



**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 25 лет....

CHEST  
ONLINE

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

Intensive Care Med (2001) 28:530-538  
DOI 10.1007/s00134-003-1662-x

EXPERT PANEL

2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS  
International Sepsis Definitions Conference

Mitchell M. Levy  
Mitchell P. Fink  
John C. Marshall  
Edward Abraham  
Derek Angus  
Deborah Cook  
Jonathan Cohen  
Steven M. Opal  
Jean-Louis Vincent  
Graham Ramsay  
for the International Sepsis  
Definitions Conference

2001

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

2004

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 Dhaenaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Massimo Harvey, RN; John J. Mariri, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Swanson, 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

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

R. Phillip Dellinger, MD<sup>1</sup>; Mitchell M. Levy, MD<sup>2</sup>; Andrew Rhodes, MB BS<sup>3</sup>; Djillali Annane, MD<sup>4</sup>; Herwig Gerlach, MD, PhD<sup>5</sup>; Steven M. Opal, MD<sup>6</sup>; Jonathan E. Sevransky, MD<sup>7</sup>; Charles L. Sprung, MD<sup>8</sup>; Ivor S. Douglas, MD<sup>9</sup>; Roman Jaeschke, MD<sup>10</sup>; Tiffany M. Osborn, MD, MPH<sup>11</sup>; Mark E. Nunnally, MD<sup>12</sup>; Sean R. Townsend, MD<sup>13</sup>; Konrad Reinhart, MD<sup>14</sup>; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS<sup>15</sup>; Derek C. Angus, MD, MPH<sup>16</sup>; Clifford S. Deutschman, MD, MS<sup>17</sup>; Flavia R. Machado, MD, PhD<sup>18</sup>; Gordon D. Rubenfeld, MD<sup>19</sup>; Steven A. Webb, MB BS, PhD<sup>20</sup>; Richard J. Beale, MB BS<sup>21</sup>; Jean-Louis Vincent, MD, PhD<sup>22</sup>; Rui Moreno, MD, PhD<sup>23</sup>; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup\*

2012

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

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

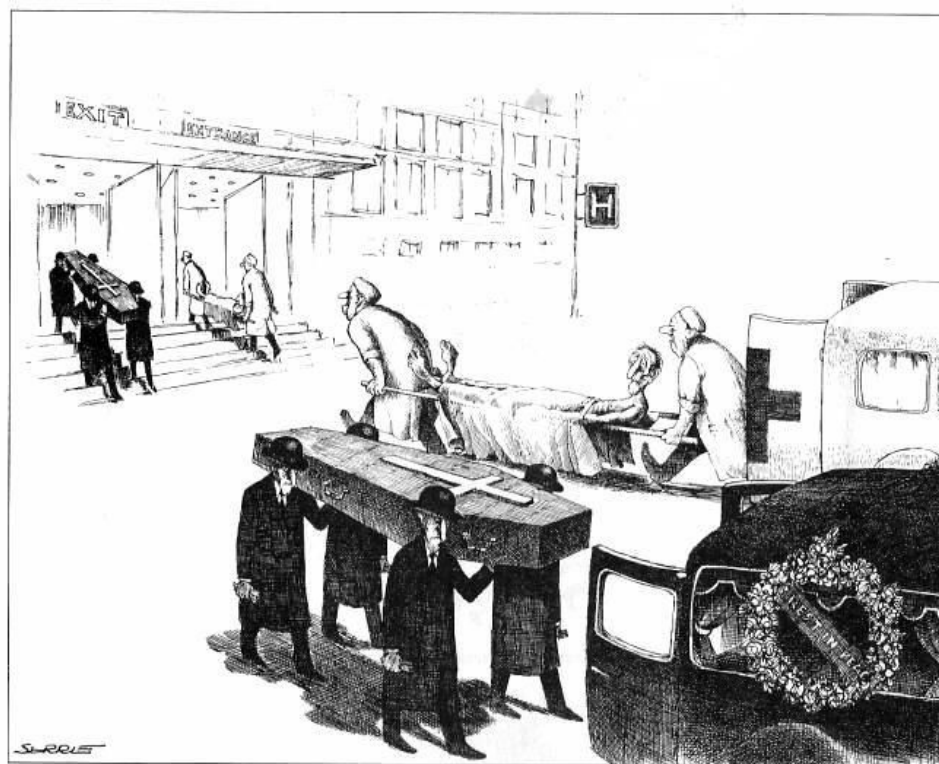
Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

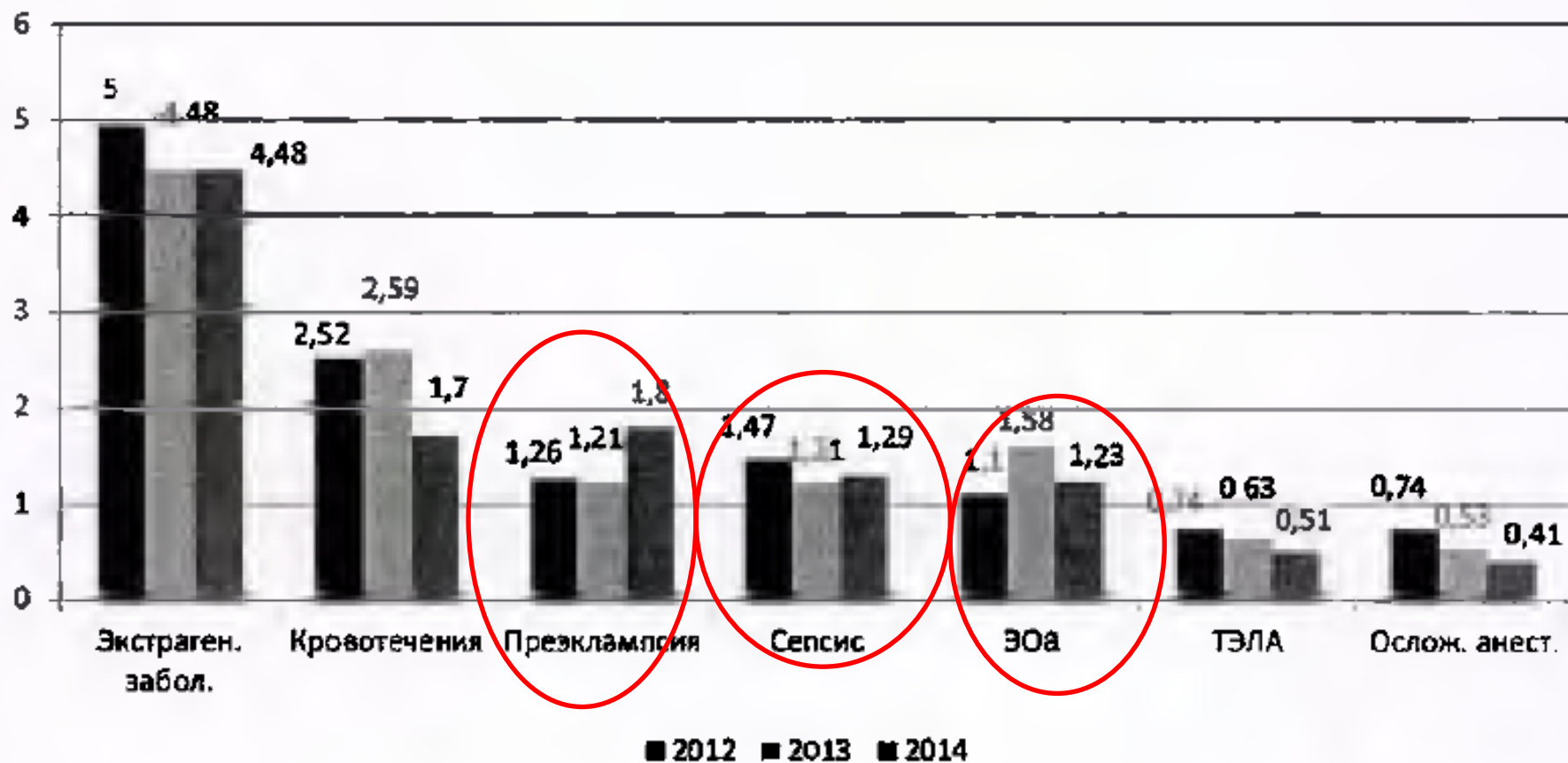
2016

**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.





**Рис. № 3. Динамика показателей материнской смертности от основных причин в Российской Федерации, 2012–2014 гг.**

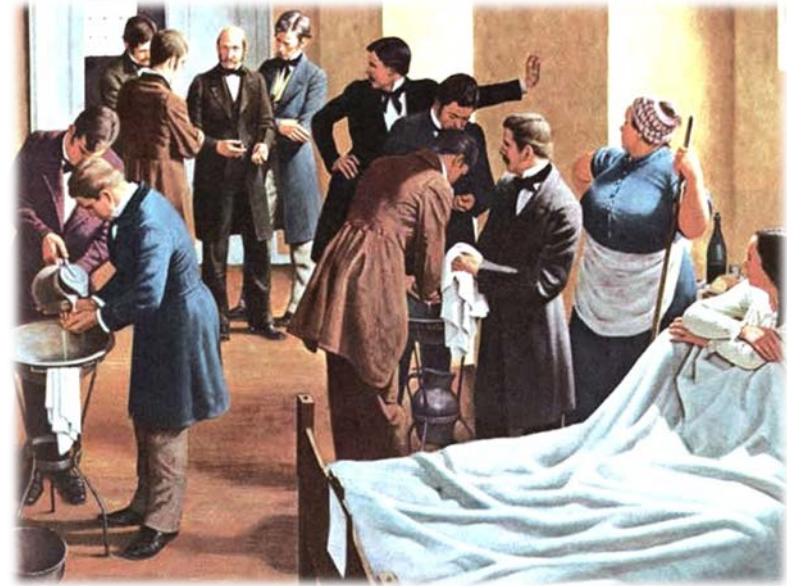
**Основные причины материнской смерти в 2014 году  
(с учетом умерших вне стационара)**

