of treating severe sepsis and septic shock has been elucidated in myriad studies, particularly in the past 10 years. The development of clinical guidelines, insight into the effect of bundle elements, and results of clinical trials have brought to light further opportunities and questions in the approach to pharmaceutical interventions for the global challenge to save lives and reduce healthcare costs. Therapeutic interventions including fluid resuscitation, hemodynamic monitoring, glycemic control, corticosteroids, and antimicrobial therapy and stewardship inform outcomes. Research on biomarkers, use of mesenchymal stem cells, blood purification, immunoglobulins, and antioxidative treatments apropos the immune response may soon yield viable therapies.

Keywords: sepsis, septic shock, guidelines, critical care, biomarkers, surviving sepsis campaign

Объем инфузии



Management of severe sepsis: advances, challenges, and current status

This article was published in the following Dove Press journal:
Drug Design, Development and Therapy
9 April 2015
Number of times this article has been viewed

Ignacio Martin-Loeches¹
Mitchell M Levy²
Antonio Artigas³

¹Multidisciplinary Intensive Care Research Organization (MICRO), St James's University Hospital, Trinity Centre for Health Sciences, Dublin, Ireland; ²Brown University, Providence, RI, USA; ³Critical Care Center, CIBER Enfermedades Respiratorias, Sabadell Hospital, Corporació Sanitària Universitària Parc Tauli, Autonomous University of Barcelona, Barcelona,

Abstract: The complexity of treating severe sepsis and septic shock has been elucidated in myriad studies, particularly in the past 10 years. The development of clinical guidelines, insight into the effect of bundle elements, and results of clinical trials have brought to light further opportunities and questions in the approach to pharmaceutical interventions for the global challenge to save lives and reduce healthcare costs. Therapeutic interventions including fluid resuscitation, hemodynamic monitoring, glycemic control, corticosteroids, and antimicrobial therapy and stewardship inform outcomes. Research on biomarkers, use of mesenchymal stem cells, blood purification, immunoglobulins, and antioxidative treatments apropos the immune response may soon yield viable therapies.

Keywords: sepsis, septic shock, guidelines, critical care, biomarkers, surviving sepsis campaign

Начало антибактериальной терапии

Author	n	Setting	Median time (minutes)	Odds ratio for death
Gaieski et al	261	ED, USA (shock)	119	0.30 (first hour vs all times)
Daniels	567	Whole Hospital, UK	121	0.62 (first hour vs all times)
Kumar et al	2,154	ED, Canada (shock)	360	0.59 (first hour vs second hour)
Appelboam et al	375	Whole Hospital, UK	240	0.74 (first 3 hours vs delayed)
Levy et al	15,022	Multicenter		0.86 (first 3 hours vs delayed)

Study	EGDT group	Control group	Survival benefit
Standard EGDT versus usual care			
ARISE 2014	ScvO ₂ ≥ 70%	Usual care	No: 28d/90d/ICU/in-hospital mortality
	CVP ≥ 8-12 mm Hg		
	MAP ≥ 65 mm Hg		
	UO ≥ 0.5 ml/kg/h		
Jing 2010	ScvO ₂ ≥ 70%	CVP ≥ 8-12 mm Hg	Yes: 28d/ICU mortality
	CVP ≥ 8-12 mm Hg	SBP > 100 mm Hg	
	SBP >100 mm Hg	MAP ≥ 65 mm Hg	
	MAP ≥ 65 mm Hg	UO ≥ 0.5 ml/kg/h	
	UO ≥ 0.5 ml/kg/h		
ProCESS 2014	ScvO ₂ ≥ 70%	Usual care	No: 60d/in-hospital mortality
	CVP ≥ 8-12 mm Hg		
	MAP ≥ 65 mm Hg		
	UO ≥ 0.5 ml/kg/h		
Rivers 2001	ScvO ₂ ≥ 70%	CVP ≥ 8-12 mm Hg	Yes: 28d/60d/in-hospital mortality
	CVP ≥ 8-12 mm Hg	MAP ≥ 65 mm Hg	
	MAP ≥ 65 mm Hg	UO ≥ 0.5 ml/kg/h	
	UO ≥ 0.5 ml/kg/h		
Wang 2006	ScvO ₂ ≥ 70%	Usual care	No: 7d/14d mortality
	CVP ≥ 8-12 mm Hg		
	MAP ≥ 65 mm Hg		
	UO ≥ 0.5 ml/kg/h		

