

ДИАГНОСТИКА И ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ИНФЕКЦИЙ

Денис Проценко

Елизавета Гельфанд



СООБЩЕСТВО
АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-
РЕАНИМАТОЛОГОВ
СТОЛИЦЫ



ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ
БОЛЬНИЦА
ИМЕНИ С. С. ЮДИНА
СОЧУВСТВИЕ И СООТВЕТВИЕ



ДЕКЛАРАЦИЯ ЗАИНТЕРЕСОВАННОСТИ

отсутствует

«ТЯЖЕЛАЯ ИНФЕКЦИЯ»

Что за этой формулировкой?

ОРГАННАЯ ДИСФУНКЦИЯ

SEPSIS ORGAN FAILURE ASSESSMENT –SOFA

Дисфункция\балл	1	2	3	4
ОДН, (pO ₂ \FiO ₂)	399 -300	299 -200	199 - 100	< 100
ОПечН, билирубин	20-32	33 - 101	102 - 204	>204
ОПН, креатинин, мкмоль\л	110 -170	171 - 299	300-440	>440
ССН , Допамин мкг\кг\мин	САД<70	< 5	5 – 15	> 15
Коагулопатия (тромбоциты)	150-100	99- 50	49 - 20	< 20
Энцефалопатия (GCS)	13 - 14	10 -12	6- 9	< 6

СЕПСИС



ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Сепсис - это жизнеугрожающая дисфункция, причиной которой является дисрегуляторный ответ организма на инфекцию (SOFA +2 балла)
- Септический шок - частный вид сепсиса, при котором выявляют персистирующую артериальную гипотензию, требующую применения вазопрессоров для поддержания АДср ≥ 65 мм рт.ст. в сочетании с уровнем лактата > 2 ммоль/л несмотря на адекватную инфузионную терапию

ЧТО ЗА ЭТИМИ ОПРЕДЕЛЕНИЯМИ?

- Быстрое выявление
- Неотложное начало лечения
- Действия в первый час
- Постоянная оценка показателей
- Мониторинг и целевая терапия

БЫСТРОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ



ВАЖНО

- qSOFA - не является определяющим в диагнозе “сепсис”, но наличие двух и более критериев говорит о неблагоприятном исходе
- qSOFA - для профильных отделений

Test	Area under ROC curve	Sensitivity for mortality	Specificity for mortality
SIRS \geq 2	0.76	64%	65%
SOFA \geq 2	0.79	68%	67%
qSOFA \geq 2	0.81	55%	84%

СОМНЕНИЯ

Исследования: англоязычные исследования qSOFA, как предиктор госпитальной летальности (28- или 30-дневная) у взрослых с предполагаемой инфекцией в стационаре

Данные: 38 исследований (n = 385 333)

**qSOFA чувствительность 60.8% (95% CI, 51.4% to 69.4%),
специфичность 72.0% (CI, 63.4% to 79.2%)**

**SIRS чувствительность 88.1% (CI, 82.3% to 92.1%), специфичность
25.8% (CI, 17.1% to 36.9%)**

**ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА: ВЛИЯНИЕ
ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА
ЛЕТАЛЬНОСТЬ В ОРИТ, РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ,
ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО СЕПСИСА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА**

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ И ИСТОЧНИК



EPIC III

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ

1/2 2017 vs. 1/2 2018

	2017	2018
Больных	890	910
Частота инфекций	399 (44,8%)	410 (45%)
Сепсис*	78 %	74 %

ИСТОЧНИК ИНФЕКЦИИ

1/2 2017 vs. 1/2 2018

	2017	2018
Легкие и НДП	58 %	48 %
Брюшная полость	22 %	30 %
ИКМТ	12 %	15 %
МПС	8 %	7 %

