

# Рекомендации по ведению пациентов с сепсисом (2015)

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	- артериальное давление
АЧТВ	- активированное частичное тромбопластиновое время
ИПП	- ингибиторы протонной помпы
МНО	- международное нормализованное отношение
НМГ	- низкомолекулярные гепарины
НФГ	- нефракционированный гепарин
ОЦК	- объем циркулирующей крови
ТГВ	- тромбоз глубоких вен
ЦВД	- центральное венозное давление
ЧСС	- частота сердечных сокращений

### Терминология, определения

**Сепсис** – синдром системной воспалительной реакции в ответ на инфекцию, или сочетание инфекции (документированной или предполагаемой) с ее системными проявлениями (таблица 1).

**Тяжелый сепсис** – сепсис в сочетании с сепсис-индуцированной органной дисфункцией или тканевой гипоперфузией (таблица 2).

**Сепсис-индуцированная гипотензия** – систолическое артериальное давление (АД) < 90 мм рт. ст. или среднее АД < 70 мм рт. ст., или снижение систолического АД > 40 мм рт. ст. в отсутствие других причин для гипотензии.

**Септический шок** – сепсис-индуцированная гипотензия, сохраняющаяся несмотря на адекватную инфузионную терапию.

**Сепсис-индуцированная тканевая гипоперфузия** – индуцированная инфекцией гипотензия, повышенный уровень лактата или олигурия.

Таблица 1

#### **Диагностические критерии сепсиса (наличие инфекции в сочетании с несколькими из следующих проявлений)**

<b>Симптом</b>	<b>Значение</b>
Лихорадка	> 38,3°C
Гипотермия	< 36,0°C
Тахикардия	> 90 в минуту
Тахипноэ	> 20 в минуту
Спутанное сознание	Есть
Выраженные отеки или значительная задержка жидкости	> 20 мл/кг за 24 часа
Гипергликемия при отсутствии сахарного диабета	глюкоза плазмы > 7,7 ммоль/л
Лейкоцитоз	> 12x10 <sup>9</sup> /л
Лейкопения	< 4x10 <sup>9</sup> /л
Повышенное количество незрелых форм лейкоцитов	> 10%
Повышение уровня С-реактивного белка плазмы	Более двух среднеквадратичных отклонений от нормы
Повышение уровня прокальцитонина плазмы	Более двух среднеквадратичных отклонений от нормы
Артериальная гипотензия	См. «сепсис-индуцированная гипотензия»
Артериальная гипоксемия	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300
Острая олигурия	Диурез < 0,5 мл/кг/ч по крайней мере в течение 2 часов несмотря на адекватную инфузионную терапию
Повышение уровня креатинина плазмы	> 0,5 мг/дл или 44,2 мкмоль/л
Нарушения коагуляции	МНО > 1,5 или АЧТВ > 60 с
Кишечная непроходимость	Отсутствие шумов перистальтики
Тромбоцитопения	< 100 x10 <sup>9</sup> /л
Повышение уровня билирубина плазмы (общий)	> 70 ммоль/л
Гиперлактатемия	> 1 ммоль/л
Сниженное капиллярное наполнение	Есть

**Тяжелый сепсис**

<b>Симптом</b>	<b>Значение</b>
Сепсис-индуцированная гипотензия	См. «сепсис-индуцированная гипотензия»
Гиперлактатемия	Лактат выше верхней границы лабораторной нормы
Снижение диуреза	< 0,5 мл/кг/ч более чем в течение 2 часов несмотря на адекватную инфузионную терапию
Острое повреждение легких	$PaO_2/FiO_2 < 250$ в отсутствие пневмонии как очага инфекции
Острое повреждение легких	$PaO_2/FiO_2 < 200$ при наличии пневмонии как очага инфекции
Повышение уровня креатинина плазмы	> 176,8 мкмоль/л
Повышение уровня билирубина плазмы (общий)	> 34,2 ммоль/л
Тромбоцитопения	< $100 \times 10^9$ /л
Нарушения коагуляции	МНО > 1,5

**Тактика ведения пациентов с тяжелым сепсисом**

**А. Начальные реанимационные мероприятия** – для пациентов с сепсис-индуцированной тканевой гипоперфузией (гипотензия, персистирующая несмотря на начальную инфузионную терапию, или гиперлактатемия  $\geq 4$  ммоль/л).

