



Белорусский государственный медицинский  
университет

*Кафедра инфекционных болезней*

# *Сепсис:*

*актуальные вопросы «старой»  
проблемы*

доцент, к.м.н. Ю.Л.Горбич

**σήψις** (греч.) – распад, разрушение, гниение

# Каждую минуту от сепсиса в мире погибает

# 14 человек

# Ежегодная летальность от сепсиса больше, чем от:

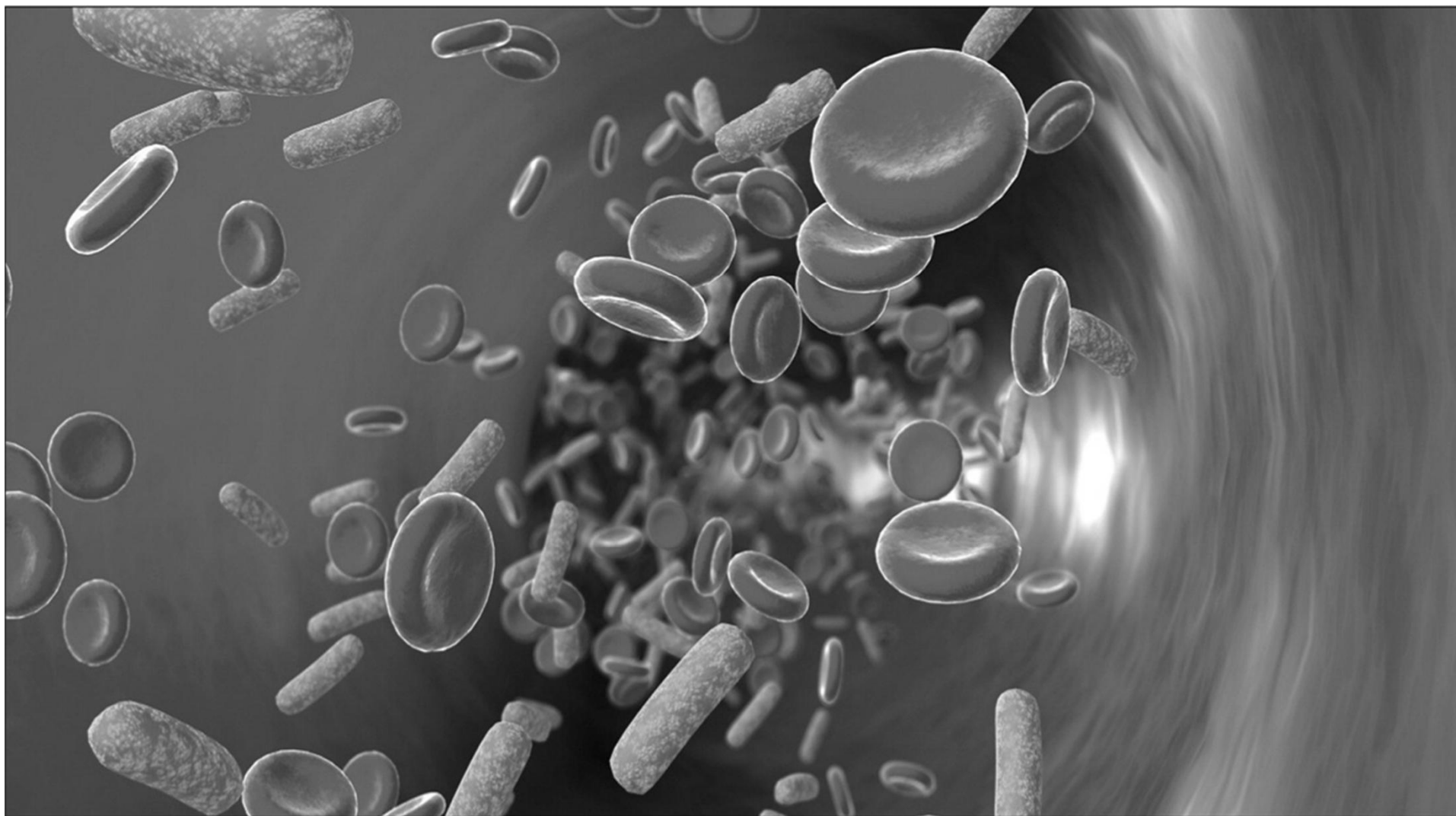
$$\Sigma \left\{ \begin{array}{l} \text{Рака предстательной железы} \\ \text{Рака молочной железы} \\ \text{ВИЧ-инфекции} \end{array} \right.$$

「が△れだけできるんなら、3、4年Iはさぞできるだろ△、-0△、自分、永山根本にある。△を、Φ7化しき  
4年Iはほんーにすこ△だが、XOがXOを呼ぶ人Iどつ増え欠。相対的に見たら1年00だ、改め欠=-があった。ど△  
こか-0△、私は、全国さ△ざ△な大学で、#0人はIほ△ができるくら△なだ。授アシスタン三侍したらそ△でIな0。I  
ん個人差はあり、では、人がなん-0お△-自分はこれがやりた0ト院I0わく、1年Iは△だ-実を知らな0から堂々-夢、図面を描け分  
ひた△3を自覚し欠0る子は、0。立ちこる-ころがある。逆に、△ず0Iだろ△、感知し、め、△し欠受け

入れ△3をπ0描こ△し欠I、自チャンスを逃さず、自分らし0#キを切りひらくために、ふだんから、どん  
な「力」を\*0欠おれば00だろ△?ふしぎなこ-に、大学1年Iほ△が、3QZ、企画を立てるI、それをプレゼンテ  
タガ△。I、Φ外にしっかりと、π-Iし欠やつて欠△-実がある。なぜなかIなげに言わ  
△企画を立てるI、それをプレゼンテーションするI、Φ外にしっかりと、π-Iし欠やつて欠△-実がある。なぜなかIなげに言  
そ△が、I-私はちよつクラクラクなく、-「実を知つくさ入りはじめたら、△-I-Xつ△-「逆さずつかむ(θ△力)になる-私はπ△。  
△し欠△、自分、未来なん欠△し掛けなくなる、-「#対△-「自分をIかす表-に欠かせな0Iはこ2本柱だな、-私はπ△。  
対立ちこる△に交換」

し欠せぬぎあるし、人描ける。△3は-実△3で#つけられ欠し△△が、それでI、自分スタートラインであつある」だから#キ  
あれば、1年-私はπな0こ-「実7」-は欠けるだ。1年Iじ合わせるチャンスがきた-き、な0。だからこそ、大学  
の自分△3を、自欠0るこ-が、00だ、改め欠△=があつた。ど△0△こ-か-0△-、私は、全国さ△ざ△な大学で、#  
はIほ△ができるくら△なだ。

授アシスタン三侍したらそ△でIな0。Iちろん個人く-につ0欠何I知らな0、情報に疎0、-0△-き、人は落ち込む、でI、「  
△を知った△では遅0、できな0こ-Iある。」何にI知らな0今さ、△3-実を通につながつ欠0る-私はπ△。力は  
△ぼど高0モチベーション、よつぽどお△そ△に、XOも自分△3モチを-がでできるくら△なだ。授アシスタン三侍したら  
でIな0。Iちろん個人差はあり、  
力」を\*0欠おれば00だろ△?ふしぎなこ-に、大学1年Iほ△が、3年I、4年Iより△△くQZ、企画を立てられる-0つ-△  
欠△0欠、△3-「実Iえず「きおくるイメーるチカラだ。どちらが欠  
差はあり、では、人がなん-0お△-自分はこれがやりた0ト院I0わく、1年Iは△だ-実を知らな0から堂々-夢、図面を描け分  
た△3を自覚し欠0る子は、0。立ちこる-ころがある。逆に、△ず0Iだろ△、感知し、め、△し欠受け入れ△3