БИОМАРКЕРЫ СЕПСИСА

Прокальцитонин, Интерлейкин-6, Интерлейкин-8, LBP, Пресепсин, Лейкоцитоз, С – реактивный белок, Эндотоксин, Неоптерин, Глюканы, Маннан, Бактериальная ДНК, Бактериальный липопротеин, Интерлейкины, Фактор некроза опухолей, Лептины, Макрофагальный интерстициальный фактор, HMG-1, Альфа 1-антитрипсин, Преальбумин, Фибриноген, Оксид азота, Церамид, Эластаза, Миелопероксидаза, Лактоферрин, Тропонин I, Жирные кислоты, Пероксид водорода, Конъюгированные диены, Продукты дегградации фибриногена, Фактор фон Виллебранда, Д-димеры, Тромбомодулин, Фибринопептид А, Ингибитор тканевого плазменогена-1, ТАТ Комплекс, Протеин С, Кортизол, sTREM-1, Эндокан...

А ЧТО ТАКОЕ “БИОМАРКЕР”?

... биохимический показатель, который
может быть использован для:

- диагностики
- дифференциальной диагностики
- мониторинга
- определения прогноза

БИОМАРКЕРЫ СЕПСИСА

КОНЦЕПЦИЯ SMART

S — specific and sensitive — чувствительность и специфичность

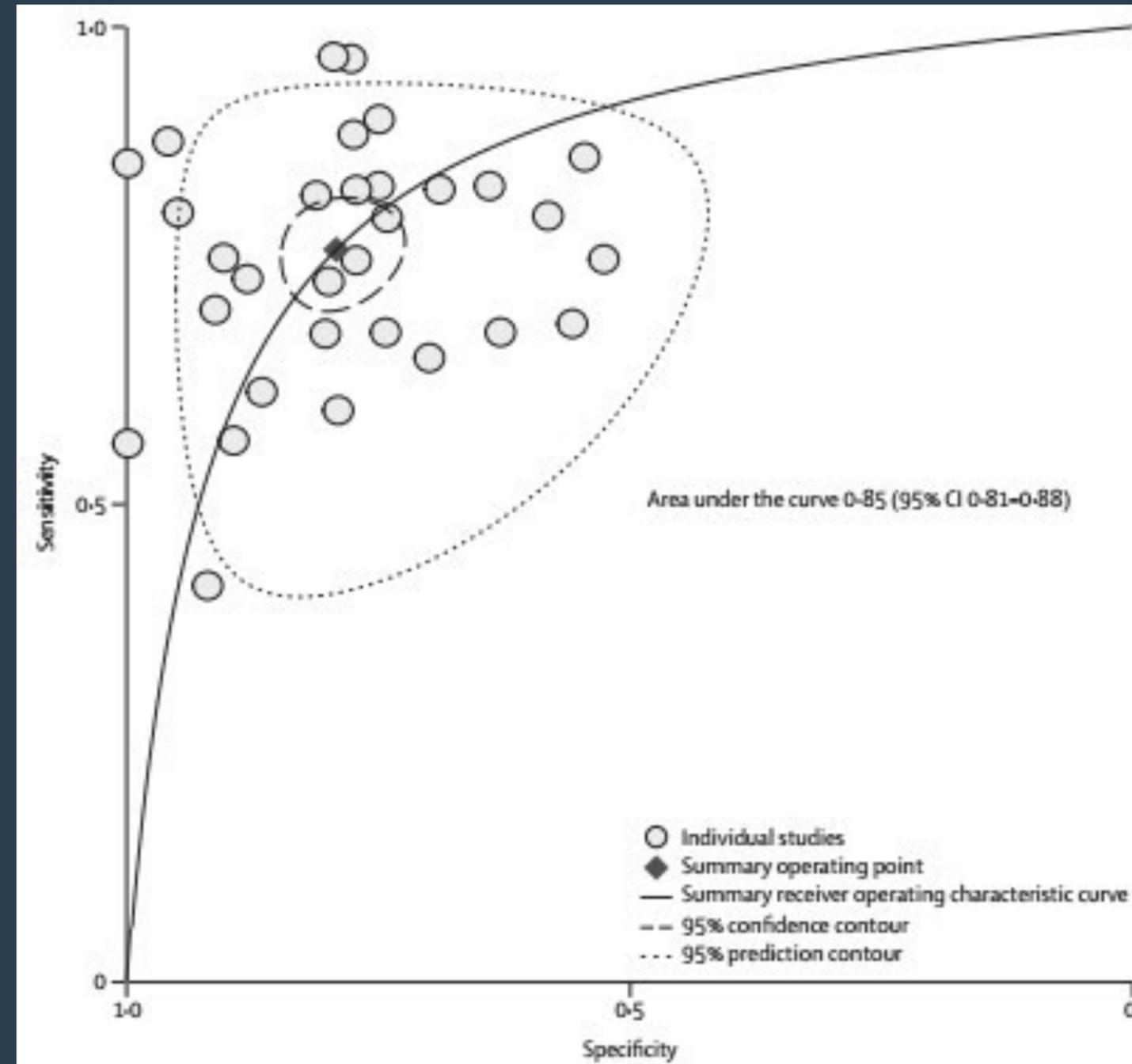
M — measurable — возможность измерения

A — available and affordable — доступность

R — responsive and reproducible — воспроизводимость

T — timely — своевременность

ПРОКАЛЬЦИТОНИН: МЕТА-АНАЛИЗ



ПРОКАЛЬЦИТОНИН-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ МЕТА-АНАЛИЗ

Летальность среди 2252
пациентов в PCT-
ориентированном протоколе
была достоверно ниже, чем
среди 2230 пациентов
контрольной группы (21.1% vs
23.7%; 95% confidence interval
(CI) 0.8 to 0.99; $p = 0.03$)