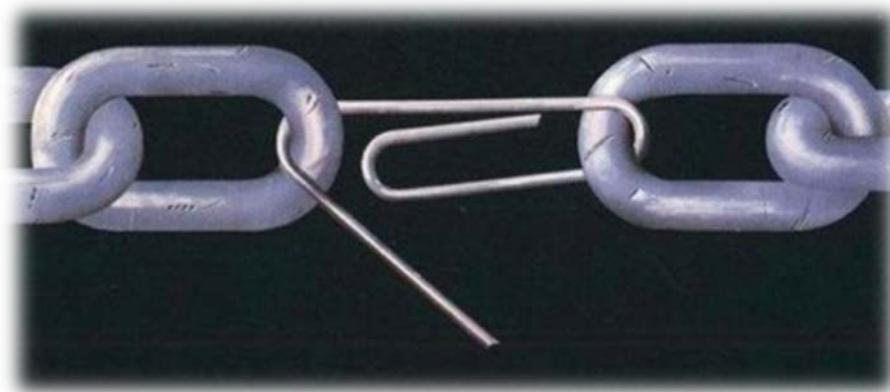
Study	EGDT group	Control group	Survival benefit
Modified EGDT versus usual care			
Andrews 2014	JVP > 3 cm;	Usual care	No: 28d/in-hospital mortality
	MAP > 65 mm Hg;		
	Hb > 7 g/dl		
Lin 2006	CVP ≥ 8-12 mm Hg;	Usual care	Yes: ICU/in-hospital mortality
	MAP ≥ 65 mm Hg;		
	UO ≥ 0.5 ml/kg/h		
ProCESS 2014	SBP ≥ 100 mm Hg	Usual care	No: 60d/in-hospital mortality
	Hb > 7.5 g/dl		

Study	EGDT group	Control group	Survival benefit
Standard EGDT versus lactate clearance			
Jones 2010	ScvO ₂ ≥ 70%	Lactate clearance ≥ 10%	No: in-hospital mortality
	CVP ≥ 8-12 mm Hg	CVP ≥ 8-12 mm Hg	
	MAP ≥ 65 mm Hg	MAP ≥ 65 mm Hg	
	UO ≥ 0.5 ml/kg/h	UO ≥ 0.5 ml/kg/h	
Wang 2014	ScvO ₂ ≥ 70%	Lactate < 2 mmol/L	No: 7d/28d mortality
	CVP ≥ 8-12 mm Hg	CVP ≥ 8-12 mm Hg	
	MAP ≥ 65 mm Hg	MAP ≥ 65 mm Hg	
	UO ≥ 0.5 ml/kg/h	UO ≥ 0.5 ml/kg/h	
Yu 2013	ScvO ₂ ≥ 70%	Lactate clearance ≥ 10%	No: 28d mortality
	CVP ≥ 8-12 mm Hg	CVP ≥ 8-12 mm Hg	
	MAP ≥ 65 mm Hg	MAP ≥ 65 mm Hg	
	UO ≥ 0.5 ml/kg/h	UO ≥ 0.5 ml/kg/h	

Главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока:

Своевременная и адекватная санация очага инфекции!

Оптимальный срок – первые 6-12 ч!



Локализация очага инфекции

- Половые органы – 39-56%
- МПС – 37%
- Пневмония – 29,7%

Источник не был очевидным – 44%!!!

Oud L. Pregnancy-Associated Severe Sepsis: Contemporary State and Future Challenges. Infect Dis Ther. 2014 Sep 9.

Проявления тяжелого сепсиса в акушерстве

- Дыхательная недостаточность – 44-70%
- Острая почечная недостаточность – 16-37%
- Гематологические изменения – 39-43%
- Неврологические изменения – 8-11% (до 33%)

Полиорганная недостаточность:

1 орган – 40%

2 органа – 27%

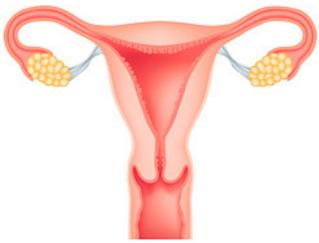
Более 3 органов – 33%

Oud L. Pregnancy-Associated Severe Sepsis: Contemporary State and Future Challenges. Infect Dis Ther. 2014 Sep 9.