Основные причины материнской смерти	Внематочная беременность	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.:	5	30	11	186	232	100
- кровотечение	3	1		29	33	14,2
- отеки, протеинурия, гипертензивные расстройства				35	35	15,1
- септические осложнения		14		11	25	10,8
- осложнения анестезии	2		1	5	8	3,5
- эмболия околоплодными водами				24	24	10,3
- тромбоэмболия легочной артерии				9	10	4,3
- воздушная эмболия				1	1	0,4
- разрыв матки				5	5	2,2
- прочие акушерские причины		2		2	4	1,7
- экстрагенитальные заболевания		12	10	65	87	37,5

# 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.

## AOGS SHORT RESEARCH REPORT

**Lessons from 150 years of UK maternal hemorrhage deaths**ROBERT STUART KERR<sup>1</sup> & ANDREW DAVID WEEKS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, Liverpool Women's Hospital, Liverpool, and <sup>2</sup>Sanyu 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%**

# Неадекватное применение антибиотиков в акушерстве остается проблемой!!!

## Антибиотикопрофилактика:

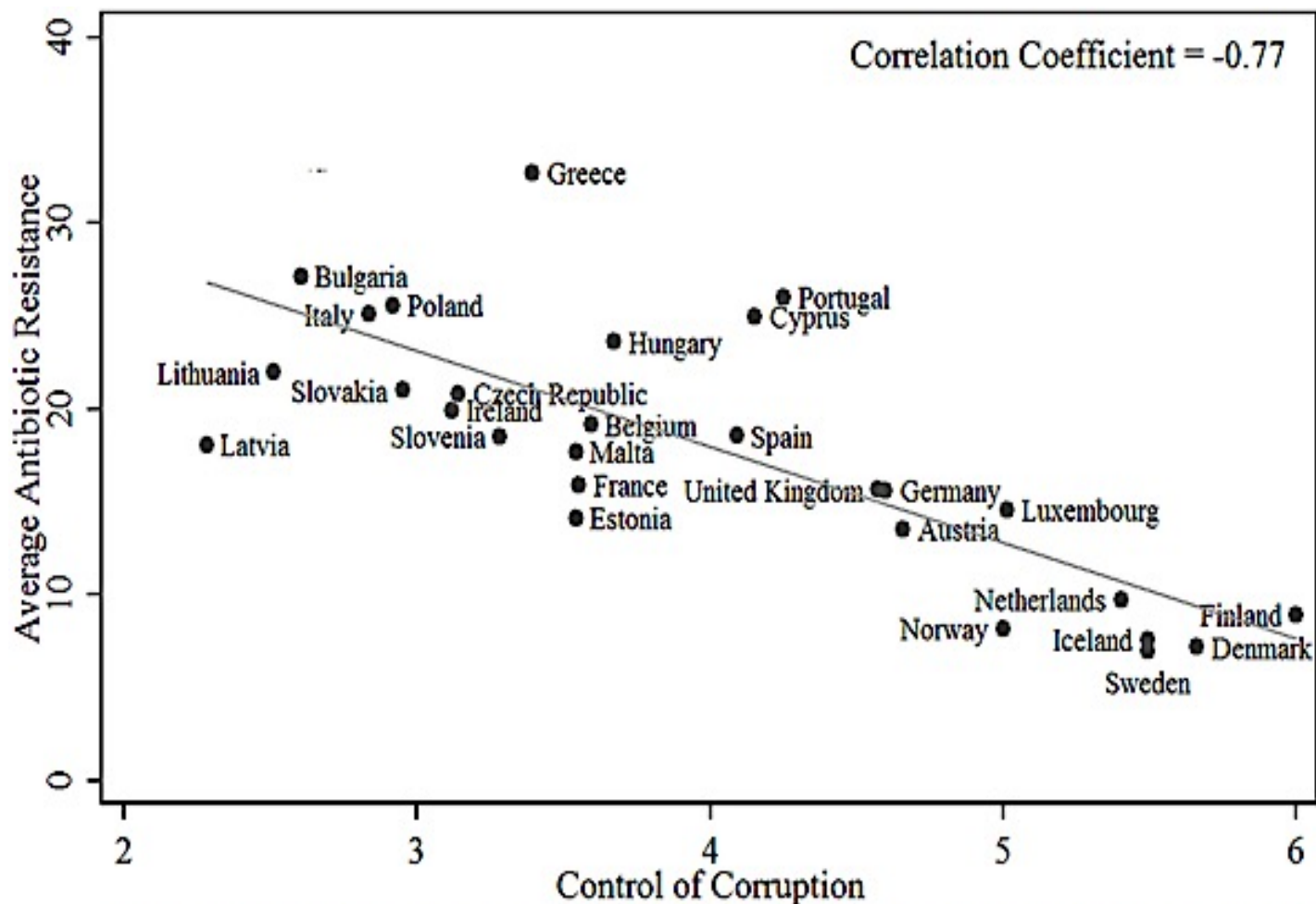
- После пережатия пуповины
- За 30-40 мин до разреза кожи

**Один раз!**





# Зависимость частоты антибиотикорезистентности от контроля за коррупцией



Note: Average antibiotic resistance is from EARS-Net database of the European Centre for Disease Prevention  
The control of corruption indicator is from International Country Risk Guide

Collignon P, Athukorala Pc, Senanayake S, Khan F (2015) Antimicrobial Resistance: The Major Contribution of Poor Governance and Corruption to This Growing Problem. PLoS ONE 10(3)

Из лекции Д.О. Осипчука (ОПЦ г. Екатеринбург)

# Курсовая антибактериальная терапии.

## Показания

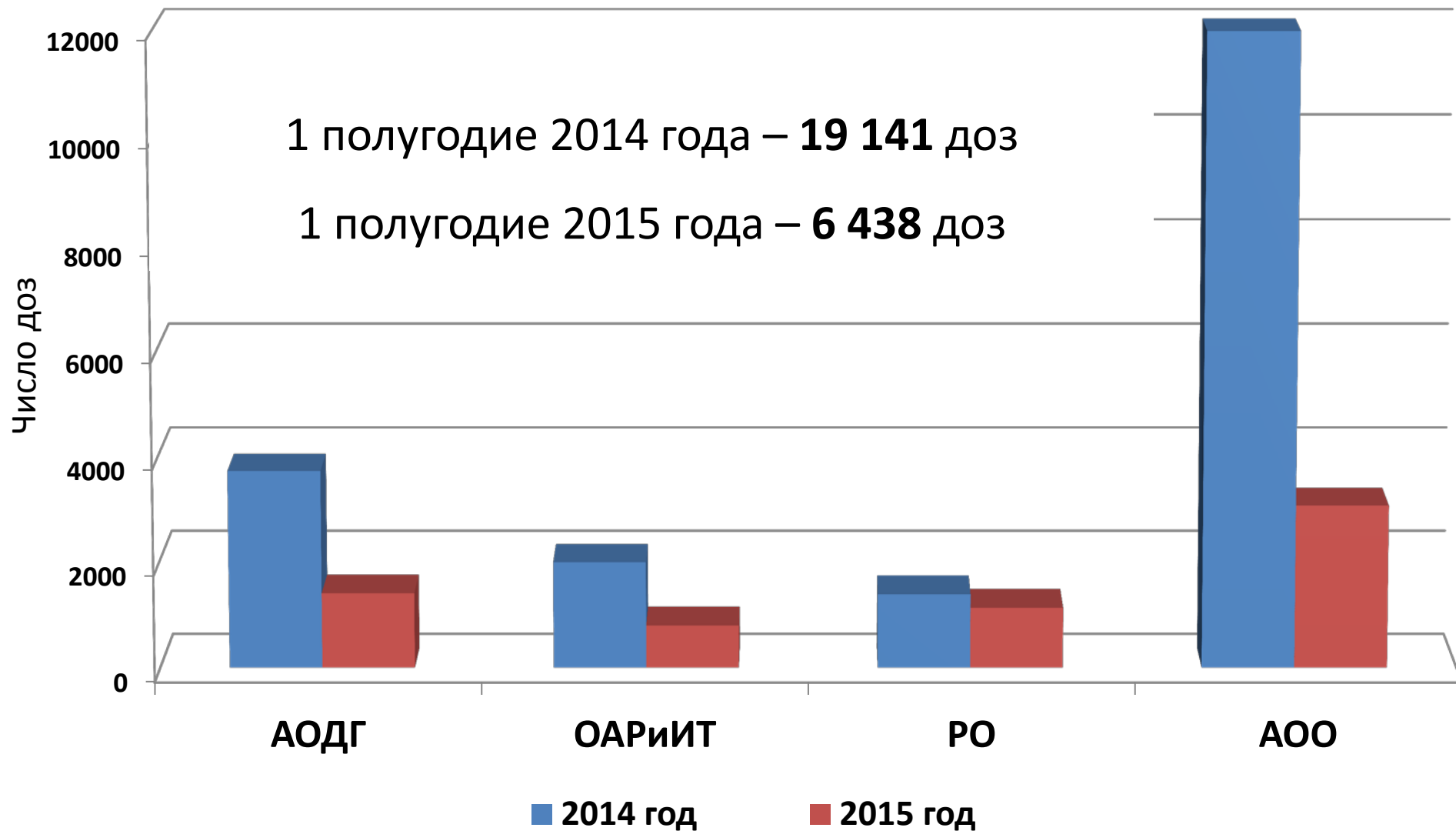
- Лихорадка в родах и послеродовом периоде, признаки интраамниотического инфекционного процесса
- Соматическая патология с инфекционным компонентом в стадии суб- и декомпенсации
- ПРПП при недоношенной беременности
- Присутствие облигатных патогенов в отделяемом полового тракта – *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Listeria monocytogenes*
- Угрожающие преждевременные роды

Клинические рекомендации по рациональному использованию antimicrobных препаратов в акушерской практике. Екатеринбург, 2015 г.