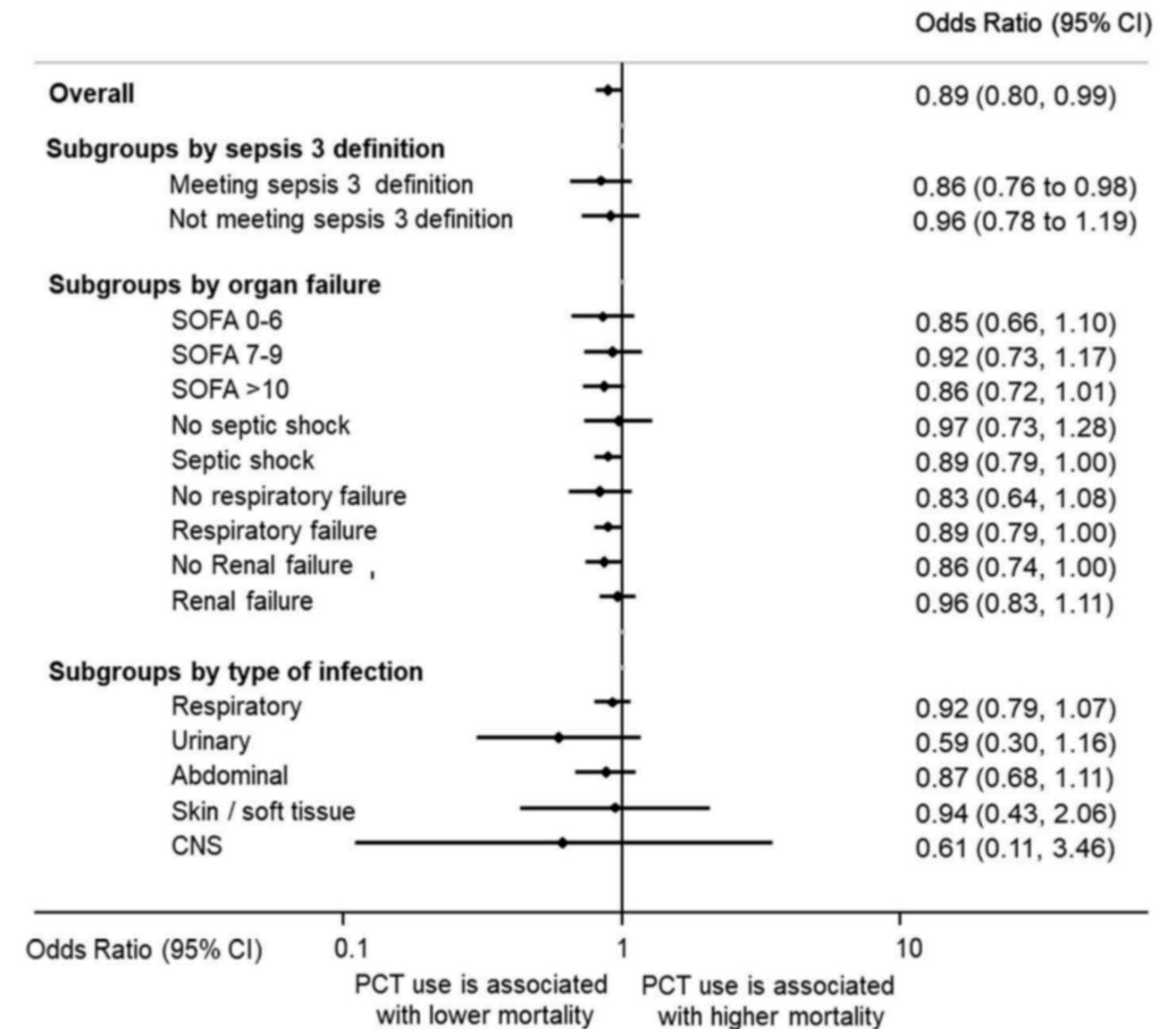


Fig. 2 Forest plot showing 30-day mortality. Association of procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship and mortality in predefined subgroups. CI confidence interval, CNS central nervous system, SOFA Sequential Organ Failure Assessment

СЕПСИС - ИСТОЧНИК ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ

Источник	Абдоминальный	Пульмогенный	
Септический шок	40,1%	29,5%	0,02
Нарушения коагуляции	17,3%	9,5%	0,01
ОПН	38,3%	29,5%	0,05
ЗГТТ	17,9%	10,5%	0,02
Энцефалопатия	9,9%	30,5%	0,01
Летальность в ОРИТ	29%	29%	
Госпитальная летальность	38%	38%	