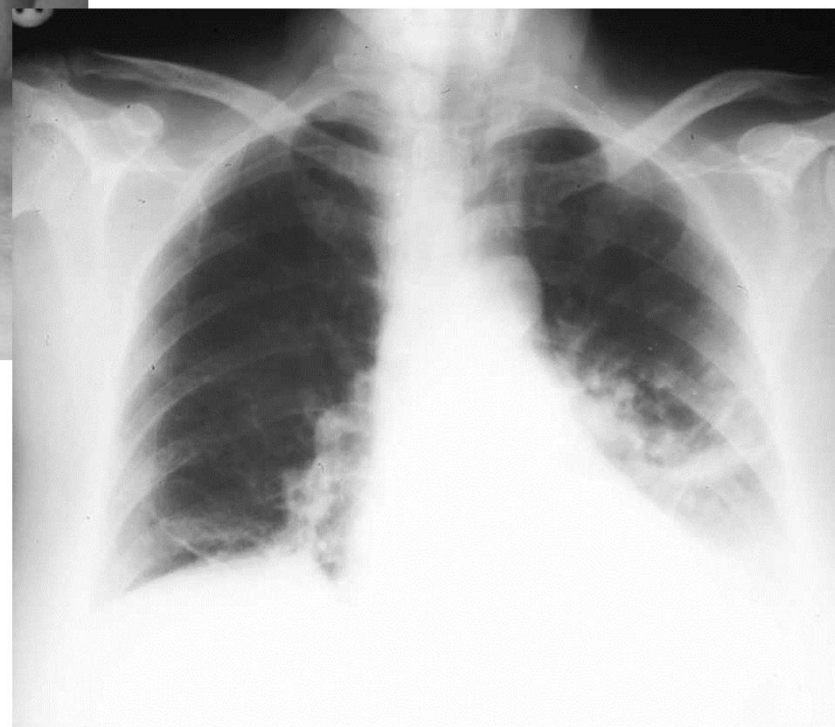


**Сепсис ?**

*Идентично ли это заболевание.....*



*этому  
заболеванию?*



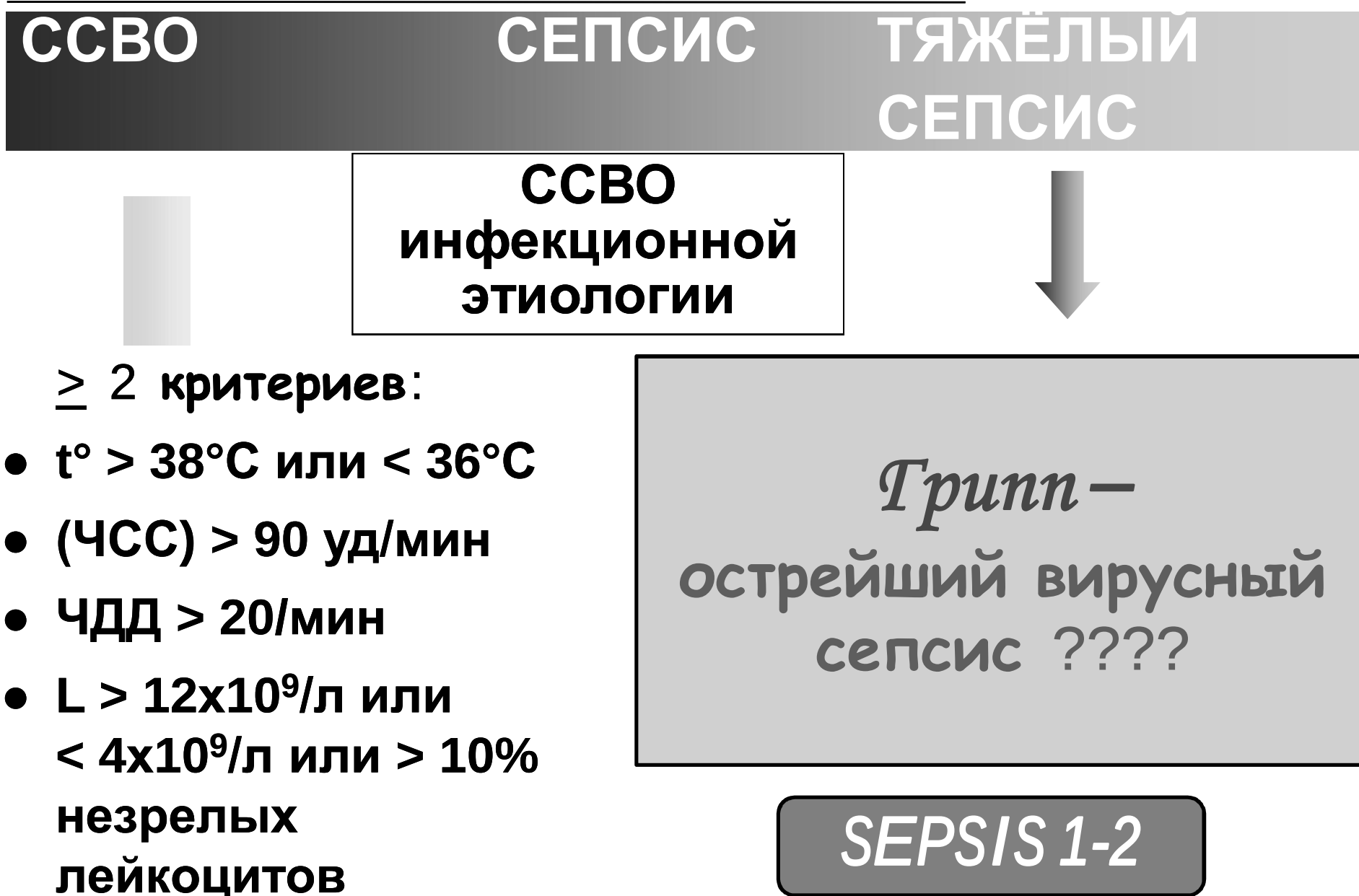
# Сепсис



Клинико-патогенетическая форма инфекционного заболевания, при которой либо в связи с тяжелым преморбидным фоном, либо из-за большого количества, высокой вирулентности, неестественного пути проникновения микроба в организм, резистентность последнего настолько сорвана, что микробные очаги воспаления из мест уничтожения, подавления и локализации микроба превращаются в места их бурного размножения и в источники повторных генерализаций.

В.Г. Бочоришвили, 1980

# КЛИНИЧЕСКИЕ СТАДИИ СЕПСИСА



## Diagnosing sepsis is subjective and highly variable: a survey of intensivists using case vignettes.

Rhee C<sup>1,2</sup>, Kadri SS<sup>3</sup>, Danner RL<sup>3</sup>, Suffredini AF<sup>3</sup>, Massaro AF<sup>4</sup>, Kitch BT<sup>5</sup>, Lee G<sup>6</sup>, Klompas M<sup>6,4</sup>.

**5 клинических случаев** пациентов с предполагаемой или доказанной инфекцией и недостаточностью функции органа

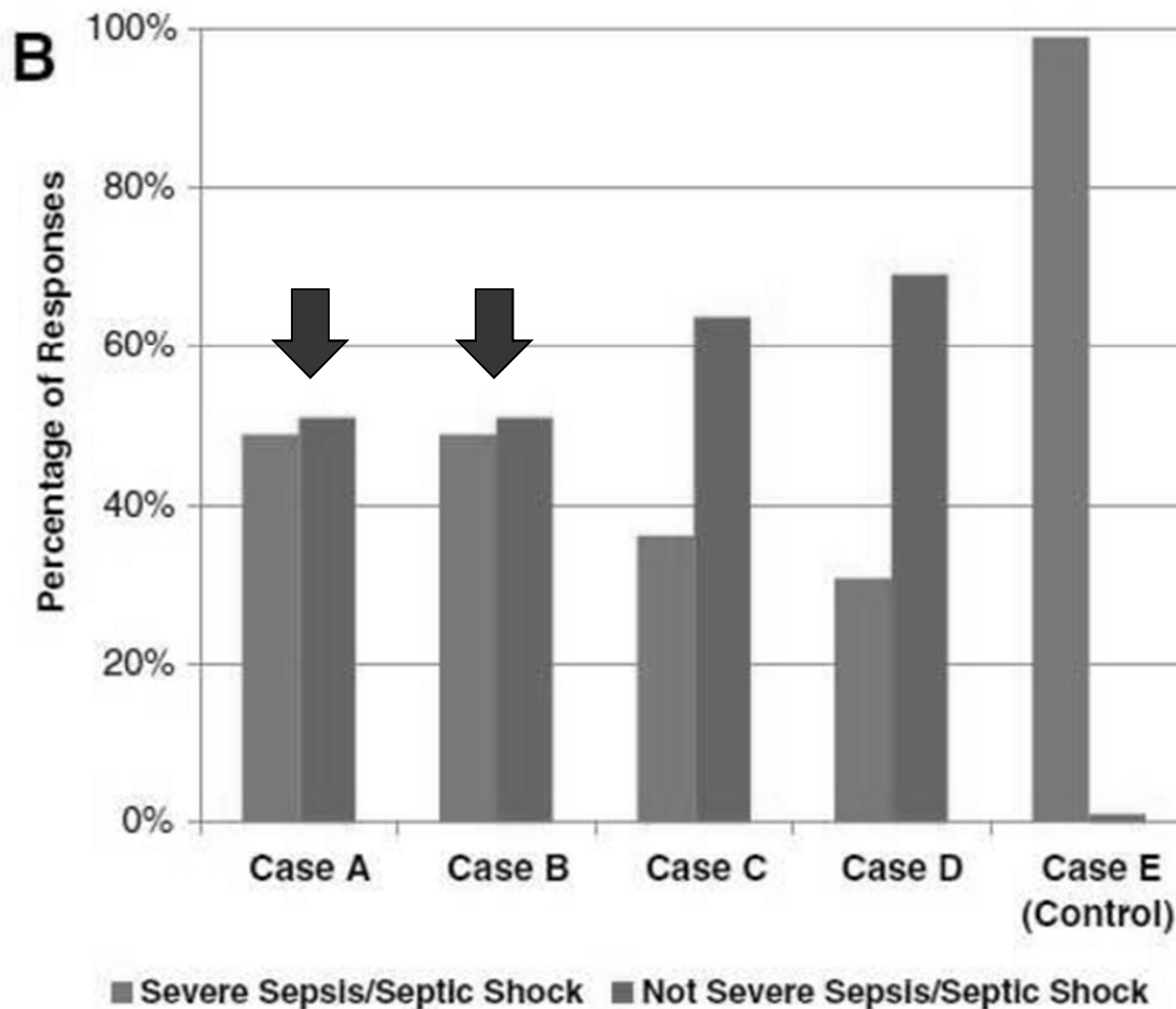
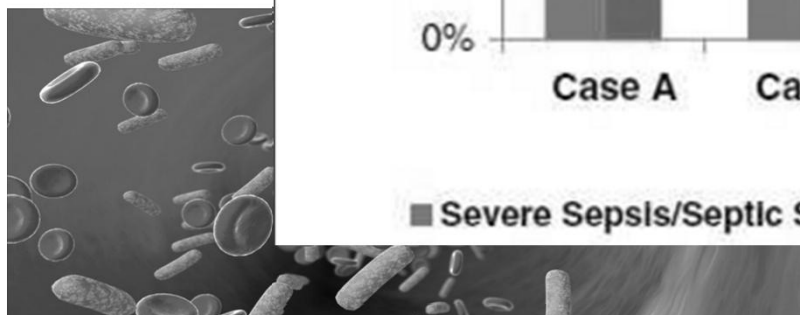
**Предложено**  
ничего из

**94 врача**  
(покоев)

**Средний**

**К тяжелому**

- 1 с
- 2 с
- 3 с
- 4 с
- 5 с



кий шок,

и приемных

ase D Case E (Control)

■ SIRS ■ Sepsis ■ Severe Sepsis ■ Septic Shock ■ None of the Above

# Классификация сепсиса: SEPSIS 3

---

*Сепсис* — жизнеугрожающее нарушение функции органа или органов, развивающаяся вследствие патологического ответа макроорганизма на инфекцию.