Главный вопрос: Когда удалять матку?

Когда этот вопрос должен быть поставлен:

- Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих тяжесть состояния
- При несоответствии ухудшения клинической картины и симптомов основной патологии
- Появление или прогрессирование признаков полиорганной недостаточности (снижение АД, олигурия, ОПЛ/ОРДС, желтуха, энцефалопатия, ДВС-синдром, тромбоцитопения)
- Нарастание системной воспалительной реакции (СВР) на фоне интенсивной терапии - неэффективность консервативной терапии
- Мертвый плод
- Диагностированный хориоамнионит
- Увеличение уровня биомаркеров (прокальцитонин, пресепсин)



Матка как очаг инфекции



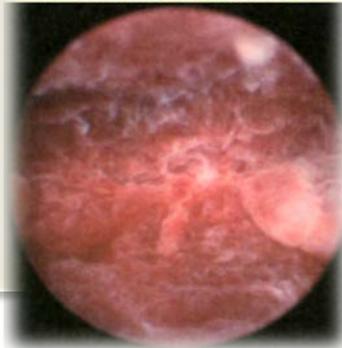
Нет генерализации инфекции и провоспалительных медиаторов

Локальный процесс - эндометрит

Преобладают локальные симптомы:

Боли
Увеличение размера
Снижение тонуса
Гнойные выделения
Гипертермия
Лейкоцитоз
Слабость

Послеродовой эндометрит

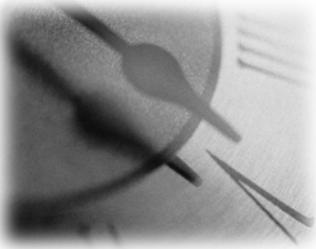


Консервативное лечение

Пациентке удалена матка, восстанавливает спонтанное дыхание, сознание, стабилизирована гемодинамика.

Когда не нужно удалять матку

- **Верифицирован и санирован очаг инфекции любой локализации, определяющий тяжесть состояния** (менингит, пневмония, отит, флегмоны, абсцессы, синусит, пиелонефрит, панкреонекроз, перитонит и др.) – это может служить показанием для родоразрешения, но не для удаления матки.
- **Не прогрессирует системная воспалительная реакция - эффективная консервативная терапия**
- **Не прогрессирует (или отсутствует) полиорганная недостаточность**
- **Живой плод**
- **Нет клиники септического шока** (но и наличие септического шока - показание для родоразрешения, а при верифицированном и санированном очаге инфекции другой локализации - не показание для удаления матки)
- **Не увеличены биомаркеры (прокальцитонин, пресепсин)**



Первый час

Инфузионная терапия

кристаллоиды 30 мл/кг или Альбумин

ЦВД должно быть выше 8 мм рт ст
(у пациентов на ИВЛ -12 мм рт.ст.)

Нельзя при поражении легких
(пневмония, ОРДС)

Антибактериальная терапия

Эмпирическая терапия

(карбапенемы, цефалоспорины III-IV и др.):

В дальнейшем могут применяться:

Ванкомицин

Линезолид



Влияние начала антибактериальной терапии на летальность

На каждый час задержки начала антибактериальной терапии выживаемость снижается на **7,7%** - **начатая через 36 часов антибактериальная терапия уже не влияет на исход!!!**



Первые 3-6 часов

При отсутствии эффекта на инфузию 30 мл/кг:

Для стартовой терапии:

- **норадреналин 0,1-0,3 мкг/кг/мин**
 - адреналин 1-10 мкг/мин
 - вазопрессин 0,03 ед/мин

Для дополнительной терапии:

- мезатон 40-300 мкг/мин
- допмин 5-20 мкг/кг/мин

При низком СИ

Добутамин должен использоваться при миокардиальной дисфункции и повышении ДЗЛА – максимум 20 мкг/кг/мин

Левосимендан

При отсутствии эффекта на инфузию,
вазопрессоры и инотропные препараты:

Кортикостероиды – гидрокортизон не более 300 мг/сут

Почему спешим

RESEARCH

Open Access

Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock

Xiaowu Bai, Wenkui Yu*, Wu Ji, Zhiliang Lin, Shanjun Tan, Kaipeng Duan, Yi Dong, Lin Xu and Ning Li*