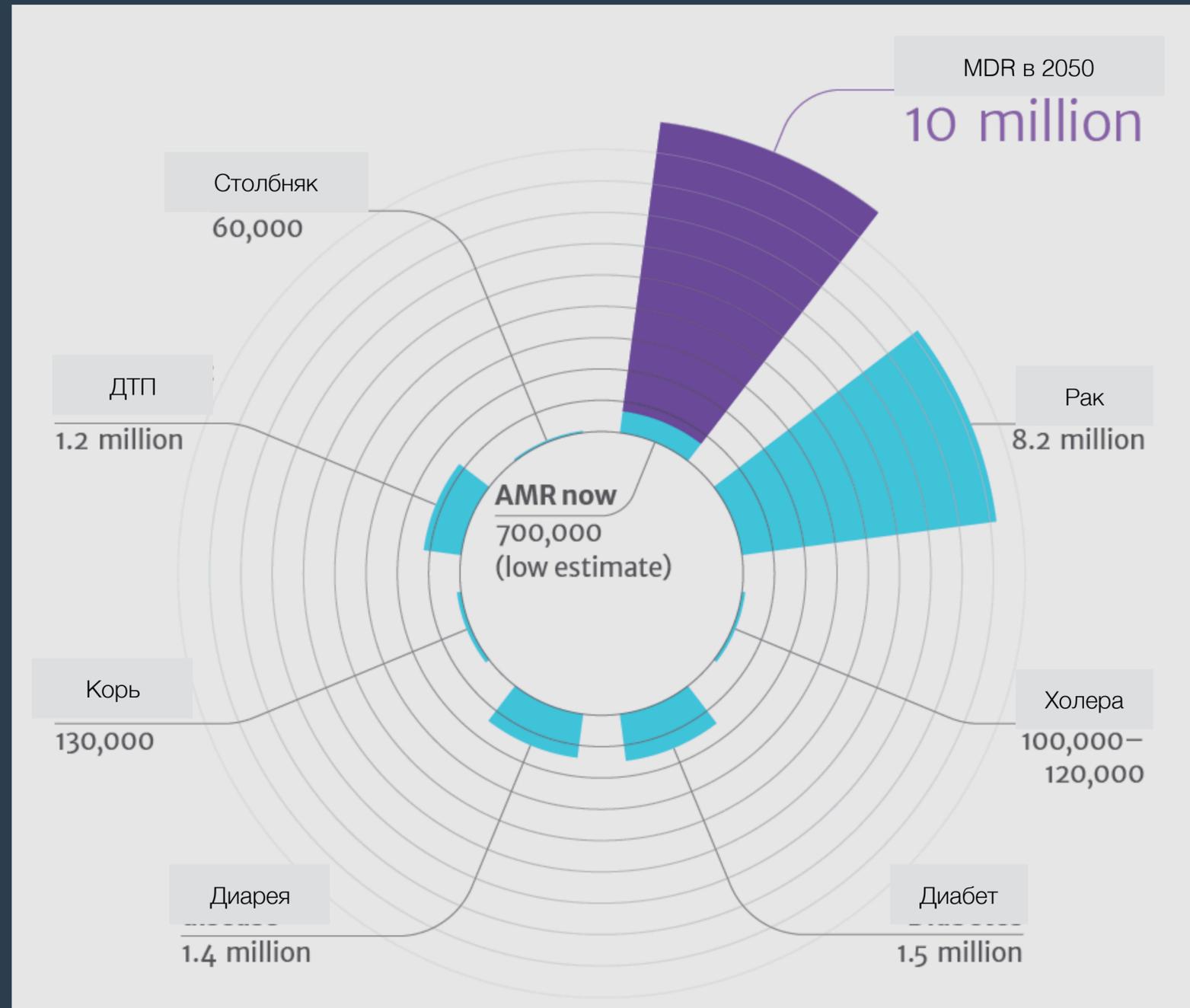
ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИИ

1/2 2017 vs. 1/2 2018

	2017	2018
Kl. pneumonia	33 %	35 %
Acinetobacter. sp	18 %	28 %
E.coli	9 %	12 %
St. aureus	24 %	25 %

Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations

The Review on Antimicrobial Resistance
Chaired by Jim O'Neill
December 2014



ЭРГИНИ: ДИНАМИКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ АСИНЕТОВАСТЕР SPP., ВЫДЕЛЕННОЙ В ОРИТ (17 ОРИТ, 1599 ШТАММОВ)

	Кровь (%NS)		НДП (%NS)	
	2006	2012	2006	2012
Антибиотики	2006	2012	2006	2012
Цефтазидим	95,1	90,5	90,2	83,5
ЦЕФ/СБ	23,9	46,1	27,2	49,5
Цефепим	92,3	88,9	86,5	82,6
Имипенем	2,0	65,3	7,9	60,6
Меропенем	2,9	72,5	12,1	77,6
АМП/СБ	54,5	73,3	53,2	79,6
Амикацин	55,9	74,1	62,1	84,0
Ципрофлокс.	96,1	94,0	90,5	89,8
Тигециклин	-	13,5	-	6,4

ЧТО С ЭТИМ ДЕЛАТЬ?