Из лекции Д.О. Осипчука (ОПЦ г. Екатеринбург)

# Расход АБП в отделениях ОПЦ

1-е полугодие 2014 и 2015 гг., дозы



# Расход АБП в отделениях ОПЦ

## 1-е полугодие 2014 и 2015 гг.

### Финансовые затраты

- 1 полугодие 2014 года – **1 852 985,89 руб.**
- 1 полугодие 2015 года – **759 511,86 руб.**

**Сохранено ресурсов стоимостью**

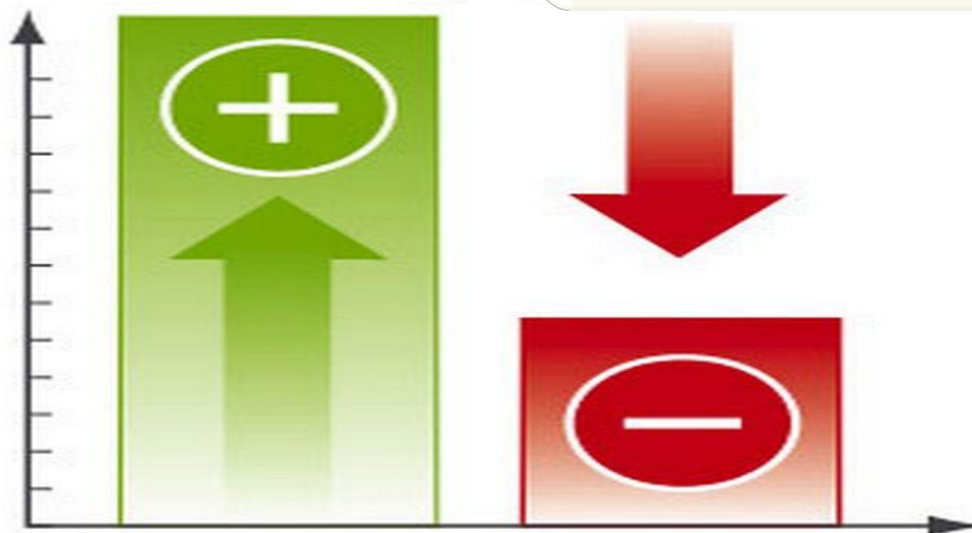
**1 093 474,03 руб.**

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



- Молодой возраст
- Отсутствие преморбидного фона
- Локализация очага в полости малого таза – доступность для диагностики и лечения
- Чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам широкого спектра действия

- Материнская толерантность - снижение активности клеточного звена иммунитета (изменение соотношения Th1/Th2 – большая восприимчивость к внутриклеточным возбудителям (бактерии, вирусы, паразиты))
- Увеличение количества лейкоцитов
- Увеличение уровня D-димера
- Дисфункция эндотелия сосудов
- Снижение протеина S
- Рост уровня провоспалительных цитокинов в родах
- Наличие воспалительной реакции при осложнениях беременности (преэклампсия, эклампсия, преждевременные роды) – материнский воспалительный ответ - (MSIR - maternal systemic inflammatory response)



## **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:

# Основные факторы риска развития тяжелого сепсиса и септического шока

Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R, Silva E.  
Sepsis and pregnancy: do we know how to  
treat this situation? Rev Bras Ter Intensiva.  
2013 Oct-Dec;25(4):334-44.

<p><b>Инфекции, связанные с беременностью и / или связанных с беременностью хирургических процедур</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Хориоамнионит</li><li>• Послеродовой эндометрит</li><li>• Септический аборт</li><li>• Септический тромбофлебит</li><li>• Послеродовой сепсис</li><li>• Инфекция послеоперационной раны</li><li>• Инфекция после эпиэпиотомии</li><li>• Некротический фасциит</li><li>• Тазовый абсцесс</li><li>• Инфицирование шва на шейке матки</li><li>• Амниоцентез - септический аборт</li><li>• Биопсия umbilical cord</li></ul>
<p><b>Инфекции, не связанные с беременностью, но происходящие чаще во время беременности</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Инфекция нижних мочевыводящих путей</li><li>• Пиелонефрит</li><li>• Малярия</li><li>• Листериоз</li><li>• Вирусный гепатит (Е)</li><li>• Пневмония</li><li>• Кокцидиоидомикоз</li><li>• Аспирационная пневмония</li></ul>



## Основные факторы риска развития тяжелого сепсиса и септического шока

Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? Rev Bras Ter Intensiva. 2013 Oct-Dec;25(4):334-44.

<p><b>Непредвиденные инфекции во время беременности</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Внебольничная пневмония</li> <li>• Инфекции, связанные с ВИЧ</li> <li>• Токсоплазмоз</li> <li>• Цитомегаловирус</li> <li>• Желудочно-кишечные инфекции</li> <li>• Диссеминированный герпес</li> <li>• Пневмония внутрибольничная</li> </ul>
<p><b>Внутрибольничные инфекции в любой больнице, включая ОРИТ</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вентилятор-ассоциированная пневмония</li> <li>• Катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей</li> <li>• Инфекции, связанные с катетеризацией магистральных сосудов</li> <li>• Инфекция кожи и мягких тканей, связанные с периферическими внутривенными катетерами; инфицирование операционной раны</li> </ul>

# **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**

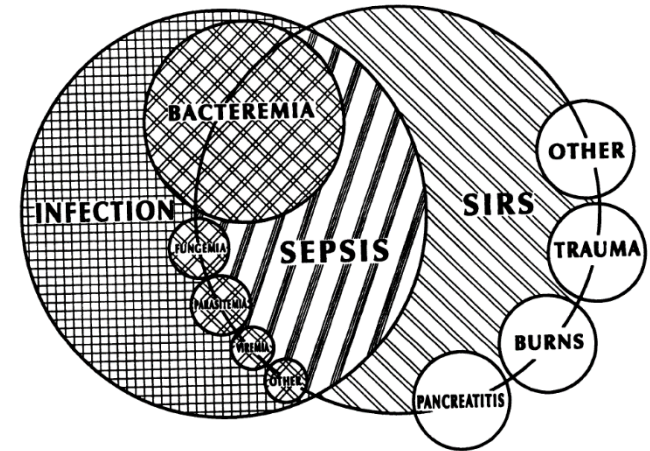
Machiavelli N. Il principe. S.l. [nach Ebert vielleicht Genf]; 1550.



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><b>Системная воспалительная реакция</b> (системный воспалительный ответ ССВО, SIRS)</p>	<p>Характеризуется двумя или более из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• температура тела <math>&gt;38</math> С или <math>&lt;36^{\circ}\text{C}</math>,</li> <li>• ЧСС <math>&gt;90</math>/мин</li> <li>• ЧД <math>&gt;20</math>/мин</li> <li>• <math>\text{PaCO}_2 &lt;32</math> мм рт.ст.</li> <li>• лейкоциты крови <math>&gt;12 \cdot 10^9</math> или <math>&lt; 4 \cdot 10^9</math>, или незрелых форм <math>&gt;10\%</math></li> </ul>
<p><b>Сепсис</b></p>	<p>Системная воспалительная реакция на инвазию микроорганизмов. Наличие очага инфекции и 2-х или более признаков системной воспалительной реакции</p>
<p><b>Тяжелый сепсис</b></p>	<p>Сепсис, ассоциирующиеся с органной дисфункцией, нарушением тканевой перфузии, олигурией, увеличением уровня лактата, энцефалопатией</p>
<p><b>Септический шок</b></p>	<p>Тяжелый сепсис с тканевой и органной гипоперфузией, артериальной гипотонией.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Снижение САД <math>&lt; 90</math> мм рт ст или более чем на 40 мм рт ст от базового</li> <li>• Отсутствие эффекта от адекватной инфузии (20 мл/кг)</li> <li>• Признаки снижения периферического кровообращения</li> </ul>

Mitchell M. Levy  
Mitchell P. Fink  
John C. Marshall  
Edward Abraham  
Derek Angus  
Deborah Cook  
Jonathan Cohen  
Steven M. Opal  
Jean-Louis Vincent  
Graham Ramsay  
for the International Sepsis  
Definitions Conference

## 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference

**Table 1** Diagnostic criteria for sepsis

<sup>a</sup> Defined as a pathological process induced by a micro-organism

<sup>b</sup> Values above 70% are normal in children (normally 75–80%) and should therefore not be used as a sign of sepsis in newborns or children

<sup>c</sup> Values of 3.5–5.5 are normal in children and should therefore not be used as a sign of sepsis in newborns or children

<sup>d</sup> Diagnostic criteria for sepsis in the pediatric population is signs and symptoms of inflammation plus infection with hyper- or hypothermia (rectal temperature >38.5°C or <35°C), tachycardia (may be absent in hypothermic patients) and at least one of the following indications of altered organ function: altered mental status, hypoxemia, elevated serum lactate level, and bounding pulses

### Infection<sup>a</sup>

Documented or suspected *and* some of the following<sup>b</sup>:

#### General parameters

Fever (core temperature >38.3°C)

Hypothermia (core temperature <36°C)

Heart rate >90 bpm or >2 SD above the normal value for age

Tachypnea: >30 bpm

Altered mental status

Significant edema or positive fluid balance (>20 ml/kg over 24 h)