**Необходимо выполнить в течение первых 3 часов:**

1. Измерение уровня лактата в крови.
2. Забор образцов крови для посевов до назначения антибиотиков.
3. Назначение антибиотиков широкого спектра действия.
4. Назначение кристаллоидов из расчета 30 мл/кг при гипотензии или уровне лактата > 4 ммоль/л.

**Необходимо выполнить в течение первых 6 часов:**

1. Применение вазопрессоров с целью поддержания среднего АД  $\geq 65$  мм рт. ст. при гипотензии, не отвечающей на начальную инфузионную терапию
2. Измерение ЦВД, центральной венозной сатурации ( $ScvO_2 \geq 70\%$ ) при сохраняющейся гипотензии несмотря на инфузионную терапию (септический шок) или изначально на уровне лактата  $\geq 4$  ммоль/л.
3. Повторное измерение уровня лактата при изначально его повышении.

**Цели терапии в течение первых 6 часов:**

1. ЦВД 8-12 мм рт. ст.
2. Среднее АД  $\geq 65$  мм рт. ст.
3. Диурез  $\geq 0,5$  мл/кг/ч.
4.  $ScvO_2 \geq 70\%$  или  $SvO_2 \geq 65$  (2С).
5. Нормализация уровня лактата при изначально его повышении (1С).

**В. Скрининг пациентов на предмет сепсиса** (см. Приложение 1).**С. Диагностика**

1. Необходимо выполнить забор соответствующего биологического материала для микробиологического исследования до начала антимикробной терапии, если это не приведет к задержке в ее назначении > 45 минут (1С). Рекомендуется забор по крайней мере 2 образцов крови (каждый – в анаэробную и в аэробную среду) до начала антимикробной терапии (один из образцов чрескожным доступом, прочие образцы - по одному из каждого сосудистого катетера при условии, что катетеры были установлены не более 48 часов назад) (1С).
2. Использовать пробы на 1,3-бета-D-глюкан (2В), исследования с маннан и анти-маннан-антителами (2С), если не исключается инвазивный кандидоз.
3. В кратчайшие сроки проведение исследований для подтверждения потенциального очага инфекции.

#### **D. Антимикробная терапия**

1. Цель – назначение эффективных антибиотиков внутривенно как можно раньше: в течение первого часа после диагностики септического шока (1B) и тяжелого сепсиса без септического шока (1C).
2.
  - a. Начальная эмпирическая антимикробная терапия включает один или несколько препаратов, которые активны в отношении всех наиболее вероятных возбудителей (бактерий и/или грибов или вирусов) и создают адекватные концентрации в тканях, предположительно являющихся источником сепсиса (1B).
  - b. Режим антимикробной терапии должен пересматриваться ежедневно с целью возможной деэскалации (1B).
3. Низкие уровни прокальцитонина или сходных биомаркеров могут быть использованы в помощь клиницисту для решения вопроса о прекращении эмпирической антимикробной терапии у пациентов, которые изначально трактовались как больные сепсисом, но в ходе обследования которых наличие инфекции не было подтверждено (2C).
4.
  - a. Комбинированная эмпирическая терапия показана пациентам с нейтропенией и тяжелым сепсисом (2B), а также при наличии мультирезистентных бактериальных возбудителей таких, как *Acinetobacter* и *Pseudomonas* spp. (2B). Пациентам с тяжелыми инфекциями, ассоциированными с дыхательной недостаточностью и септическим шоком, вызванными бактериемией *Pseudomonas aeruginosa*, рекомендуется комбинированная терапия бета-лактамами расширенного спектра и аминогликозидами либо фторхинолонами (2B). Комбинация бета-лактама с макролидом рекомендована пациентам с септическим шоком, ассоциированным с бактериемией *Streptococcus pneumoniae* (2B).
  - b. Длительность эмпирической комбинированной терапии не должна быть более 3-5 дней. Замена на наиболее соответствующий чувствительности возбудителя инфекции препарат осуществляется при получении результатов микробиологического исследования (2B).
5. Длительность терапии не должна превышать 7-10 дней. Более длительные курсы возможны при слабом клиническом ответе, не дренируемом очаге инфекции, бактериемии *Staphylococcus aureus*, некоторых вирусных и грибковых инфекциях и иммунодефиците, включающем в себя нейтропению (2C).
6. Противовирусные препараты пациентам с тяжелым сепсисом или септическим шоком вирусного происхождения назначаются как можно раньше (2C).
7. Антимикробные препараты не должны использоваться у пациентов с тяжелым системным воспалительным ответом неинфекционной природы.