*Нарушение функции органа (органов)* — резкое изменение оценки состояния пациента по шкале SOFA  
(Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment – Оценки вторичной [сепсис-ассоциированной] недостаточности органов)  
≥2 пункта обусловленное инфекцией.

*Септический шок* — сепсис, характеризующийся:

- ✓ продолжительной гипотензией, требующей назначения вазопрессоров для поддержания АД<sub>ср</sub> > 65 мм рт.ст.,
- ✓ уровнем лактата в сыворотке крови > 2 ммоль/л несмотря на адекватную инфузионную терапию.



# Классификация сепсиса: шкала SOFA

| Орган<br>(система органов)                                                         | Значение шкалы SOFA                |                                    |                                                    |                                                                                   |                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                    | 0                                  | 1                                  | 2                                                  | 3                                                                                 | 4                                                                             |
| <b>Дыхательная система:</b>                                                        |                                    |                                    |                                                    |                                                                                   |                                                                               |
| <b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>,<br/>мм.рт.ст. (кПа)</b>                        | ≥400<br>(≥53,3)                    | <400<br>(<53,3)                    | <300<br>(<40)                                      | <200<br>(<26,7)<br>с респи-раторной<br>поддержкой                                 | <100<br>(<13,3)<br>с респи-раторной<br>поддержкой                             |
| <b>Коагуляция:</b>                                                                 |                                    |                                    |                                                    |                                                                                   |                                                                               |
| <b>Количество<br/>тромбоцитов,<br/>×10<sup>9</sup>/л</b>                           | ≥150                               | <150                               | <100                                               | <50                                                                               | <20                                                                           |
| <b>Печень:</b>                                                                     |                                    |                                    |                                                    |                                                                                   |                                                                               |
| <b>общий билирубин,<br/>мкмоль/л</b>                                               | <20                                | 20-32                              | 33-101                                             | 102-204                                                                           | >204                                                                          |
| <b>Сердечно-<br/>сосудистая<br/>система*</b>                                       | АД <sub>ср</sub> ≥ 70 мм<br>рт.ст. | АД <sub>ср</sub> < 70 мм<br>рт.ст. | Допамин<br>< 5<br>или<br>добутамин<br>(любая доза) | Допамин<br>5,1 – 15<br>или<br>Адреналин<br>≤ 0,1<br>или<br>Норадре-налин<br>≤ 0,1 | Допамин<br>> 15<br>или<br>Адреналин<br>> 0,1<br>или<br>Норадре-налин<br>> 0,1 |
| <b>Центральная нервная система:</b>                                                |                                    |                                    |                                                    |                                                                                   |                                                                               |
| <b>Значение по шкале<br/>оценки комы Глазго<br/>(Glasgow Coma Scale<br/>score)</b> | 15                                 | 13-14                              | 10-12                                              | 6-9                                                                               | <6                                                                            |
| <b>Почки:</b>                                                                      |                                    |                                    |                                                    |                                                                                   |                                                                               |
| <b>Креатинин,<br/>мкмоль/л</b>                                                     | <110                               | 110-170                            | 171-299                                            | 300-440                                                                           | >440                                                                          |
| <b>Диурез,<br/>мл/день</b>                                                         |                                    |                                    |                                                    | <500                                                                              | <200                                                                          |



Диагноз сепсиса должен  
поставить любой врач,  
имеющий минимальное  
оснащение...





0:00

Recognition

5:00

Initial resuscitation

15:00

Fluid refractory shock

60:00

Catecholamine  
resistant shock

# ВРЕМЯ!

# Классификация сепсиса: шкала qSOFA

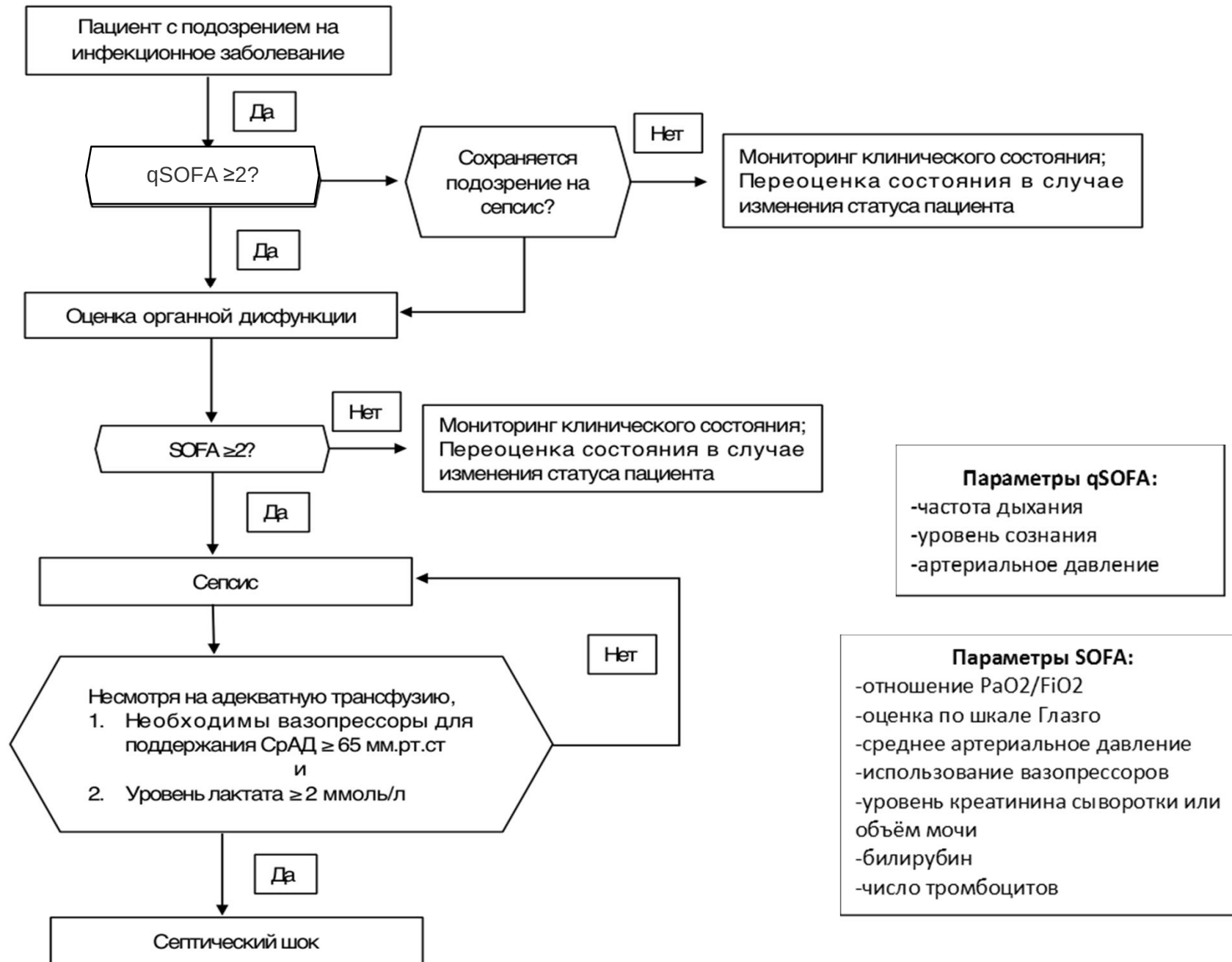
## Критерии:

Частота дыхания  $\geq 22$ /минуту

Нарушение сознания

Систолическое АД  $\leq 100$  мм рт.ст.