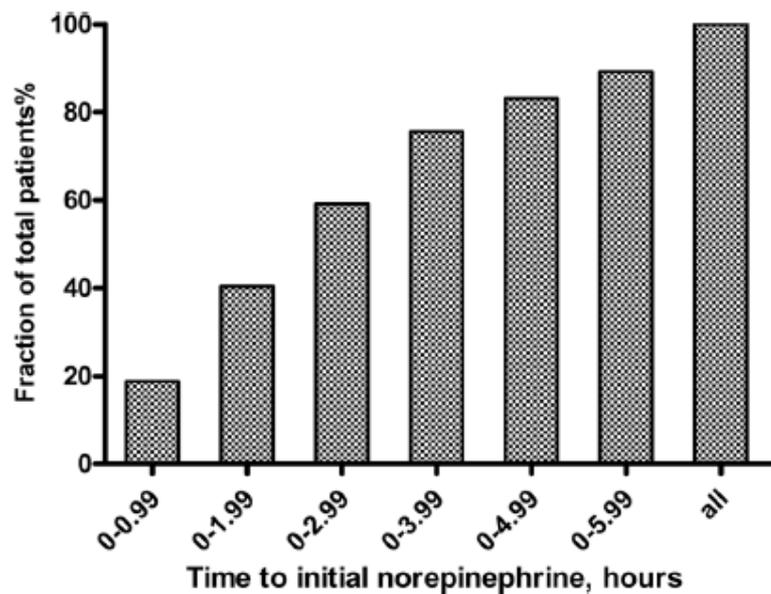


Figure 2 Cumulative norepinephrine initiation. Bars represent the fraction of patients who received initial norepinephrine administration from the time of septic shock onset to the indicated ending time point.

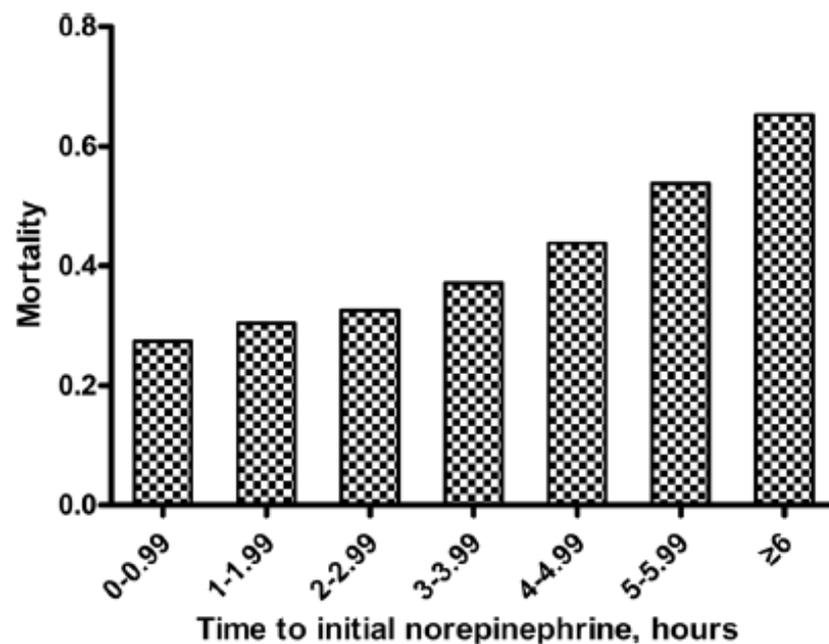


Figure 3 Mortality of patients whose initial norepinephrine administrations were within the indicated time interval.



24 часа

ИВЛ

**Почечная
заместительная терапия**

Профилактика «стресс-язв» ЖКТ:

Нутритивная поддержка

**Седация (дексдор)
аналгезия, миоплегия**

Компоненты крови:

Профилактика ТЭЛА

Контроль гликемии

Сорбционные технологии

Можно все делать правильно, но....



Проблемы для решения:

- Иммунотерапия сепсиса
- Физиологические антикоагулянты для профилактики ПОН (тромбомодулин, антитромбин III)
- Сорбционные технологии (сорбция эндотоксина)
- Поддерживающая почечная терапия
- Новые антибактериальные препараты???



Пусть расцветают сто цветов, пусть соперничают сто школ.

Мао Цзэдун

Благодарю за внимание!

kulikov1905@yandex.ru

8 9122471023