Внедрение программы «СКАТ»

СКАТ 2018

Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Межрегиональная общественная организация
«Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов»

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии

СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РОССИИ

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Тип пациента	Тип I	Тип II	Тип IIIa	Тип IIIb	Тип IV
Характер инфекции	Внебольничная	Внебольничная с факторами риска продуцентов БЛРС	Нозокомиальная без факторов риска ПРВ	Нозокомиальная с факторами риска ПРВ	Нозокомиальная с факторами риска ИК
Обращение за медицинской помощью или госпитализация	Не было обращений за медицинской помощью в последние 3 месяца	Обращение за медицинской помощью (дневной стационар поликлиники, гемодиализ, нахождения в учреждениях длительного ухода) или госпитализация в последние 3 месяца	Длительность нахождения в стационаре ≤ 7 дней (вне ОРИТ), отсутствие оперативных вмешательств,	Длительность нахождения в стационаре > 7 дней (в ОРИТ > 3 дней) или инфекция, возникшая после оперативных вмешательств	Пациенты III типа с лихорадкой >38,0°C более 6 дней, сохраняющейся на фоне адекватной антибактериальной терапии и санированным очагом инфекции при наличии следующих факторов: 1. Распространенная (2 и более локусов) колонизация Candida spp. 2. Наличие двух и более факторов риска инвазивного кандидоза: - в/в катетер; - лапаротомия; - полное парентеральное питание; - применение глюкокортикоидов или иммуносупрессантов
Терапия антибиотиками > 1 суток	Не было АБТ в течение последних 90 дней	Предшествующая АБТ (в последние 90 дней)	Не получал АБТ или антибактериальную профилактику более 24 часов	Предшествующая антибактериальная терапия	
Характеристика пациента	Пациенты без тяжелой сопутствующей патологии	Тяжелая сопутствующая патология (ХПН, цирроз печени, сахарный диабет, алкогольная висцеропатия, наркомания, ВИЧ)	Любые пациенты	Тяжелое течение основного заболевания или наличие тяжелой ко-морбидности	
Дополнительные факторы риска ПРВ	Нет	Поездка за границу в регион с высоким уровнем ПРВ	Нет	Факторы риска MRSA, P.aeruginosa	Предшествующая терапия/профилактика азолами