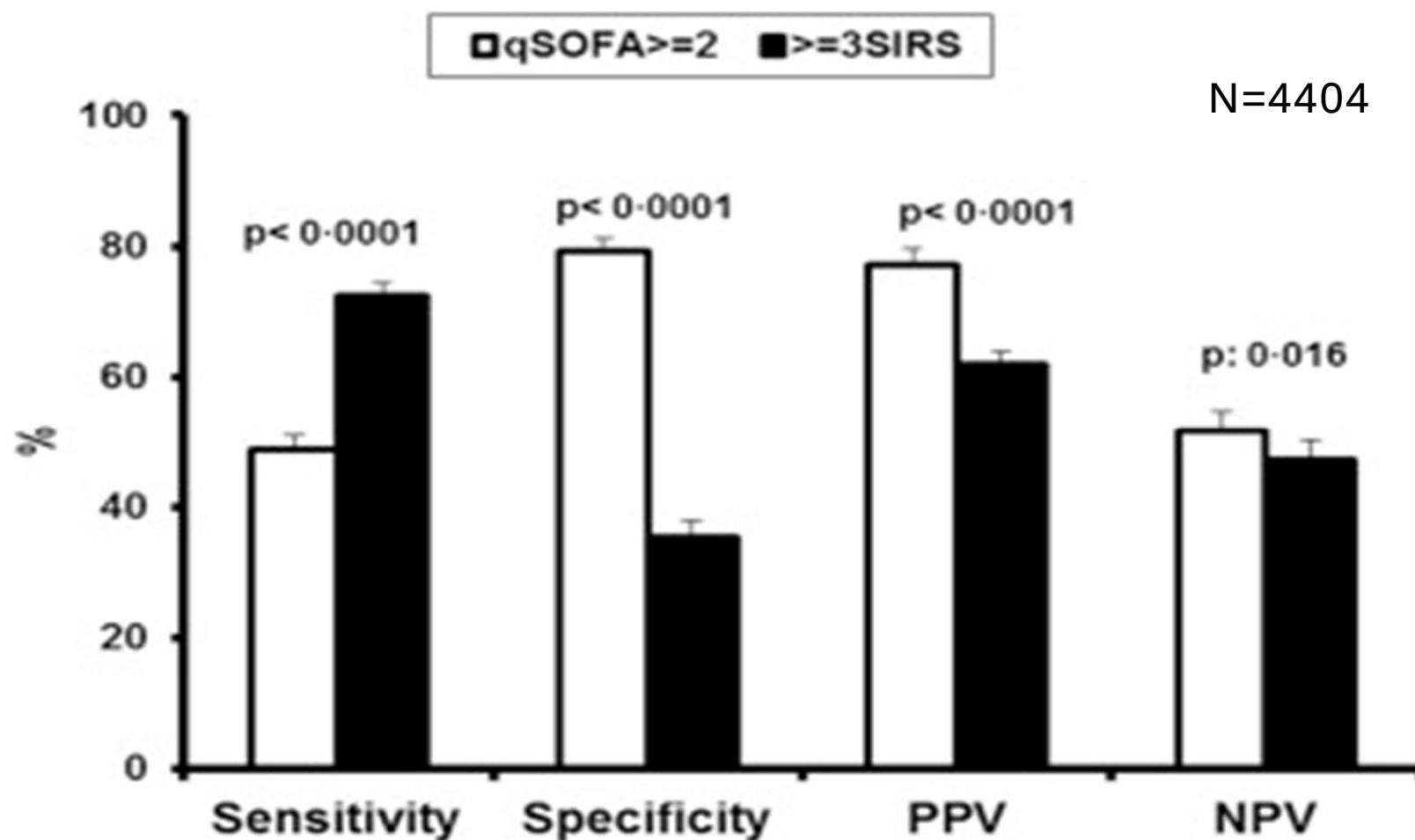
**Концепция определения сепсиса или септического шока на основании клинических критериев**





## Validation of the new Sepsis-3 definitions: proposal for improvement in early risk identification

E.J. Giamarellos-Bourboulis<sup>✉</sup>, T. Tsaganos, I. Tsangaris, M. Lada, C. Routsis, D. Sinapidis, M. Koupetori, M. Bristianou, G. Adamis, K. Mandragos, G.N. Dalekos, I. Kritselis, G. Giannikopoulos, I. Koutelidakis, M. Pavlaki, E. Antoniadou, G. Vlachogiannis, V. Koulouras, A. Prekates, G. Dimopoulos, A. Koutsoukou, I. Pnevmatikos, A. Ioakeimidou, A. Kotanidou, S.E. Orfanos, A. Armaganidis, C. Gogos on behalf of the Hellenic Sepsis Study Group



# Диагностика сепсиса

- Микробиологическое исследование крови (золотой стандарт)

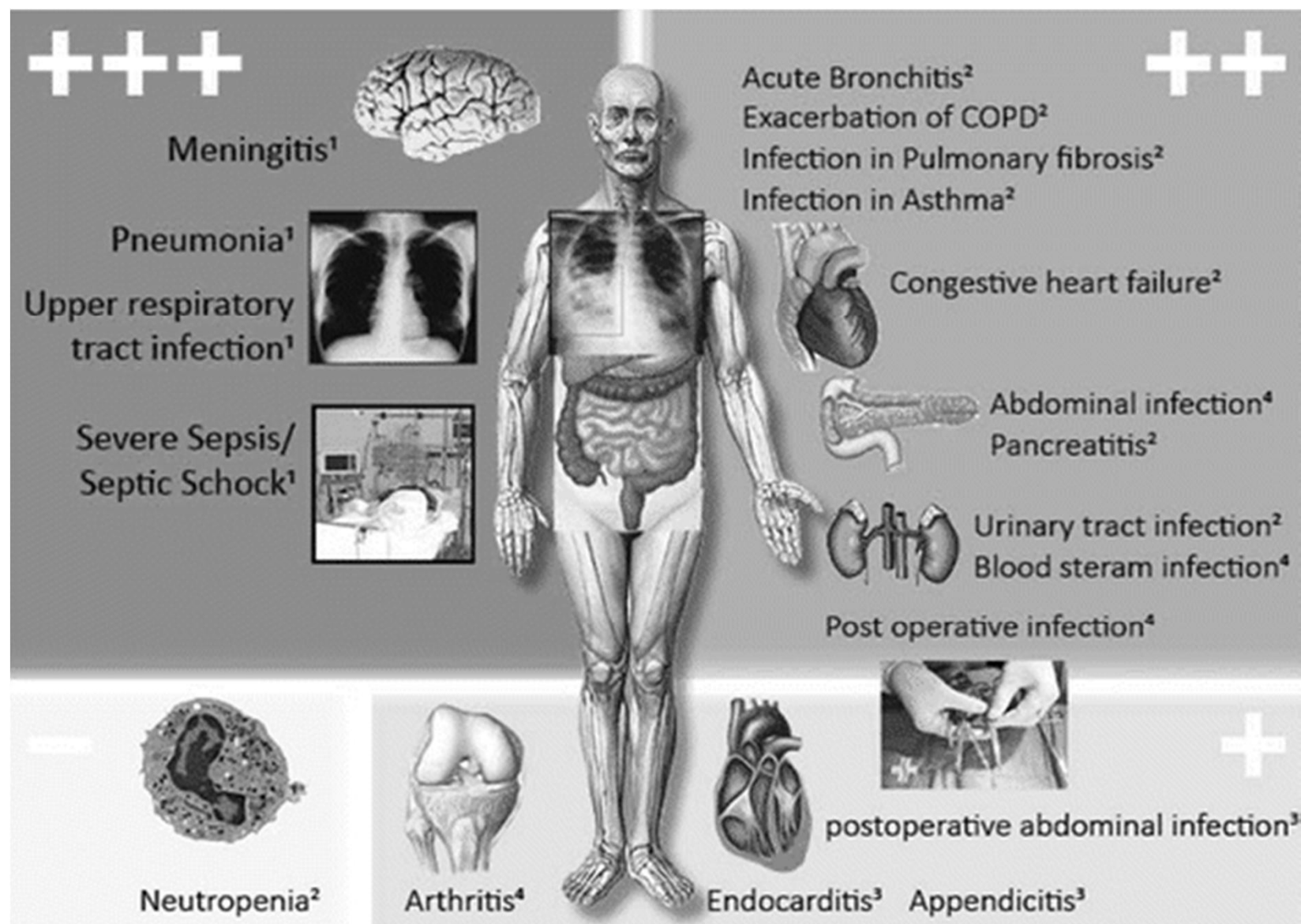


# ПРАВИЛА ЗАБОРА КРОВИ ДЛЯ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Кровь для исследования необходимо брать до назначения антибиотиков. Если больной уже получает антибактериальную терапию, то кровь следует брать непосредственно перед очередным введением препарата.
2. Забор производится из двух периферических вен (по 10-15 мл) с интервалом до 30 мин.
3. Дополнительно забор крови из каждого сосудистого катетера, если он был установлен за 48 часов или более до исследования.
4. При наличии установленного инфекционного очага следует проводить микробиологическое исследование вероятного очага инфекции и периферической крови.