#### **E. Контроль очага инфекции**

1. Выявление очага инфекции и его адекватная хирургическая санация должны быть осуществлены по возможности в течение первых 12 часов (1C).
2. В случае, когда источником инфекции является деструктивный панкреатит, вмешательство лучше отложить до формирования демаркационной зоны (2B).
3. При выполнении хирургического вмешательства у пациента с тяжелым сепсисом желательно использовать минимально инвазивные вмешательства (например, чрескожное дренирование абсцесса).
4. В случае, когда источником инфекции при тяжелом сепсисе или септическом шоке является сосудистый катетер, последний должен быть удален сразу после установки другого сосудистого катетера.

#### **F. Профилактика инфекции**

Пациентам с тяжелым сепсисом рекомендуется селективная деконтаминация пищеварительного тракта и санация ротоглотки хлоргексидина глюконатом с целью снижения риска развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (2B).

#### **G. Инфузионная терапия при тяжелом сепсисе**

1. Кристаллоиды – препараты выбора в качестве стартовых в ходе реанимационных мероприятий у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком (1B).
2. Отказ от применения препаратов гидроксипроксиэтилкрахмала в программе инфузионной терапии при тяжелом сепсисе и септическом шоке (1B).
3. Альбумины используются в случае, когда пациенту требуются значительные объемы кристаллоидов (2C).

4. Начальная потребность в кристаллоидах у пациентов с сепсис-индуцированной тканевой гипоперфузией составляет 30 мл/кг. Некоторым больным могут потребоваться большие объемы (1C).
5. Для контроля параметров гемодинамики в период инфузионной терапии могут использоваться как динамические (изменения пульсового давления, ударного объема), так и статические показатели (АД и ЧСС).

#### **H. Вазопрессоры**

1. Вазопрессоры назначаются при уровне среднего АД 65 мм рт. ст. (1C).
2. Норадrenalин – препарат первого ряда (1B).
3. Адреналин (добавить или заменить), при неэффективности стартовой терапии норадrenalином или в случае, когда необходим дополнительный препарат для поддержания адекватного артериального давления (2B).
4. Вазопрессин 0,03 ед/мин может быть добавлен к норадrenalину при низком среднем АД или для снижения дозы норадrenalина.
5. Низкие дозы вазопрессина не рекомендуются для начального лечения сепсис-индуцированной гипотензии, а более высокие дозы (более 0,03-0,04 ед/мин) могут рассматриваться только как элемент резервной жизнеспасающей терапии.
6. Допамин – альтернативный вазопрессор у тщательно отобранных пациентов с очень низким риском развития аритмий и брадикардией (2C).
7. Фенилэпинефрин (мезатон) не рекомендуется для лечения септического шока за исключением тех обстоятельств, когда:
  - применение норадrenalина сопровождается серьезной аритмией;
  - высокие показатели сердечного выброса сопровождаются постоянным низким АД;
  - комбинация инотропы/вазопрессоры и низкие дозы вазопрессина не позволяют достичь целевых значений среднего АД (как жизнеспасающая терапия) (1C).
8. Низкие дозы допамина не должны использоваться для нефропротекции (1A).
9. Всем пациентам, которым требуется введение вазопрессоров, в как можно более ранние сроки должен быть установлен артериальный катетер.