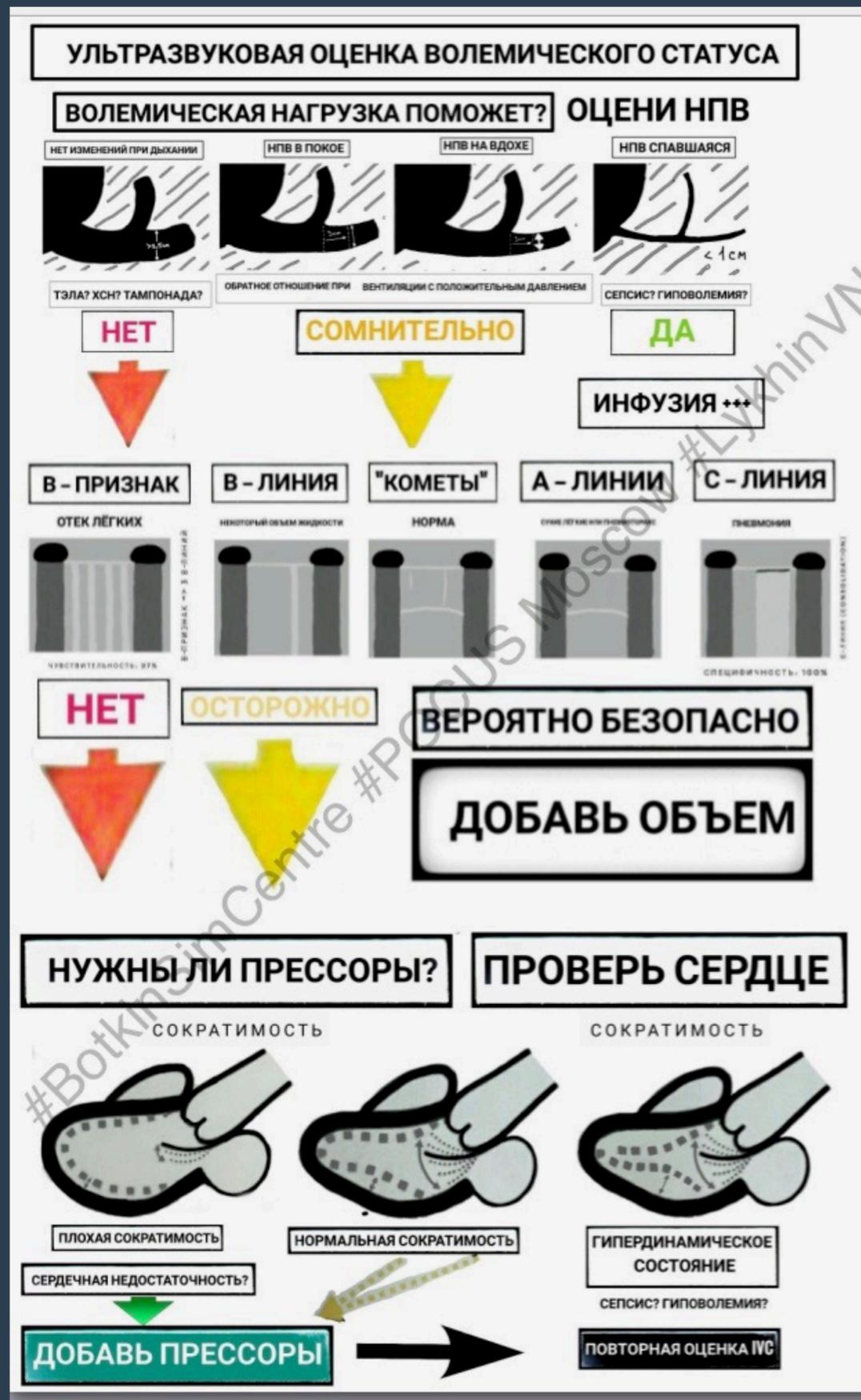
ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА

(адьювантная) терапия – это методы лечения и/или ЛС,
используемые в качестве дополнения к этиологической
терапии сепсиса

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

- Гетерогенность популяции пациентов с сепсисом является основанием для поиска подходов, аргументирующих дифференцированный выбор терапии, как в исходном состоянии, так и на различных фазах патологического процесса у конкретного больного
- Терагностика - диагностический тест, помогающий идентифицировать среди пациентов с конкретной нозологией субпопуляцию лиц, в наибольшей степени подверженных к проявлению позитивного или негативного эффекта от фармакологического средства, что в результате обеспечивает возможность проведения целенаправленной лекарственной терапии

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ



- Начальная инфузионная терапия с использованием кристаллоидных растворов {1В}
- Дополнительное назначение альбумина пациентам, требующим массивной инфузионной нагрузки кристаллоидами для поддержания адекватных показателей Адсред. {2С}
- Избегать назначения гидроксипропилкрахмалов (ГЭК) {1С}
- Начальная инфузионная нагрузка кристаллоидами в объеме 30 мл.кг⁻¹ у больных с сепсис-индуцированной тканевой гипоперфузией и предполагаемой гиповолемией {1С}
- Тест с инфузионной нагрузкой, базирующийся на динамических или статических показателях преднагрузки, до улучшения гемодинамики (без градации)

КОНЦЕПЦИЯ ROSE[D]