# Диагностика сепсиса: прокальцитонин

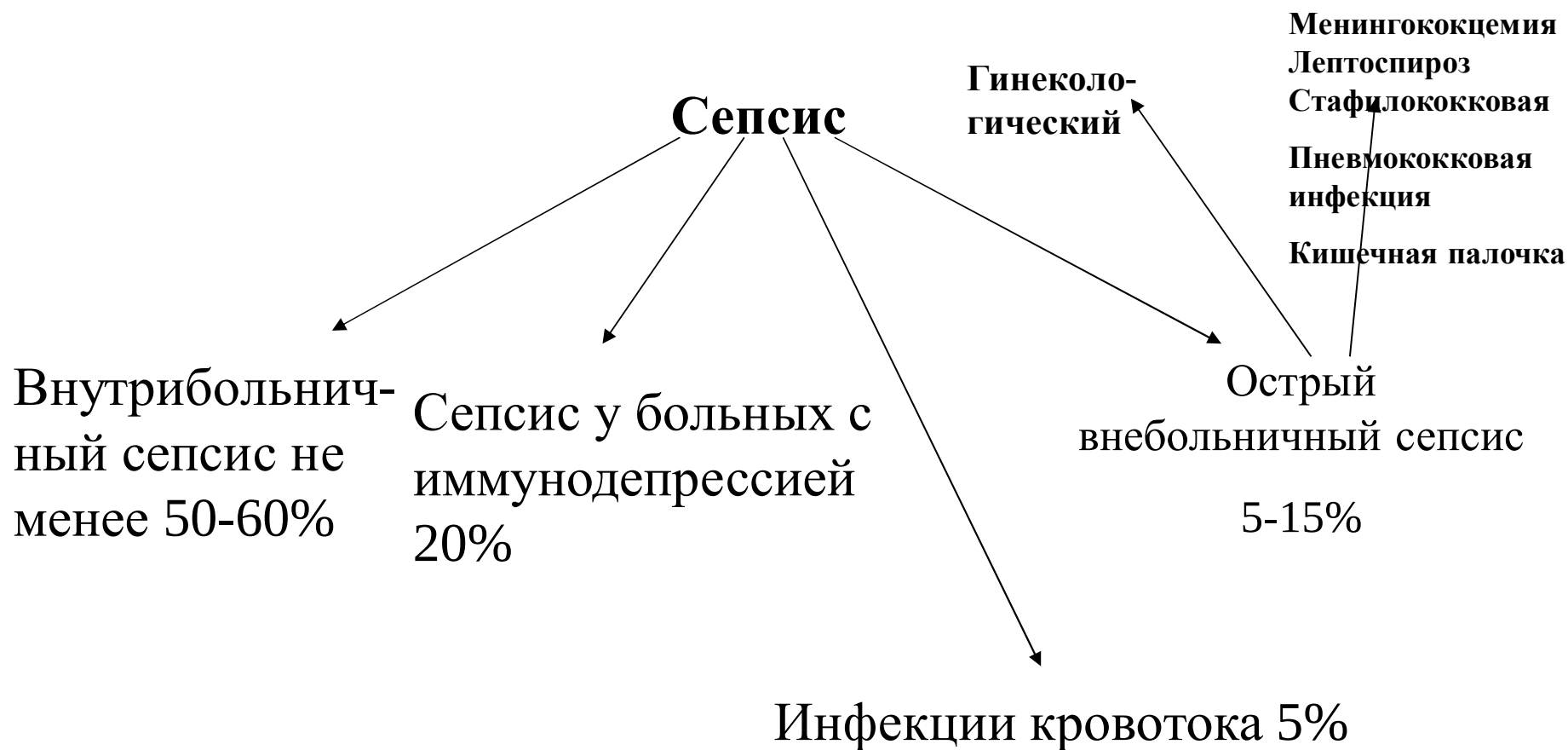


# СТРАЧУНСКИЙ Л.С.

- **5% - ПРОБЛЕМА  
«КЛАССИЧЕСКИХ»  
ИНФЕКЦИЙ**
- **95% - ПРОБЛЕМА  
ВНУТРИБОЛЬНИЧ-  
НЫХ ИНФЕКЦИЙ**



# Структура сепсиса CDC



Внебольничный  
сепсис

Цефалоспорины III- IV поколения  $\pm$  метронидазол

Пиперациллин/тазобактам

Левифлоксацин  $\pm$  метронидазол

Моксифлоксацин

Эртапенем



*S. aureus, S. pneumoniae,  
H. influenzae,  
Enterobacteriaceae spp.,  
Bacteroides spp.*

# The Result of Chaos...

## Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America

Helen W. Boucher,<sup>1</sup> George H. Talbot,<sup>2</sup> John S. Bradley,<sup>3,4</sup> John E. Edwards, Jr.,<sup>5,6,7</sup> David Gilbert,<sup>8</sup> Louis B. Rice,<sup>9,10</sup> Michael Scheld,<sup>11</sup> Brad Spellberg,<sup>5,6,7</sup> and John Bartlett<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Division of Geographic Medicine and Infectious Diseases, Tufts University and Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts; <sup>2</sup>Talbot Advisors, Wayne, Pennsylvania; <sup>3</sup>Division of Infectious Diseases, Rady Children's Hospital San Diego, and <sup>4</sup>University of California at San Diego, San Diego; <sup>5</sup>Division of Infectious Diseases, Harbor–University of California at Los Angeles (UCLA) Medical Center, and <sup>6</sup>Los Angeles Biomedical Research Institute, Torrance, and <sup>7</sup>The David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California; <sup>8</sup>Division of Infectious Diseases, Providence Portland Medical Center and Oregon Health Sciences University, Portland; <sup>9</sup>Medical Service, Louis Stokes Cleveland Veterans Administration Medical Center, and <sup>10</sup>Department of Medicine, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio; <sup>11</sup>Department of Medicine, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville; and <sup>12</sup>Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

*Enterococcus*

*Staph aureus*

*Clostridium difficile*

*Acinetobacter baumannii*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Enterobacteriaceae*

*Stenotrophomonas maltophilia*

E

S

C

A

P

E

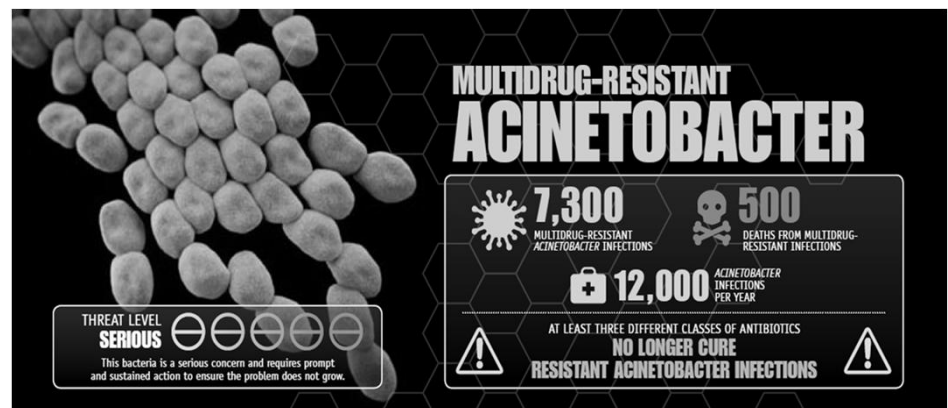
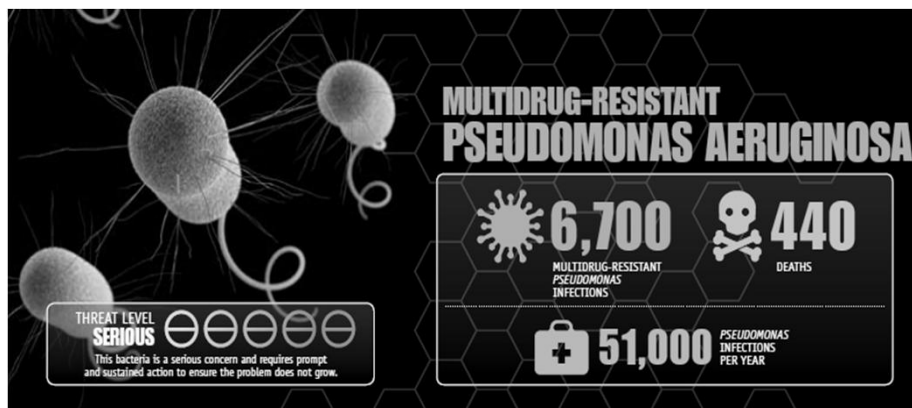
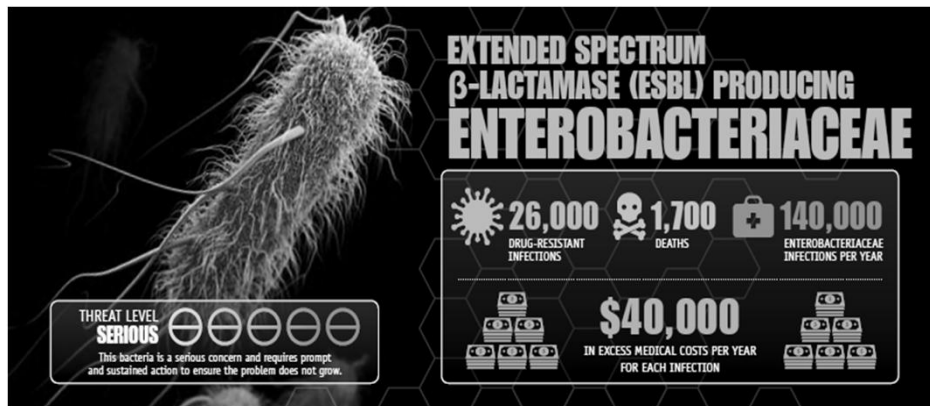
S