Hyperglycemia (plasma glucose >110 mg/dl or 7.7 mM/l) in the absence of diabetes

#### Inflammatory parameters

Leukocytosis (white blood cell count >12,000/μl)

Leukopenia (white blood cell count <4,000/μl)

Normal white blood cell count with >10% immature forms

Plasma C reactive protein >2 SD above the normal value

Plasma procalcitonin >2 SD above the normal value

#### Hemodynamic parameters

Arterial hypotension<sup>b</sup> (systolic blood pressure <90 mmHg, mean arterial pressure <70, or a systolic blood pressure decrease >40 mmHg in adults or <2 SD below normal for age)

Mixed venous oxygen saturation >70%<sup>b</sup>

Cardiac index >3.5 l min<sup>-1</sup> m<sup>-2c,d</sup>

#### Organ dysfunction parameters

Arterial hypoxemia (PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> <300)

Acute oliguria (urine output <0.5 ml kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> or 45 mM/l for at least 2 h)

Creatinine increase ≥0.5 mg/dl

Coagulation abnormalities (international normalized ratio >1.5 or activated partial thromboplastin time >60 s)

Ileus (absent bowel sounds)

Thrombocytopenia (platelet count <100,000/μl)

Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin >4 mg/dl or 70 mmol/l)

#### Tissue perfusion parameters

Hyperlactatemia (>3 mmol/l)

Decreased capillary refill or mottling

Mitchell M. Levy  
 Mitchell P. Fink  
 John C. Marshall  
 Edward Abraham  
 Derek Angus  
 Deborah Cook  
 Jonathan Cohen  
 Steven M. Opal  
 Jean-Louis Vincent  
 Graham Ramsay  
 for the International Sepsis  
 Definitions Conference

**2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS  
 International Sepsis Definitions Conference**

**Table 3** The PIRO system for Staging Sepsis

Domain	Present	Future	Rationale
Predisposition	Premorbid illness with reduced probability of short term survival. Cultural or religious beliefs, age, gender	Genetic polymorphisms in components of inflammatory response (e.g. Tlr, TNF, IL-1, CD14); Enhanced understanding of specific interactions between pathogens and host diseases	In the present, premorbid factors impact on the potential attributable morbidity and mortality of an acute insult; deleterious consequences of insult heavily dependent of genetic predisposition (future)
Insult (Infection)	Culture and sensitivity of infecting pathogens; detection of disease amenable to source control	Assay of microbial products (LPS, mannan, bacterial DNA); gene transcript profiles	Specific therapies directed against inciting insult require demonstration and characterization of that insult
Response	SIRS, other signs of sepsis, shock, CRP	Non-specific markers of activated inflammation (e.g. PCT or IL-6) or impaired host responsiveness (e.g. HLA-DR); specific detection of target of therapy (e.g. Protein C, TNF, PAF)	Both mortality risk and potential to respond to therapy vary with non-specific measures of disease severity (e.g. shock); specific mediator-targeted therapy is predicated on presence and activity of mediator
Organ Dysfunction	Organ dysfunction as number of failing organs or composite score (e.g. MODS, SOFA, LODS, PEMOD, PELOD)	Dynamic measures of cellular response to insult – apoptosis, cytopathic hypoxia, cell stress	Response to pre-emptive therapy (e.g. targeting micro-organism or early mediator) not possible if damage already present; therapies targeting the injurious cellular process require that it be present

# Диагностические критерии сепсиса (SSC, 2012)

**Инфекция** подтвержденная или подозреваемая, и часть следующего:

## Общие параметры:

- Лихорадка (более 38,3 С)
- Гипотермия (ниже 36,0 С)
- ЧСС более 90 в мин., или более чем в два раза выше нормы для данного возраста
- Одышка
- Нарушения сознания или психики
- Существенный отёк или положительный баланс жидкости (более 20 мл/кг за 24ч)
- Гипергликемия (глюкоза в плазме более 140 мг/дл или 7,7 ммоль/л) при отсутствии диабета

## Показатели воспалительной реакции

- Лейкоцитоз более 12 000/л
- Лейкопения менее 4,000/л
- Нормальное количество лейкоцитов при незрелых формах более 10%
- С-реактивный белок в плазме более чем в два раза выше нормы
- Прокальцитонин в плазме более чем в два раза выше нормы

Mitchell M. Levy  
Mitchell P. Fink  
John C. Marshall  
Edward Abraham  
Derek Angus  
Deborah Cook  
Jonathan Cohen  
Steven M. Opal  
Jean-Louis Vincent  
Graham Ramsay  
for the International Sepsis  
Definitions Conference

2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS  
International Sepsis Definitions Conference

## Диагностические критерии сепсиса (SSC, 2012)

### Показатели гемодинамики

- Артериальная гипотония (АДсист менее 90 мм рт.ст., САД менее 70 мм рт.ст., или АДсист снижается на 40 мм рт.ст. у взрослых или меньше в два раза возрастной нормы)

### Показатели органной дисфункции

- Артериальная гипоксемия ( $PaO_2/FiO_2$  менее 300)
- Острая олигурия (диурез менее 0,5 мл/кг/в час по крайней мере в течение 2 часов несмотря на адекватную инфузионную терапию)
- Увеличение креатинина более 0,5 мг/дл или 44,2 мкмоль/л
- Нарушения гемостаза (МНО более 1,5 или АПТВ более 60 с)
- Парез кишечника
- Тромбоцитопения (тромбоциты менее 100,000/л)
- Гипербилирубинемия (Общий билирубин более 4 мг/дл или 70 мкмоль/л)

### Показатели перфузии тканей

- Гиперлактатемия (более 1,0 ммоль/л)
- Уменьшенное капиллярное наполнение или симптом «белого пятна»



# Тяжелый сепсис (SSC, 2012)

- Тяжелый сепсис: вызванная сепсисом гипоперфузия или дисфункция органов (связанная с инфекцией)
- Вызванная сепсисом гипотония
- Увеличение уровня лактата.
- Диурез менее 0,5 мл/кг/ч больше 2 ч при адекватной инфузии
- ALI с  $PaO_2/FiO_2$  менее 250 в отсутствие пневмонии как источника инфекции
- ALI с  $PaO_2/FiO_2$  менее 200 в присутствии пневмонии как источника инфекции
- Креатинин более 2.0 мг/дл (176,8 - мкмоль/л)
- Билирубин более 2 мг/дл (34,2 - мкмоль/л)
- Количество тромбоцитов менее <100 000 в мкл
- Коагулопатия (MHO более 1,5)

# 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, R. M. et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*. 2015;373(26):2645-53. doi:10.1056/NEJMoa1501132

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.<sup>1</sup> 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/mm<sup>3</sup> or <4,000 cells/mm<sup>3</sup>. ‘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.<sup>2</sup> Although the 1992 definition of sepsis has previously been criticized as being

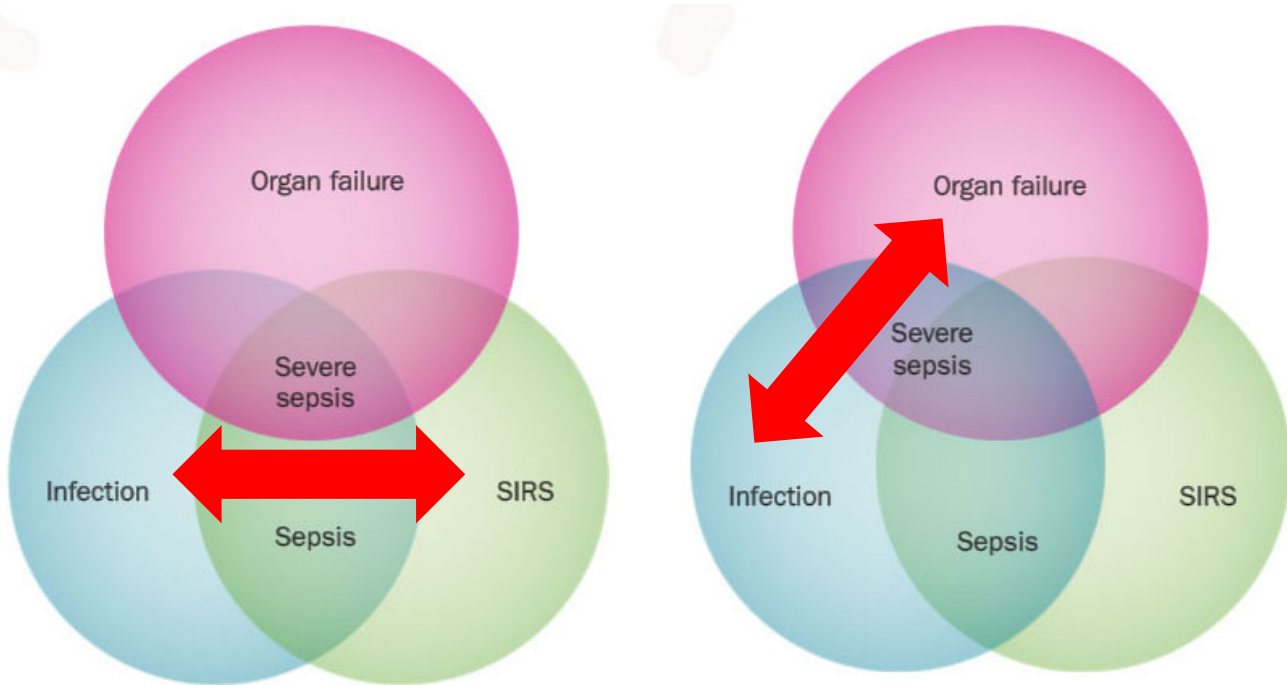
too nonspecific, Kaukonen *et al.* hypothesized that this definition would also have low sensitivity in their retrospective study. Kaukonen *et al.* sought to quantify the validity and sensitivity of using the presence of at least two SIRS criteria to diagnose severe sepsis in critically ill patients. 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.<sup>3</sup> 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.