#### **I. Инотропная терапия**

1. Пробная инфузия добутамина со скоростью до 20 мкг/кг/мин может быть назначена или добавлена к вазопрессору при:
  - сохраняющейся миокардиальной дисфункции вследствие повышенного давления в желудочках и низком сердечном выбросе;
  - появлении признаков гипоперфузии, несмотря на достижение адекватного ОЦК и среднего АД (1C).
2. Не рекомендуется использовать подход с повышением сердечного индекса до супранормальных показателей (1B).

#### **J. Глюкокортикостероиды**

1. У взрослых пациентов с септическим шоком не рекомендуется использовать в/в гидрокортизон в случае эффективности инфузионной терапии и вазопрессоров. При неэффективности данной терапии рекомендуется в/в гидрокортизон 200 мг/сут (2C).
2. Не рекомендуется использовать тест стимуляции (АКТГ) для решения вопроса о терапии гидрокортизоном у взрослых с септическим шоком (2B).
3. Глюкокортикостероиды не назначаются для лечения сепсиса при отсутствии септического шока (1D).
4. Гидрокортизон вводится только в виде продленной инфузии (2D).

#### **K. Назначение компонентов крови**

1. В отсутствие ишемии миокарда, тяжелой гипоксемии, острого кровотечения или ишемической болезни сердца эритроцитарная масса переливается при уровне гемоглобина ниже 70 г/л, целевая концентрация гемоглобина у взрослых 70-90г/л (1B).
2. Не рекомендуется использовать эритропоедин для лечения анемии, обусловленной тяжелым сепсисом (1B).
3. Свежезамороженная плазма не используется для коррекции лабораторных нарушений в отсутствие кровотечения или планируемых инвазивных процедур (2D).
4. Не рекомендуется использовать антитромбин в лечении тяжелого сепсиса и септического шока (1B).

5. Больным тяжелым сепсисом тромбоциты с профилактической целью назначаются при их содержании в крови менее  $10 \times 10^9/\text{л}$  в отсутствии кровотечения, в случае высокого риска кровотечения – при содержании в крови менее  $20 \times 10^9/\text{л}$ , при кровотечении, хирургическом вмешательстве или инвазивных процедурах – при содержании в крови  $\leq 50 \times 10^9/\text{л}$ .

#### **L. Иммуноглобулины**

Не рекомендуется использовать внутривенные иммуноглобулины у взрослых с тяжелым сепсисом или септическим шоком (2B).

#### **N. Селен**

Не рекомендуется внутривенное введение препаратов селена для лечения тяжелого сепсиса (2C).

#### **O. Искусственная вентиляция при сепсис-индуцированном остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС)**

#### **P. Седация, аналгезия и нервно-мышечная блокада при сепсисе**

##### **Q. Контроль гликемии**

1. У пациентов тяжелым сепсисом коррекцию гипергликемии инсулином необходимо начинать при получении в двух последовательных анализах крови глюкозы  $> 180$  мг/дл (9,9 ммоль/л), а целью инсулинотерапии являются показатели гликемии  $\leq 180$  мг/дл (9,9 ммоль/л) (1A).
2. Уровень гликемии должен мониторироваться каждые 1-2 часа до достижения стабильных доз инсулина, а в последующем - каждые 4 часа (1C).
3. Результаты анализа гликемии в капиллярной крови должны интерпретироваться с осторожностью, так как они не могут точно отражать содержание глюкозы в артериальной крови и плазме крови.