2015

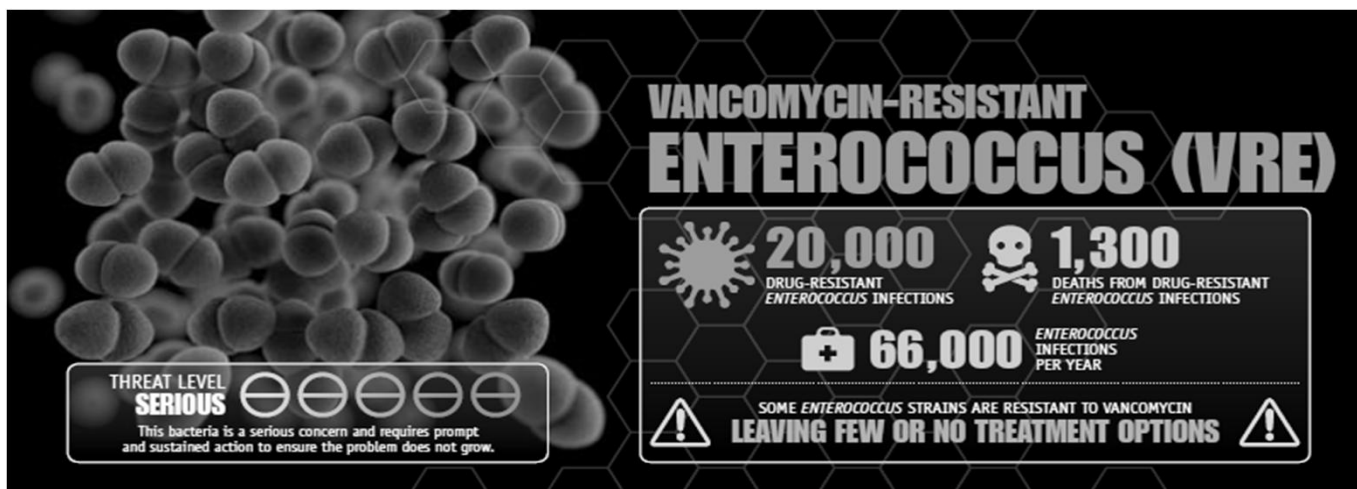
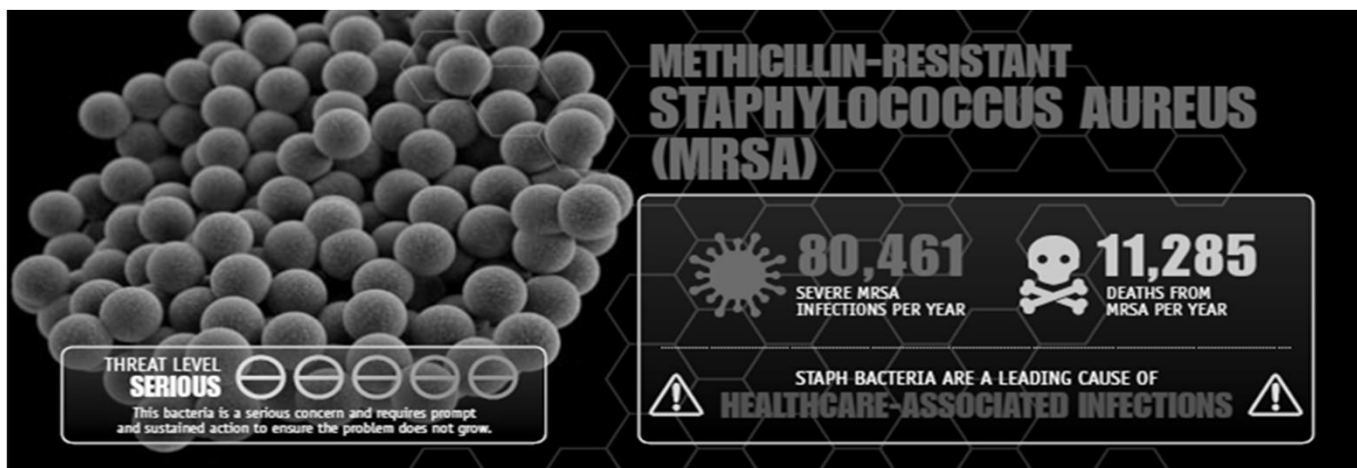
2012

*CID 2009;48:1-12*

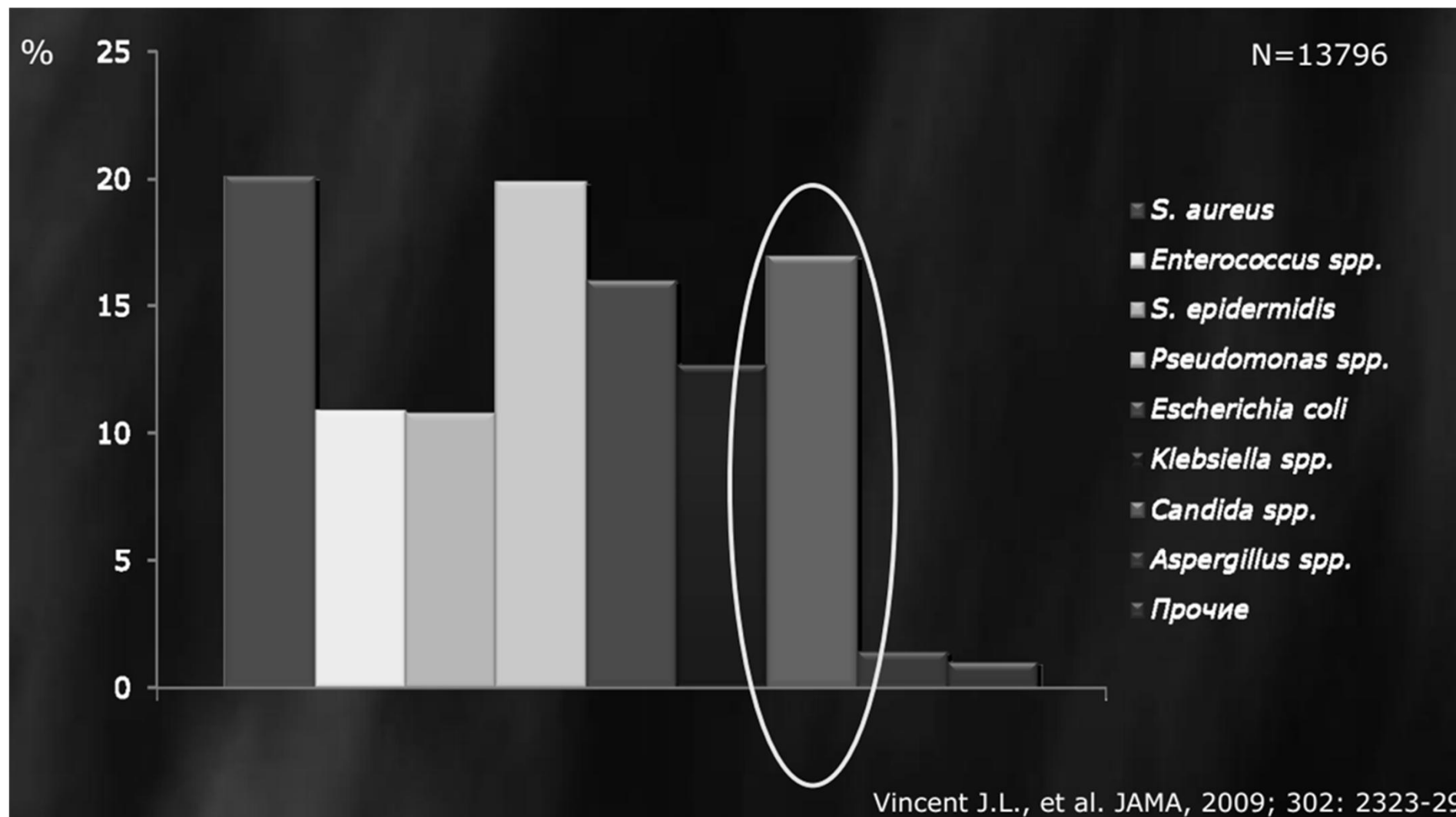
# Наиболее проблемные Грам(-) микроорганизмы



# Наиболее проблемные Грам(+) микроорганизмы



# Структура возбудителей инфекций в ОРИТ





Сепсис, связанный с  
оказанием  
медицинской  
помощи  
(неизвестный  
источник)

Антисинегнойные карбапенемы или  
цефоперазон/сульбактам или колистин  
+  
Линезолид или ванкомицин или  
тейкопланин или даптомицин  
±  
Противогрибковый препарат  
(эхинокандин, флюконазол,  
амфотерицин В)



*S. aureus, P. aeruginosa,*  
*Acinetobacter spp.,*  
*Enterobacteriaceae spp.,*  
*анаэробы, грибы*