## Определения СЕПСИС - 3

<p><b>Сепсис</b> в настоящее время определяется как «угрожающая жизни органная дисфункция из-за дисрегуляции ответа хозяина на инфекцию»</p>	<p>Ключевым элементом сепсис-индуцированной дисфункции органов является острое изменение в шкале SOFA - более 2 баллов вследствие инфекции, что отражает общую смертность примерно на 10%.</p> <p>В свете этого, нынешнее определение «тяжелого сепсиса» становится устаревшим.</p>
<p><b>Септический шок</b> в настоящее время определяется как «частный случай сепсиса, где в основе лежат глубокие циркуляторные и клеточные/метаболические нарушения, что существенно увеличивает смертность»</p>	<p>Простая прикроватная шкала (qSOFA - ускоренная SOFA), которая включает в себя гипотонию (систолическое АД <math>\leq 100</math> mmHg), изменения психического состояния и тахипноэ (частота дыхания <math>&gt; 22</math> / мин) : наличие по крайней мере двух из этих критериев сильно предсказывает вероятность неблагоприятного исхода</p> <p>Клинические критерии включают необходимость поддержки вазопрессорами для получения АДср <math>\geq 65</math> мм рт.ст. и увеличение концентрации лактата <math>&gt; 2</math> ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию. Это новое определение в основном сосредоточено на важности того, как отличить септический шок от других форм циркуляторного шока и подчеркивают пагубное влияния сепсис-индуцированных аномалий клеточного метаболизма</p>

**Признаки  
инфекции**



**Полиорганная  
недостаточность**

**СЕПСИС**

**Полиорганная  
недостаточность**



**Признаки  
инфекции**

**СЕПСИС**

**Surviving Sepsis Campaign (SSC) предлагает разъяснение по поводу применения нового определения и руководства для больниц и практиков.**

**Шаг 1:** Диагностика и лечение инфекции. Больницы должны продолжать использовать признаки и симптомы инфекции, чтобы обеспечить раннюю идентификацию пациентов с подозреваемой или подтвержденной инфекцией.

У пациентов, идентифицированных как наличие инфекции, лечение должно начинаться, получив кровь и другие культуры для выявления возбудителя. Вводятся антибактериальные препараты и одновременно проводится лабораторная оценка связанной с инфекцией органной дисфункции.

**Шаг 2:** Скрининг органной дисфункции и лечение сепсиса (раньше называемый тяжелый сепсис) Необходимо использовать шкалы qSOFA, SOFA для оценки органной дисфункции. Пациенты с органной дисфункцией требуют исследования гемокультуры и назначения антибиотиков широкого спектра действия.

**Surviving Sepsis Campaign (SSC) предлагает разъяснение по поводу применения нового определения и руководства для больниц и практиков.**

### **Шаг 3: Идентификация и лечение артериальной гипотонии**

У пациента, у которых есть инфекция и гипотензия или уровень лактата более, чем или равно 4 ммоль/л, необходимо начать инфузию кристаллоидов 30 мл/кг с переоценкой ответа на объем и перфузии ткани. Шестичасовые элементы лечения должны быть выполнены. Сепсис 3 вводит qSOFA как инструмент для идентификации пациентов из-за опасности сепсиса с более высоким риском стационарной смерти или продленного нахождения в ОРИТ

**ВНИМАНИЕ:** qSOFA не определяет сепсис (но наличие двух qSOFA критериев - показатель увеличенной смертности в ОРИТ)

**Fashion update :**

**SIRS is OUT, qSOFA is IN**





## Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Шкала SOFA	0	1	2	3	4
<b>Дыхание</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	Более 400	Менее 400	Менее 300	Менее 200 с респираторной поддержкой	Менее 100 с респираторной поддержкой
<b>Коагуляция</b> Тромбоциты, x 10 <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>	Более 150	Менее 150	Менее 100	Менее 50	Менее 20
<b>Печень</b> Билирубин, мкмоль/л	20	20-30	33-101	102-204	>204
<b>Сердечно-сосудистая Гипотензия</b>	АДср более 70 мм рт.ст.	АДср. менее 70 мм рт. ст.	Допамин менее 5, или добутамин (любая доза)	Допамин 5-15, или адреналин < 0,1, или норадреналин <0,1	Допамин >15, или адреналин >0,1, или норадреналин >0,1
<b>ЦНС</b> Шкала комы Глазго	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Почки</b> Креатинин, мг/дл, ммоль/л	Менее 1,2 (110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440)	Более 4,9 (440)
<b>диурез</b>				<500 мл/сут	<200 мл/сут

## Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment)

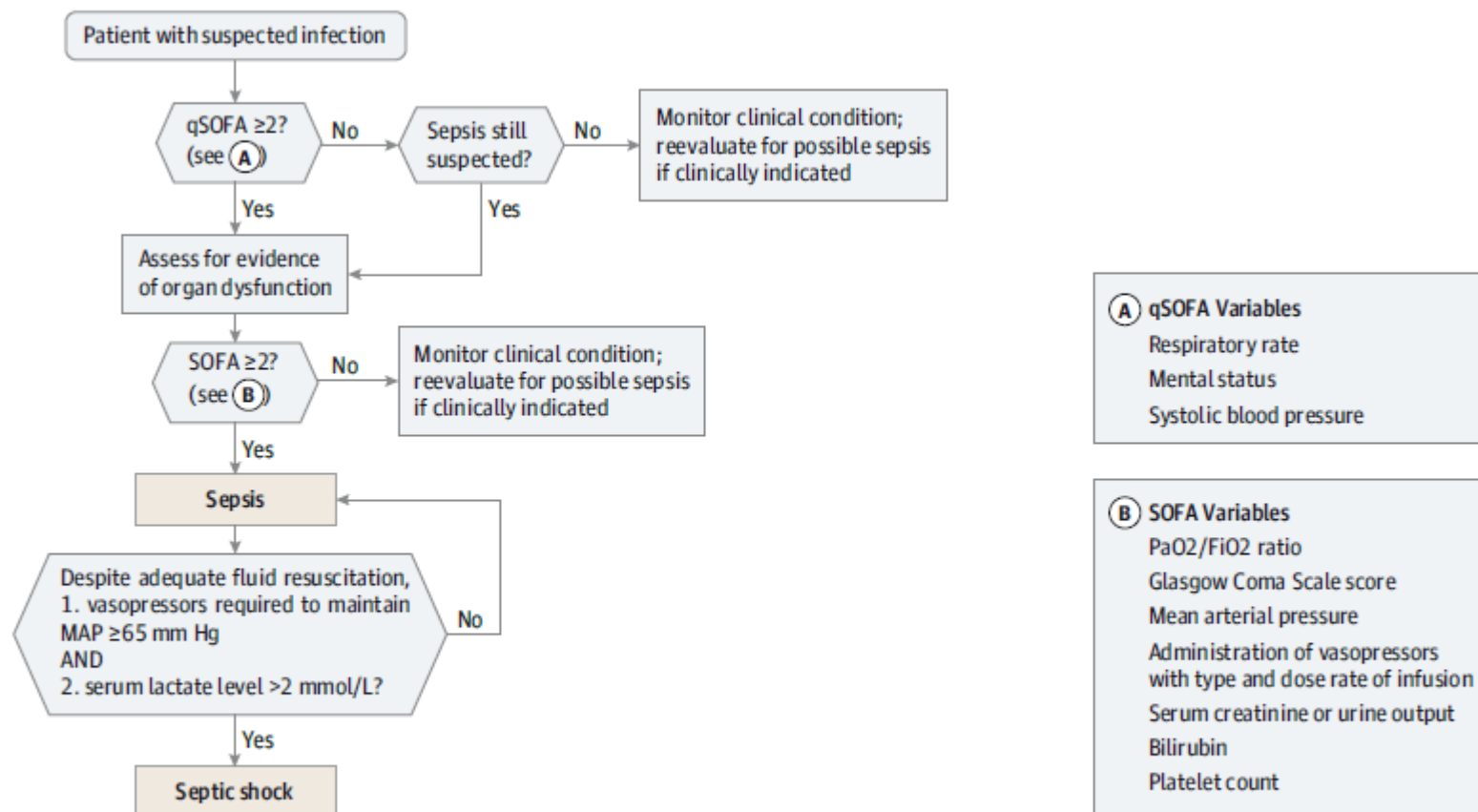
1. Дыхание более 22 в мин
2. Нарушение сознания (Шкала Глазго менее 13 баллов)
3. Систолическое АД менее 100 мм рт.ст.

## The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

JAMA. 2016;315(8):801-810.

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillal Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

Figure. Operationalization of Clinical Criteria Identifying Patients With Sepsis and Septic Shock



The baseline Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) score should be assumed to be zero unless the patient is known to have preexisting (acute or chronic) organ dysfunction before the onset of infection. qSOFA indicates quick SOFA; MAP, mean arterial pressure.

Пациент с подозреваемой инфекцией

qSOFA более 2

Нет

Сепсис по-прежнему подозревается?