Resuscitation - спасение

Optimization - оптимизация

Stabilization - стабилизация

Evacuation - эвакуация

De-escalation - де-эскалация

	Стадия			
	R	O	S	E (D)
Принципы	Спасение жизни	Спасение органной функции	Поддержка органной функции	Восстановление органов
Цели	Коррекция шока	Оптимизация и поддержание перфузии	Нулевой или отр. гидробаланс	Мобилизация жидкости
Время (обычно)	Минуты	Часы	Дни	Дни и недели
Проявления	Тяжелый шок	Нестабильное состояние	Стабильное состояние	Восстановление
Инфузионная терапия	Быстро, болюсно	Титрование, функциональные тесты	Минимальное поддержание	Избегать в/в введения

ВАЗОПРЕССОРНАЯ ТЕРАПИЯ

- Использование норэпинефрина (норадреналина) в качестве вазопрессора первой линии для поддержания АДсред. ≥ 65 мм рт. ст. при септическом шоке {1C}
- Использование эпинефрина (адреналина) в случае рефрактерной гипотензии {2B}
- Допамин не рекомендован для применения за исключением ряда состояний (брадикардия) {2C}

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

- Использование гидрокортизона со схемой дозирования в 200-300 мг/сут внутривенно инфузионно у больных с септическим шоком, которые не отвечают на адекватную инфузионную и вазопрессорную терапию (2A)
- Применение глюкокортикостероидов (ГКС) в больших дозах не рекомендуется при лечении пациентов с сепсисом или септическим шоком (2D)

АНТИТРОМБИН III

внутривенное введение препаратов антитромбина-III в дозе 30 тыс. ед в течение 4-х суток подряд у пациентов с ДВС-синдромом (подтвержденным по критериям ISTH) не получавших гепарины (2A)

КОНТРОЛЬ УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ

- Проводить внутривенное инфузионное введение инсулина с целью снижения повышенных уровней глюкозы крови в случае, когда в двух последовательных анализах крови получено значение $>10,1$ ммоль/л (1А)
- Уровень глюкозы следует контролировать каждые 1–2 часа, до тех пор пока уровень глюкозы и скорость инфузии инсулина не стабилизируются, затем каждые 4 часа (1С)
- Анализ глюкозы, полученных из капиллярной крови, следует интерпретировать с осторожностью, так как его значение не всегда коррелирует с уровнем глюкозы в плазме или артериальной крови

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН

- Пациенты с сепсисом должны ежедневно получать фармакологическую тромбопрофилактику (1B). Она должна проводиться с использованием однократного (либо двухкратного) подкожного введения низкомолекулярных гепаринов (1B). Допустимо с этой целью применение нефракционированного гепарина
- У пожилых пациентов, либо при клиренсе креатинина <30 мл/мин, следует использовать НМГ с низким почечным метаболизмом (далтепарин) (1A)
- У пациентов с сепсисом следует использовать комбинацию фармакотерапии с перемежающейся пневматической компрессией (при возможности) (2C)

- Пациенты, имеющие противопоказания к гепарину (например, тромбоцитопения, тяжелая коагулопатия, продолжающееся кровотечение, недавнее внутримозговое кровоизлияние), не получают фармакологическую тромбопрофилактику (1B), у них следует использовать механические средства профилактики, такие, как компрессионные чулки или устройства для перемежающейся пневматической компрессии (2C), если к ним нет противопоказаний. При снижении риска следует начать фармакологическую тромбопрофилактику (2C)

ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ СТРЕССОВЫХ ЯЗВ

- Проведение профилактики стрессовых язв у больных с сепсисом и септическим шоком (1А)
- Для профилактики рецидивов кровотечения следует использовать ингибиторы протонной помпы (1А)

July 22, 2013

“Less Is More” in Critically Ill Patients Not Too Intensive

Matthijs Kox, PhD^{1,2,3}; Peter Pickkers, MD, PhD^{1,3}

» [Author Affiliations](#)

JAMA Intern Med. 2013;173(14):1369-1372. doi:10.1001/jamainternmed.2013.6702

ОСНОВНОЙ ПРИНЦИП ЛЕЧЕНИЯ СЕПСИСА!