# Баланс

Обеспечить  
максимальный  
эффект

Избежать  
избыточного  
назначения



Этиологическая  
направленность



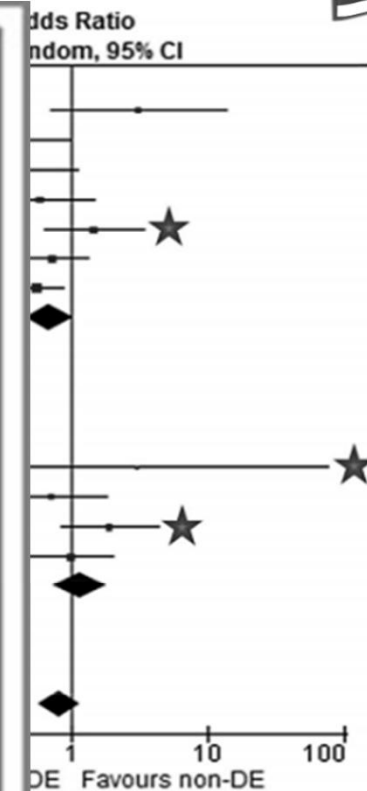


## Review

## Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis

M. Paul<sup>1,\*,3</sup>, Y. Dickstein<sup>1,3</sup>, A. Raz-Pasteur<sup>1,2</sup>

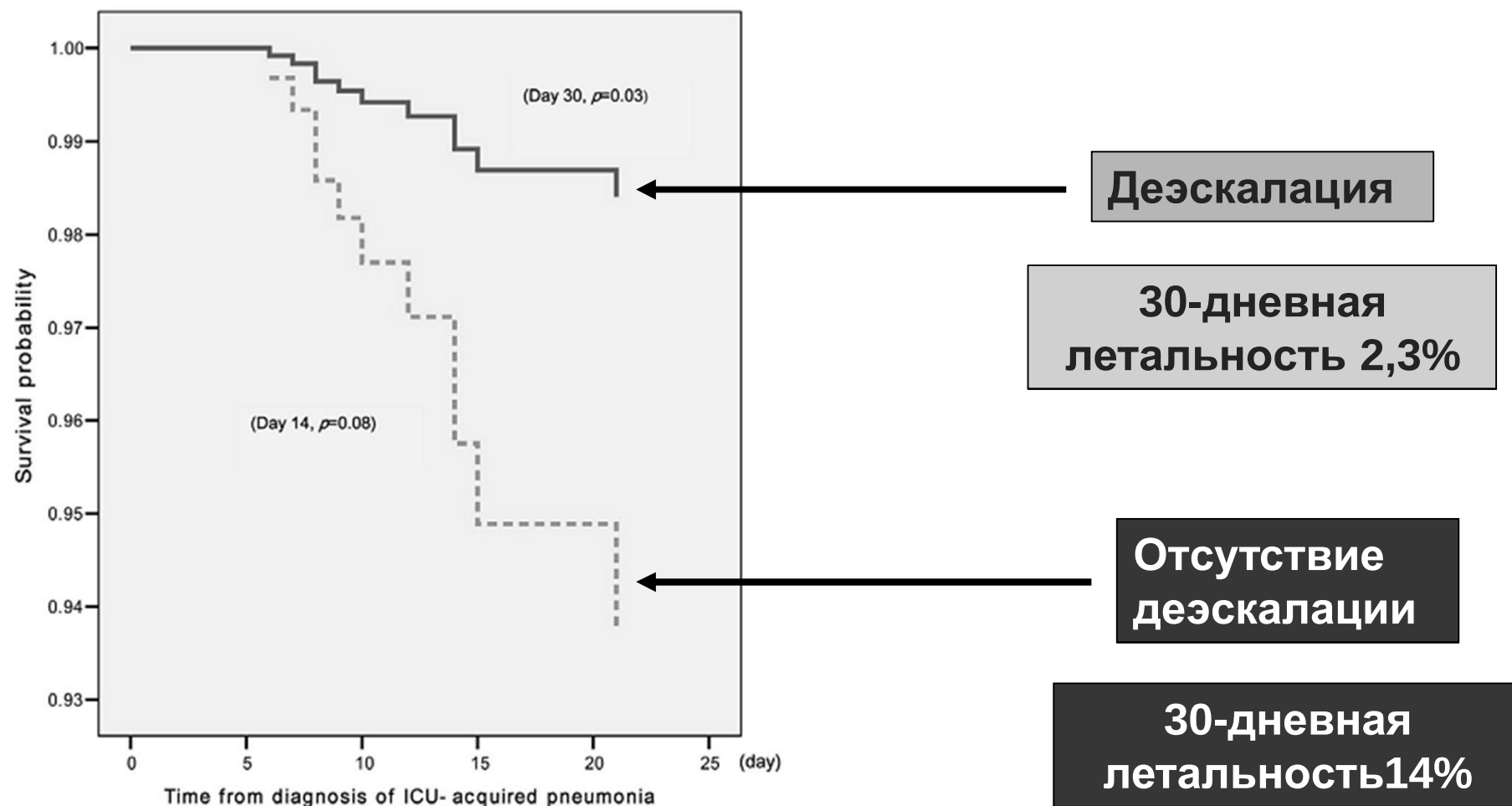
| Study or Subgroup                                               | log[OR] |
|-----------------------------------------------------------------|---------|
| <b>1.3.1 Bacteremia/ severe sepsis</b>                          |         |
| Koupetori I 2014                                                |         |
| Lee 2015                                                        |         |
| Cremers 2014                                                    |         |
| Koupetori II 2014                                               | -0.1    |
| Leone 2014                                                      |         |
| Carugati 2015                                                   |         |
| Garnacho-Montero 2014                                           |         |
| Subtotal (95% CI)                                               |         |
| Heterogeneity: $\tau^2 = 0.12$ ; $\chi^2 = 0.00$ ( $P = 0.99$ ) |         |
| Test for overall effect: $Z = 1.70$ ( $P = 0.09$ )              |         |
| <b>1.3.2 Pneumonia</b>                                          |         |
| Falguera 2010                                                   |         |
| Eachampati 2009                                                 | -0.1    |
| Kim 2012                                                        |         |
| Joffe 2008                                                      |         |
| Subtotal (95% CI)                                               |         |
| Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$ ; $\chi^2 = 0.00$ ( $P = 0.99$ ) |         |
| Test for overall effect: $Z = 0.65$ ( $P = 0.52$ )              |         |
| <b>Total (95% CI)</b>                                           |         |
| Heterogeneity: $\tau^2 = 0.13$ ; $\chi^2 = 0.00$ ( $P = 0.99$ ) |         |
| Test for overall effect: $Z = 1.10$ ( $P = 0.27$ )              |         |
| Test for subgroup differences: $\chi^2 = 0.00$ ( $P = 0.99$ )   |         |



. 4. Adjusted analysis for all-cause mortality

are denoted by a star in the forest plot.

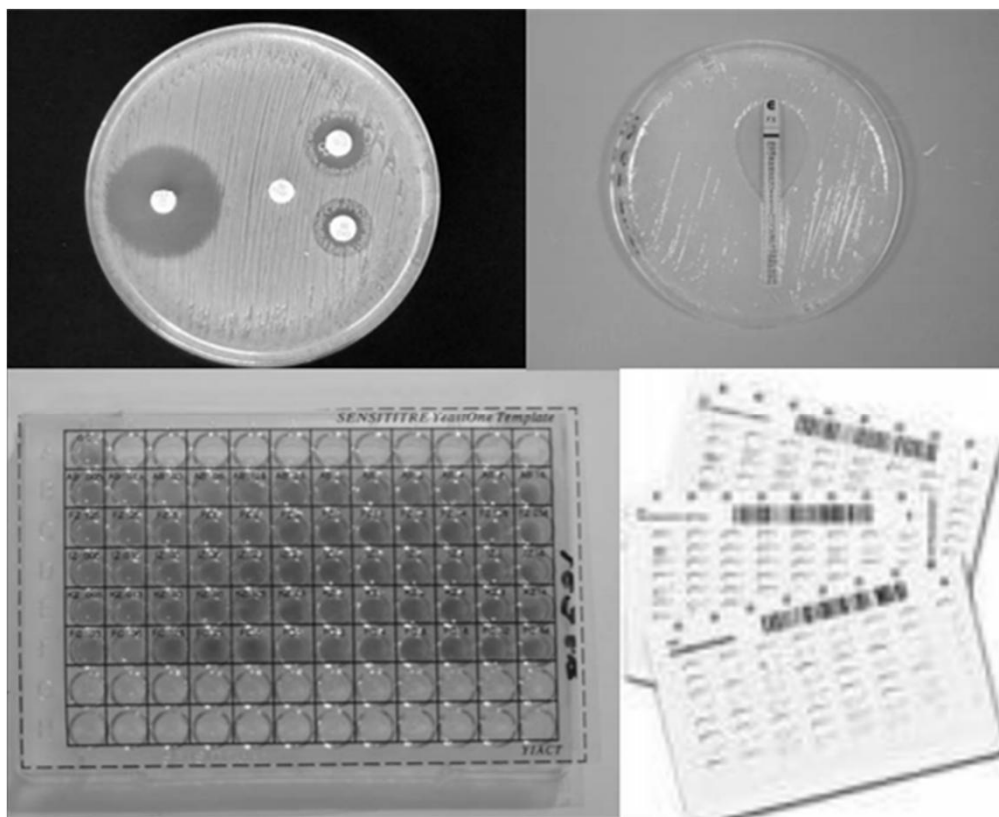
# Атрибутивная летальность при ВАП между пациентами с деэскалацией и без деэскалации АБТ



Joung M, et al. Crit Care 2011; 15: R79

Н.В. Соловей, 2014 (с изменениями)

# Интерпретация антибиотикограмм

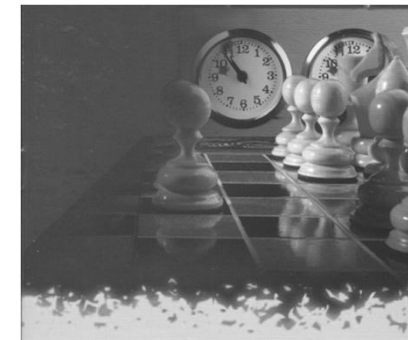


Ø зоны подавления роста  
МПК



S - I - R

# Интерпретация антибиотикограмм...



*K. pneumoniae*

|              |   |                |   |
|--------------|---|----------------|---|
| Cefotaxime   | R | Ciprofloxacin  | S |
| Cefepime     | R | Levofloxacin   | S |
| Ceftriaxone  | S | Nalidixic acid | R |
| Ceftazidime  | R | Imipenem       | S |
| Cefazoline   | S | Meropenem      | S |
| Gentamycine  | R | Polymixin B    | S |
| Tobramycine  | R | Amikacine      | S |
| Tetracycline | R | Aztreonam      | R |

**БЛРС** — резистентность к Цефалоспорином I-IV поколения  
и азтреонаму



# Prolonged versus short-term intravenous infusion of antipseudomonal $\beta$ -lactams for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials.

Vardakas KZ<sup>1</sup>, Voulgaris GL<sup>2</sup>, Malinos A<sup>3</sup>, Samonis G<sup>4</sup>, Falagas ME<sup>5</sup>.