Нет

Мониторинг клинического состояния

Да

Оценка органной дисфункции

Да

Да

SOFA более 2

Нет

Мониторинг клинического состояния

Да

**СЕПСИС**

Нет

Несмотря на адекватную инфузию:  
Необходимость вазопрессоров для САД более 65 мм рт ст  
Уровень лактата более 2,0 ммоль/л

Да

**Септический шок**

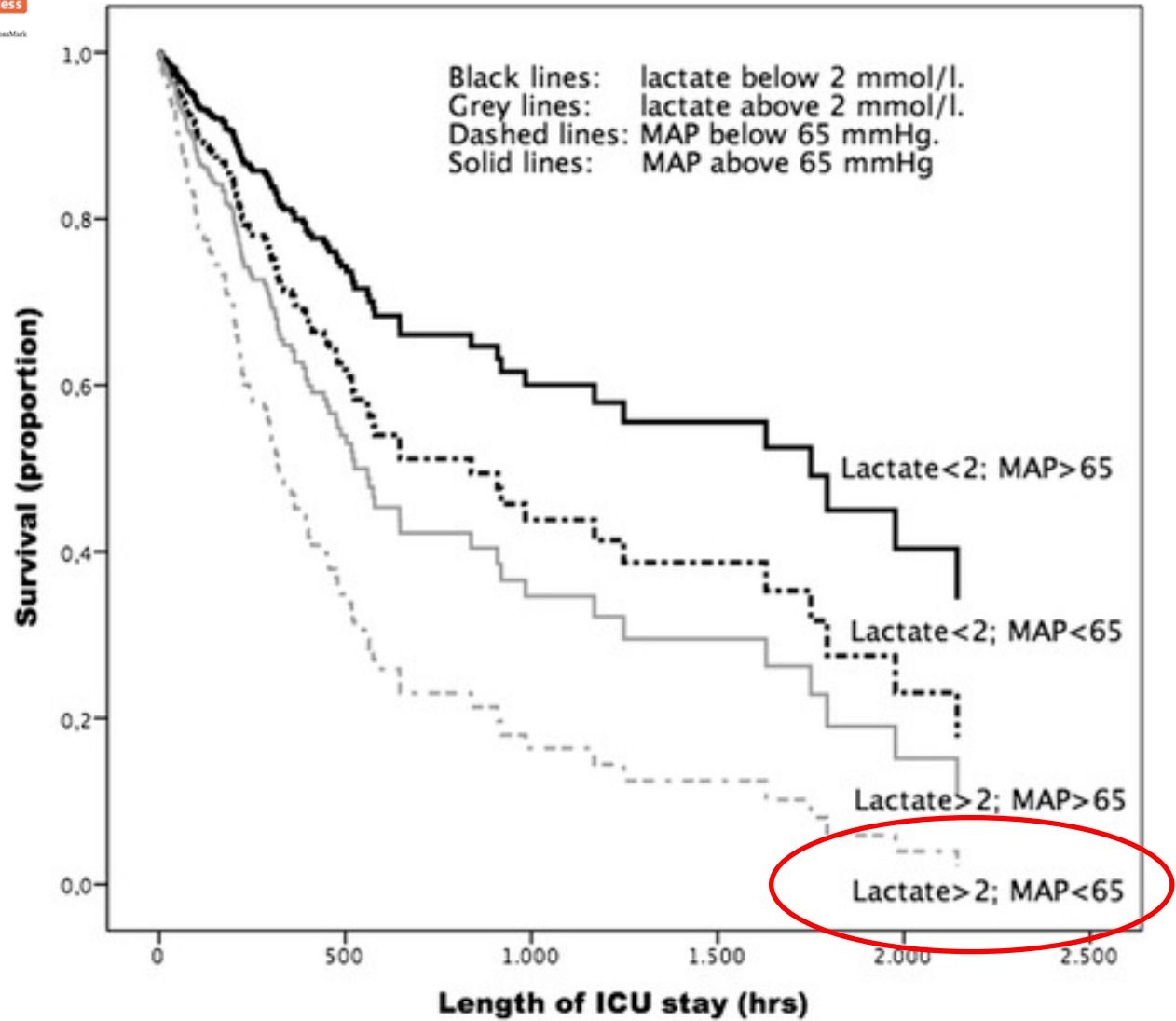
RESEARCH

Open Access



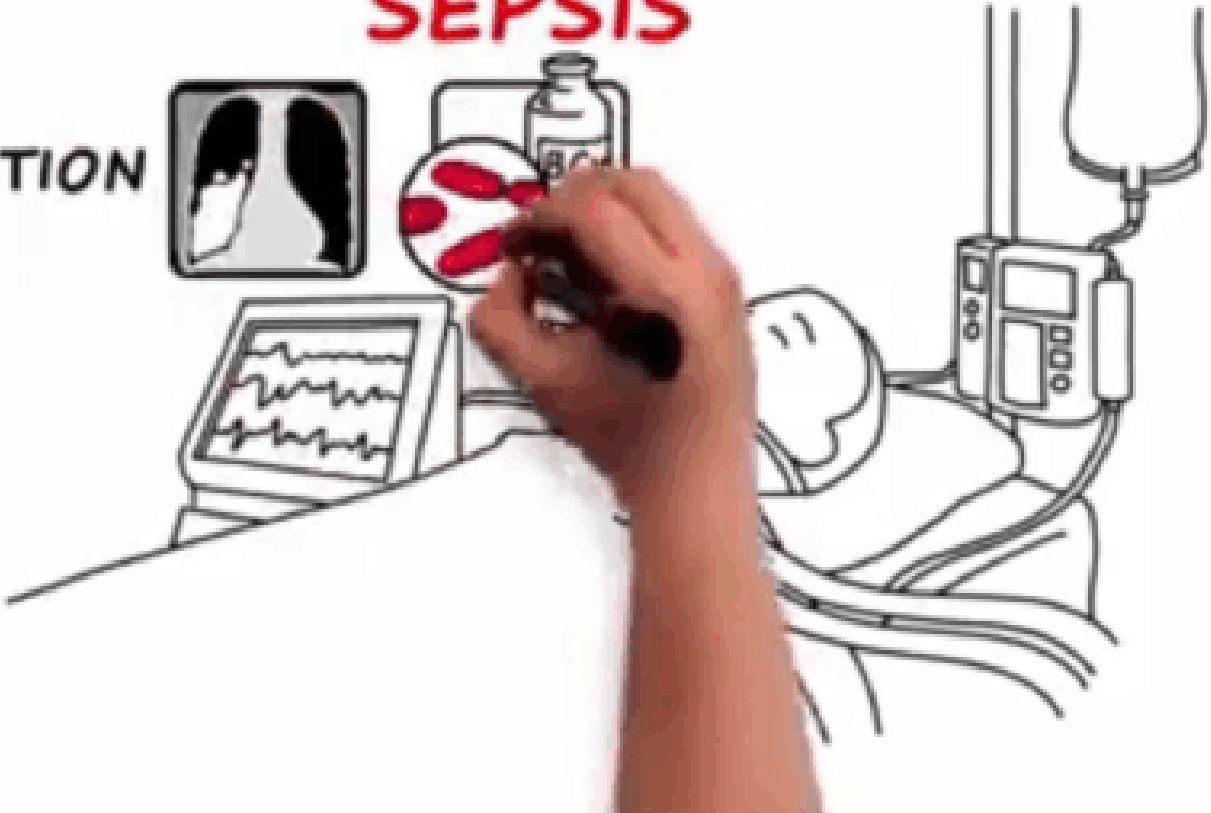
# The association between lactate, mean arterial pressure, central venous oxygen saturation and peripheral temperature and mortality in severe sepsis: a retrospective cohort analysis

Aletta P. I. Houwink<sup>1,2</sup>, Saskia Rijkenberg<sup>1</sup>, Rob J. Bosman<sup>1</sup> and Peter H. J. van der Voort<sup>1,2\*</sup>



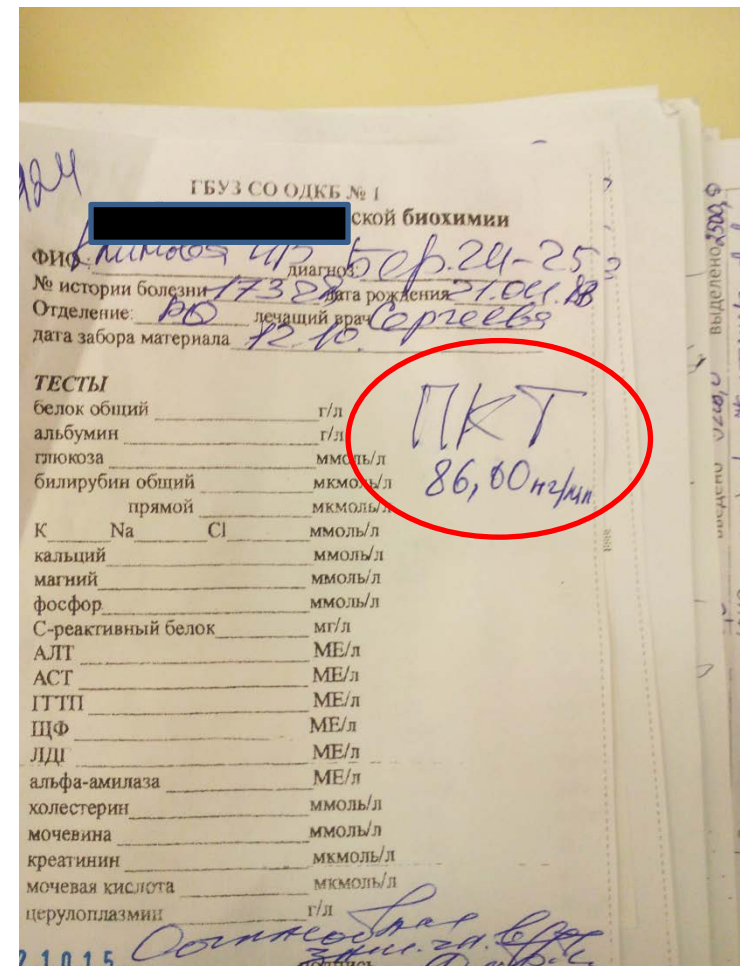
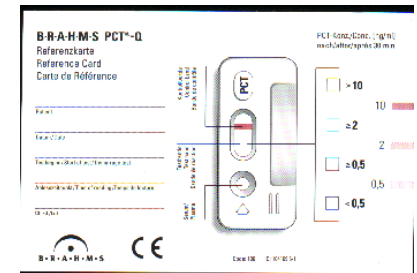
# SEPSIS