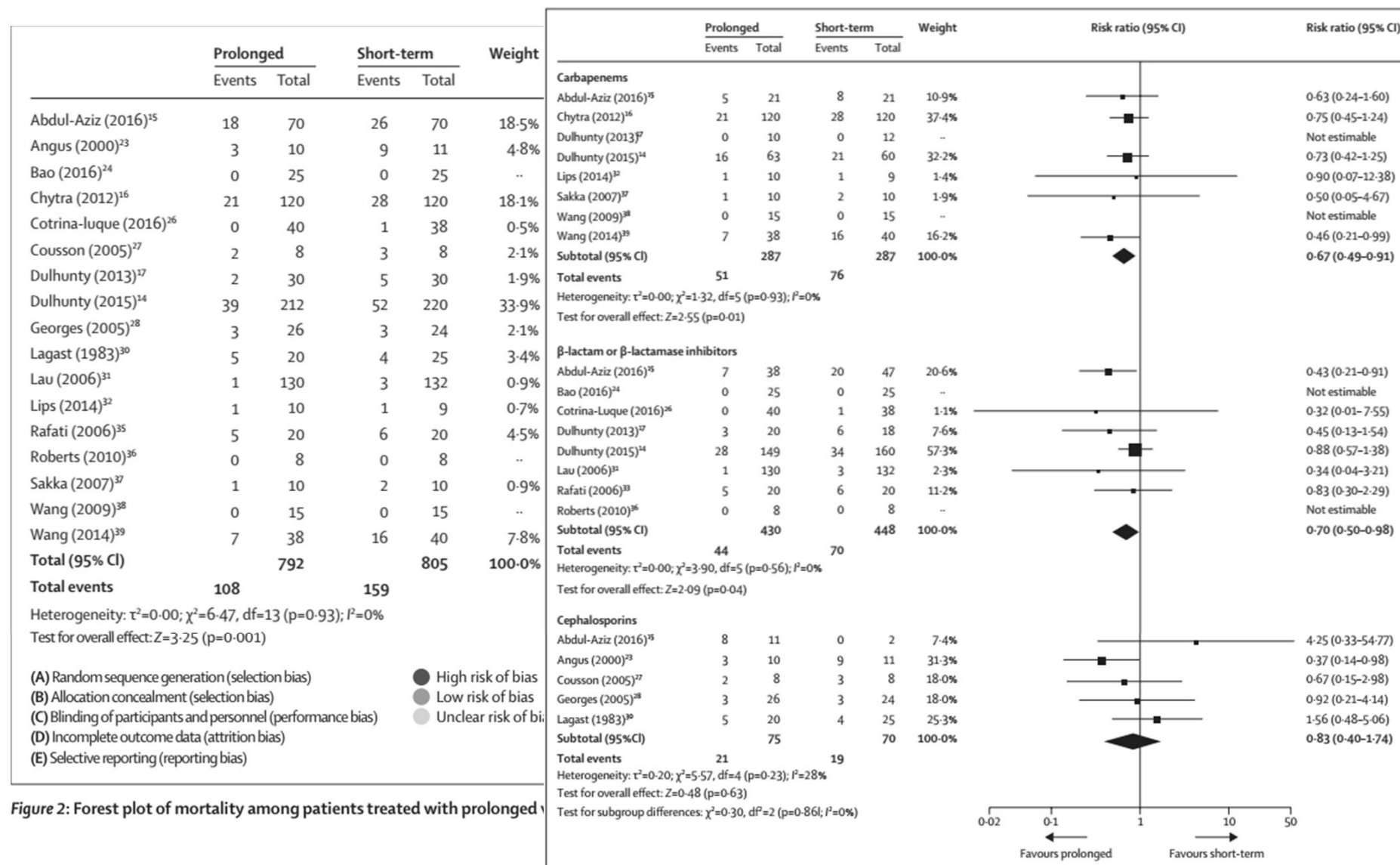
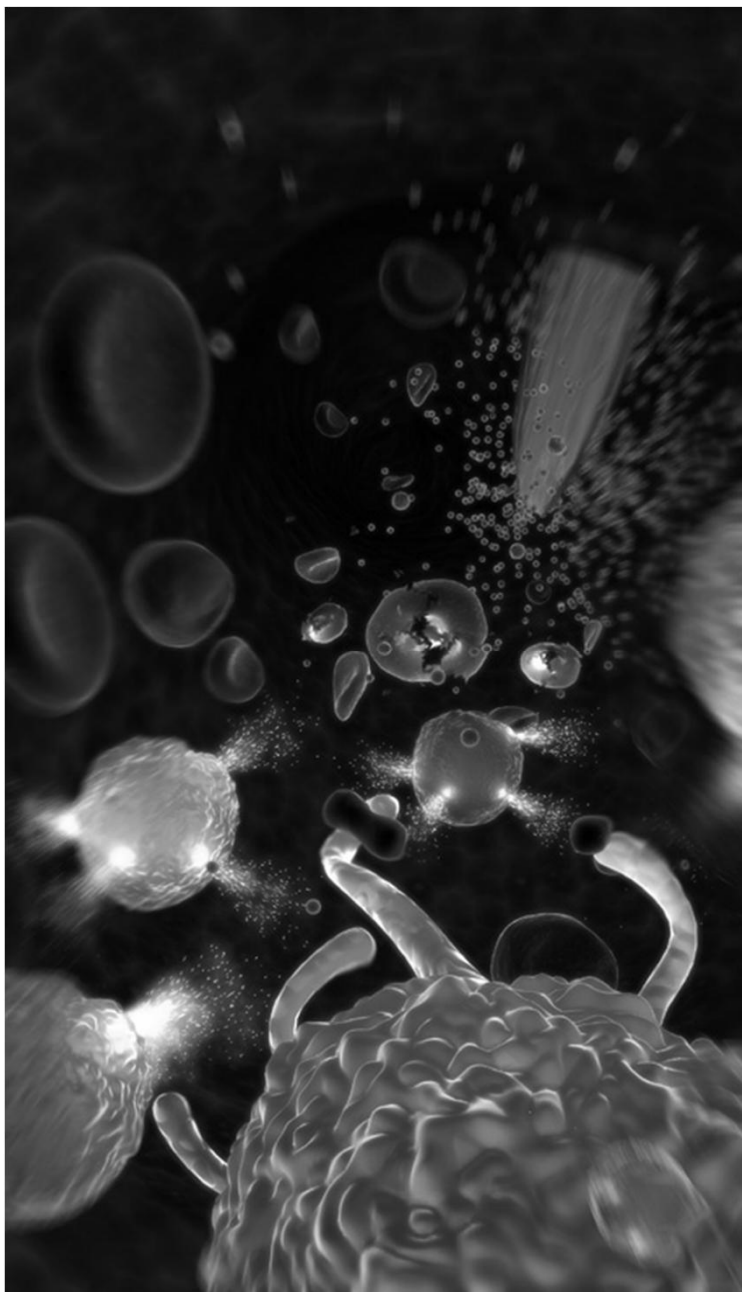


Figure 2: Forest plot of mortality among patients treated with prolonged

Figure 3: Forest plot of mortality among patients treated with prolonged versus short-term infusion of antipseudomonal antibiotics according to antibiotic classes



**Время  
окончания  
терапии?**



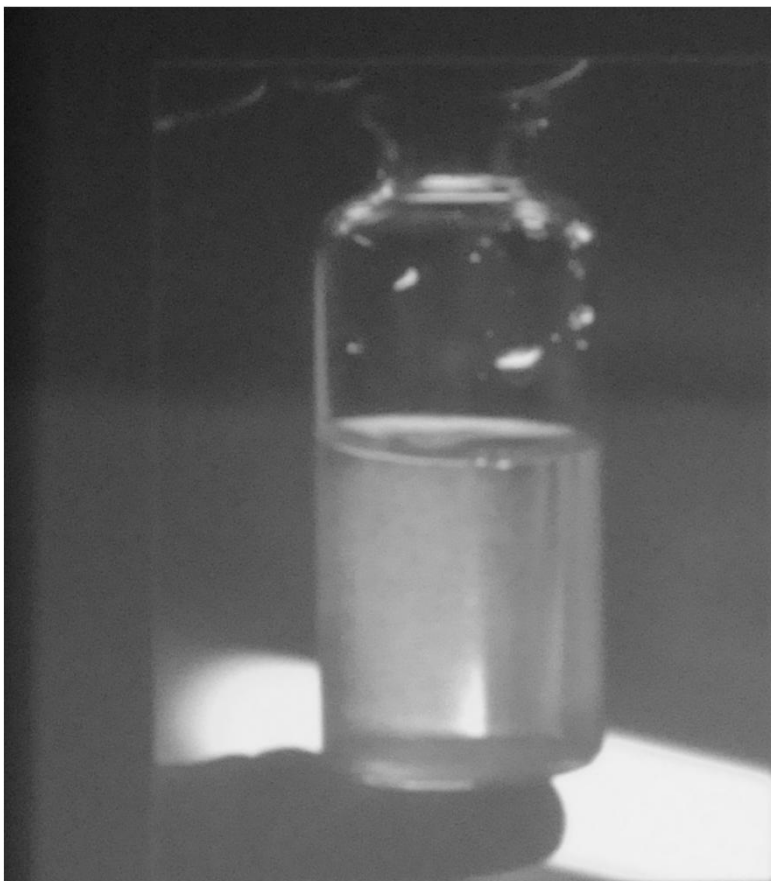
# **РЕЗИСТЕНТНОСТЬ?..**

---

- ✓ чтобы у возбудителя не возникла резистентность необходимо каждые 5-7 дней менять АБП**

**Если антибиотик эффективен и не вызывает нежелательных лекарственных реакций – до клинического улучшения или выздоровления**

# Проблема качества «генерических» карбапенемов



Наличие крупных и мелких  
нерастворимых примесей  
через 3 часа (!) после  
растворения содержимого  
флакона одного из  
«генериков» меропенема



**Инфекционный контроль!**

# Игнац Филипп Земмельвейс (1818-1865)



Внедрив  
протокол мытья  
рук, снизил  
летальность до  
0,85%



# Спасибо за внимание!