INFECTION



# Некоторые из предложенных маркеров сепсиса

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





# Effective Health Care Program

Comparative Effectiveness Review  
Number 78

## Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy

Gu and Liu *Critical Care* 2014, 18:427  
<http://ccforum.com/content/18/3/427>



### LETTER

## Procalcitonin-guided therapy in severe sepsis and septic shock

Wan-Jie Gu and Jing-Chen Liu\*

Hindawi Publishing Corporation  
Critical Care Research and Practice  
Volume 2014, Article ID 819034, 7 pages  
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/819034>

### Clinical Study

## Procalcitonin Clearance for Early Prediction of Survival in Critically Ill Patients with Severe Sepsis

**Mohd Basri Mat Nor and Azrina Md Ralib**

Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Kulliyah of Medicine, International Islamic University Malaysia, Jalan Hospital Campus, 25000 Kuantan, Pahang, Malaysia

Correspondence should be addressed to Mohd Basri Mat Nor; [basri.matnor@gmail.com](mailto:basri.matnor@gmail.com)

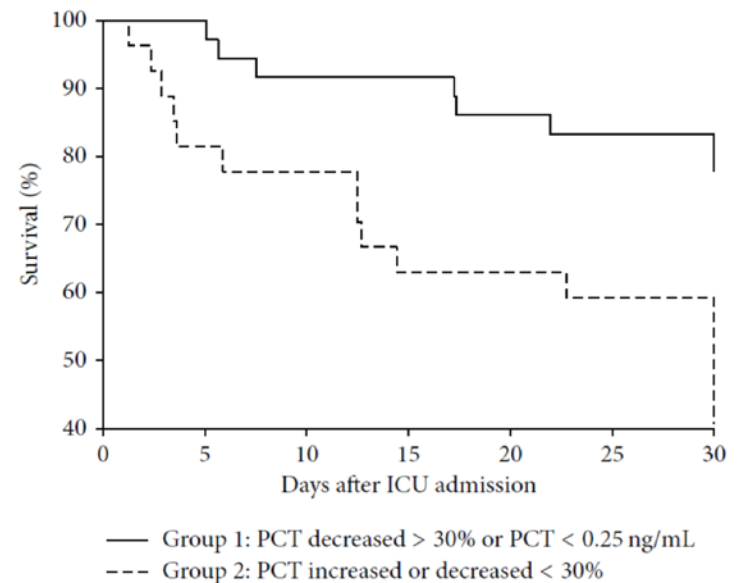


FIGURE 3: Kaplan Meier 30-day survival curve for groups 1 and 2. Log Mantel Cox Test ( $P = 0.002$ ).

**Годы и разборки идут, а жизнь так и ничему и не учит**





# 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.



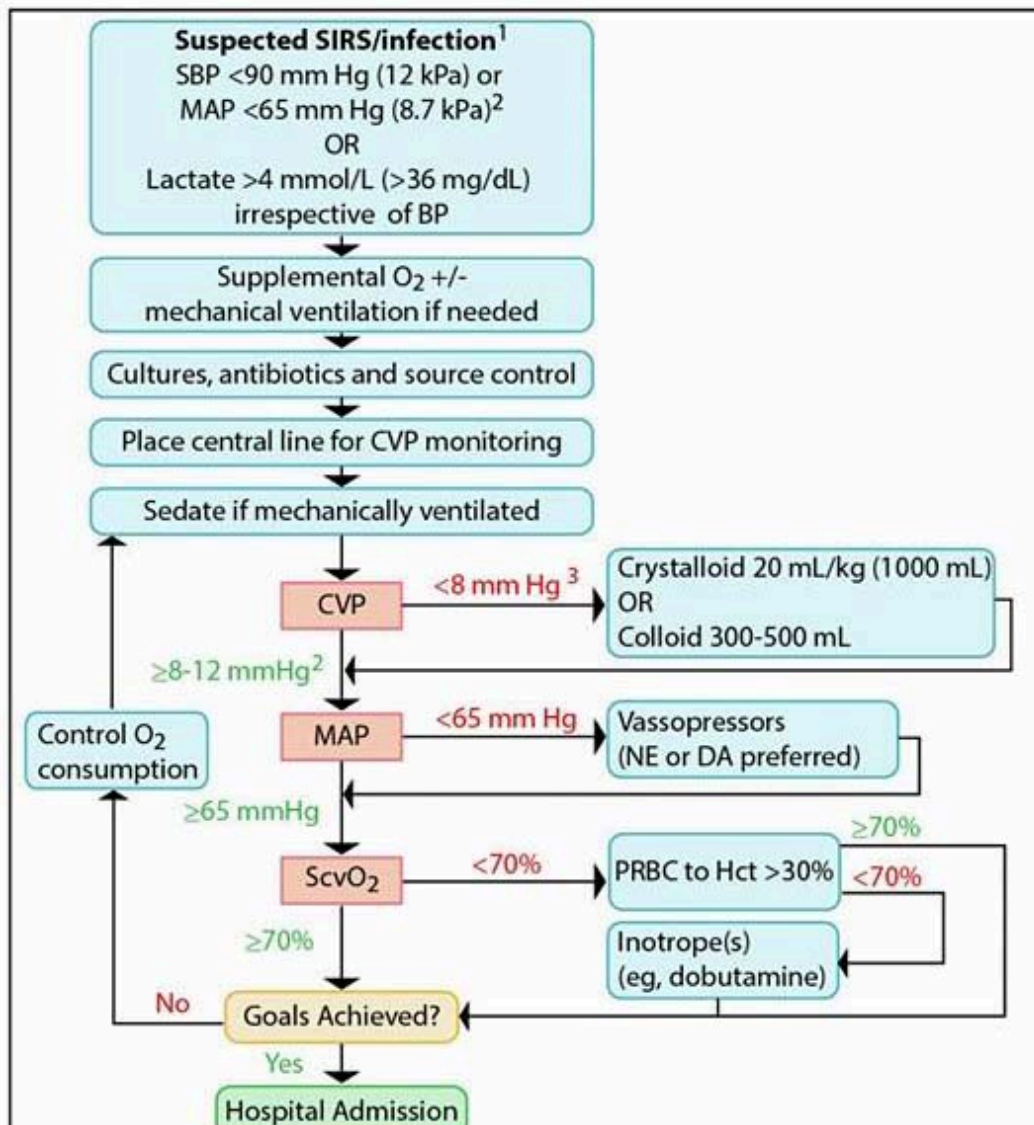
# Почему спешим

**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



1. Some recommend trial of IVF 20 mL/kg (or 1 L) IVF bolus before initiating protocol and starting more invasive procedures (unless lactate >4 mmol/L or evidence of organ dysfunction in which case protocol should be immediately initiated).
  2. MAP may be higher (>80 mm Hg) in patients with history of hypertension.
  3. CVP target should be 12-15 mmHg if mechanically ventilated
- DA=dopamine, MAP=mean arterial press, NE=norepinephrine, PRBC=packed red blood cells, SBP=systolic blood pressure  
Adapted from Rivers E, et al. N Engl J Med. 2001;345:1368  
and Rivers E. CHEST. 2010;138:476 (published online)

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

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

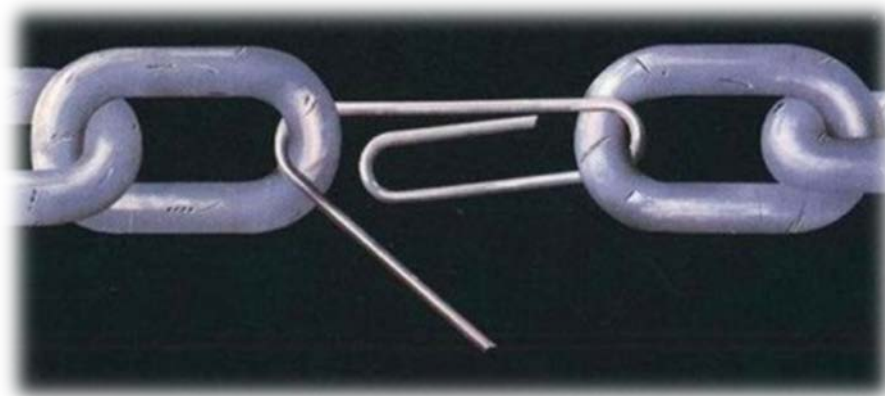
**1-3 часа:**  
Вазопрессоры,  
инотропные  
препараты

**6-12 часов:**  
Санация очага инфекции  
ЦВД: 8-12 мм рт.ст.  
САД:  $\geq 65$  мм рт.ст.  
Диурез  $\geq 0,5$  мл/кг/час  
( $SCVO_2$ )  $\geq 70\%$  ( $SvO_2$ )  $\geq 65\%$

**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%!!!**

# 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%

# Главный вопрос: Когда удалять матку?

Когда этот вопрос должен быть поставлен:

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

Нет генерализации инфекции  
и провоспалительных  
медиаторов

**Матка как очаг  
инфекции**

Генерализация инфекции  
и провоспалительных  
медиаторов



**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.)
- **Не прогрессирует (или отсутствует) полиорганная недостаточность**
- **Нет клиники шока**
- **Не прогрессирует системная воспалительная реакция - эффективная консервативная терапия**
- **Живой плод**
- **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

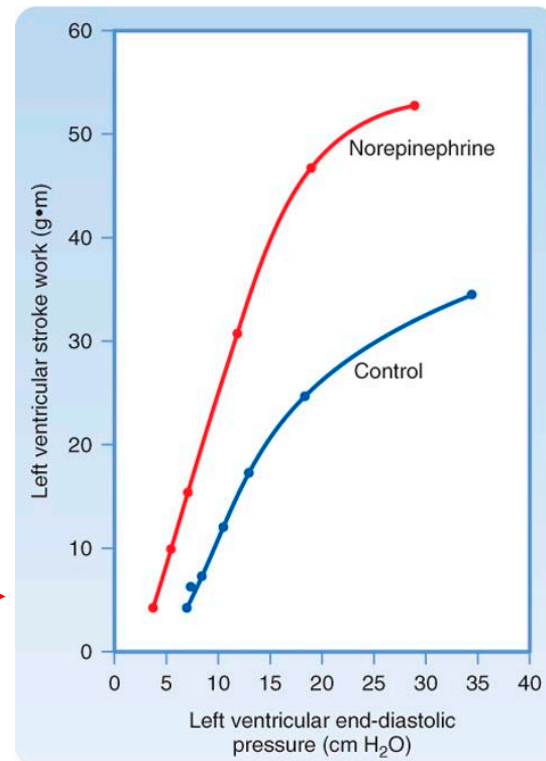
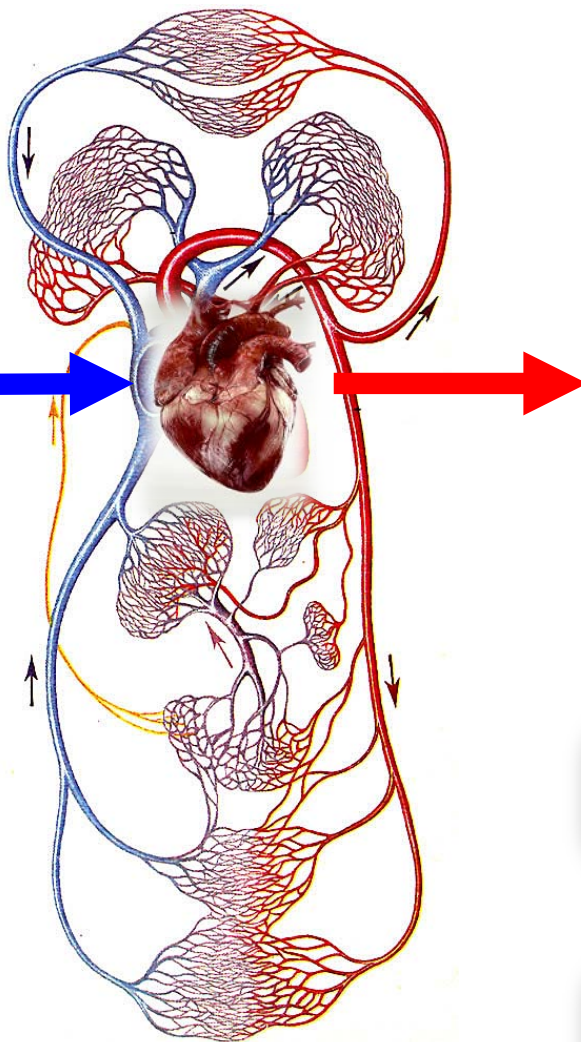
**Левосимендан**

При отсутствии эффекта на инфузию,  
вазопрессоры и инотропные препараты:

Кортикостероиды – гидрокортизон не более 300 мг/сут

**Снижение тонуса  
сосудов**

**Вазопрессоры  
Инфузия**



Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition.  
Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

**Увеличение  
перфузии тканей**

**Увеличение  
доставки кислорода**

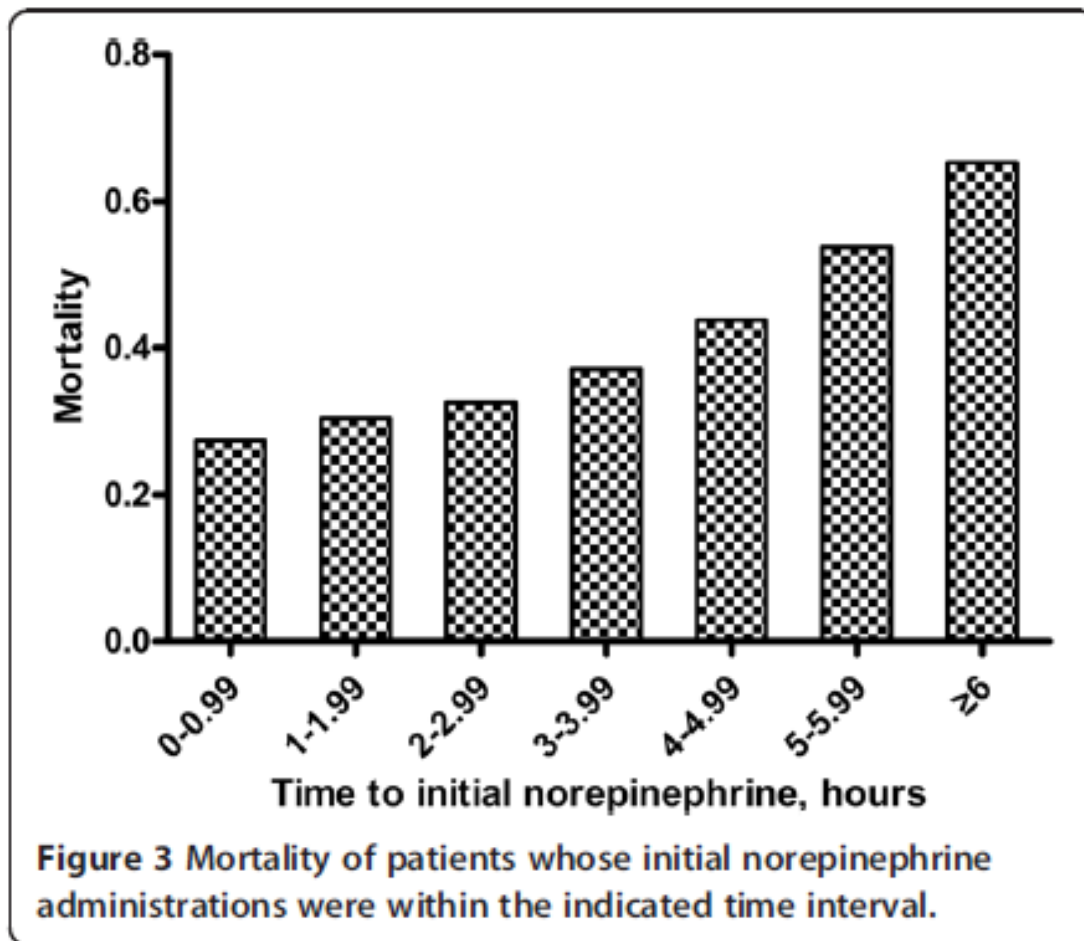
# Почему спешим

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\*



## Стадии ОПН - RIFLE

Класс	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
<b>R</b>	увеличение креатинина в 1,5 раза, либо снижение КФ >25%	диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 6 ч
<b>I</b>	увеличение креатинина в 2 раза, либо снижение КФ >50%	диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 12 ч
<b>F</b>	увеличение креатинина в 3 раза, либо снижение КФ >75%	диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч

## Стадии ОПН - The Acute Kidney Injury Network (AKIN), 2005

Стадии	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
<b>1</b>	увеличение креатинина >0,3 мг/дл ( >26,4 ммоль/л), или в 1,5-2 раза от нормы	диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 6 ч
<b>2</b>	увеличение креатинина в 2-3 раза от нормы	диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 12 ч
<b>3</b>	увеличение креатинина в 3 раза, или > 4,0 мг/дл (354 ммоль/л) либо острое увеличение на 0,5 мг/дл (44 ммоль/л)	диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч



**24 часа**

**ИВЛ**

**Компоненты крови**

**Седация, аналгезия**

**Тромбопрофилактика**

**Профилактика язв ЖКТ**

**Нутритивная поддержка**

**Почечная заместительная терапия**

**Контроль гликемии**

## Проблемы для решения:

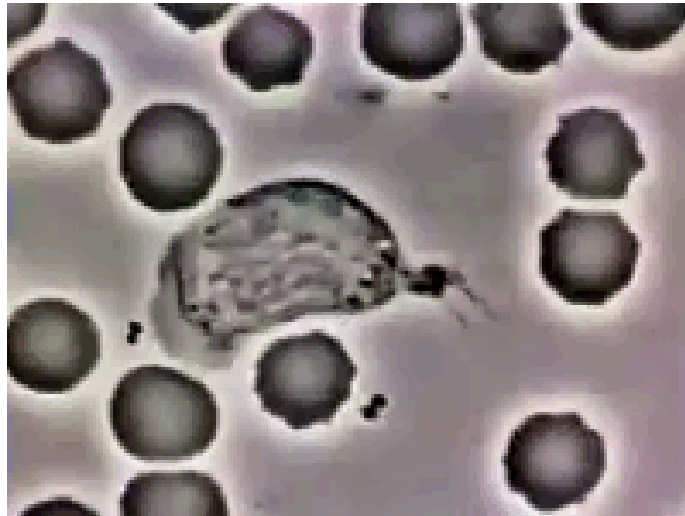
- Иммунотерапия сепсиса
- Физиологические антикоагулянты для профилактики ПОН (тромбомодулин, антитромбин III)
- Сорбционные технологии (сорбция эндотоксина)
- Поддерживающая почечная терапия
- Новые антибактериальные препараты???



Пусть расцветают сто цветов, пусть соперничают сто школ.

Мао Цзэдун

**Благодарю за внимание!**



[kulikov1905@yandex.ru](mailto:kulikov1905@yandex.ru)

**8 9122471023**