##### **R. Заместительная почечная терапия**

1. У пациентов с тяжелым сепсисом и острым повреждением почек непрерывный и интермиттирующий гемодиализ эквивалентны (равноэффективны) (2B).
2. Использование непрерывной заместительной почечной терапии облегчает контроль за балансом жидкости у гемодинамически нестабильных пациентов с сепсисом (2D).

##### **S. Терапия бикарбонатами**

Не рекомендуется применять бикарбонат натрия для улучшения гемодинамики или снижения потребности в вазопрессорах у пациентов с гипоперфузией, индуцированной лактатацидозом при  $\text{pH} \geq 7,15$  (2B).

##### **T. Профилактика тромбоза глубоких вен**

1. Пациенты с тяжелым сепсисом должны ежедневно получать медикаментозную профилактику венозного тромбоза (1B). Предпочтение отдается подкожному введению НМГ (1B). При клиренсе креатинина  $< 30$  мл/мин использовать дальтепарин (1A) или другие НМГ с низкой степенью почечного метаболизма (2C) или НФГ (1A).
2. Пациенты с тяжелым сепсисом должны получать медикаментозную профилактику ТГВ в сочетании с механическими методами (пережимающаяся пневмокомпрессия ног), если это возможно (2C).
3. Пациентам с сепсисом при наличии противопоказаний к гепаринам (тромбоцитопения, тяжелая коагулопатия, острое кровотечение, недавнее внутричерепное кровоизлияние) не рекомендуется медикаментозная профилактика (1B), у них должны использоваться только механические методы (компрессионные чулки, пережимающаяся компрессия) (2C) при отсутствии противопоказаний. При снижении риска необходимо начинать медикаментозную профилактику (2C).

##### **U. Профилактика стрессовых язв**

1. Профилактика стрессовых язв у больных сепсисом или септическим шоком проводится  $\text{H}_2$ -блокаторами или ингибиторами протонной помпы (ИПП) при наличии факторов риска кровотечения (1B).
2. Предпочтение отдается ИПП, в сравнении с  $\text{H}_2$ -гистаминоблокаторами (2D).
3. Пациенты с сепсисом без факторов риска кровотечения не должны получать профилактику (2B).

## **V. Нутритивная поддержка**

1. Назначение перорального или зондового питания в первые 48 часов выявления тяжелого сепсиса при хорошей его переносимости является более предпочтительным, чем только внутривенное введение глюкозы (2C).
2. В первую неделю предпочтительно начинать с низких доз (от 500 калорий в день) с повышением дозы при хорошей переносимости (2B).
3. В первую неделю после диагностики тяжелого сепсиса/септического шока совместное применение энтерального питания с внутривенным введением глюкозы лучше, чем только парентеральное питание (2B).
4. У пациентов с тяжелым сепсисом необходимо использовать питание без специфических иммуномодулирующих добавок, что лучше специального иммунного питания (2C).

**Скрининг пациентов на предмет тяжелого сепсиса**

Использовать для исключения тяжелого сепсиса у пациентов, находящихся в отделениях неотложной, интенсивной терапии или в хирургических отделениях.

**1. Наводит ли на мысль о новой инфекции история болезни пациента?**

- пневмония, эмпиема  
 инфекция мочевыводящих путей  
 инфекция брюшной полости  
 менингит  
 инфекция кожи /мягких тканей  
 инфекция костей и суставов  
 раневая инфекция  
 катетер-ассоциированная инфекция  
 инфекция инородных тел (протезы, шунты и т.д.)  
 другие инфекции \_\_\_\_\_

\_\_\_ Да \_\_\_ Нет

**2. Присутствуют ли два из последующих симптомов инфекции у пациента?**

- лихорадка > 38,3°C  
 гипотермия < 36,0°C  
 спутанное сознание  
 тахикардия > 90 уд/мин  
 тахипноэ > 20 в минуту  
 лейкоцитоз >  $12 \times 10^9$   
 лейкопения <  $4 \times 10^9$ /л  
 гипергликемия (глюкоза плазмы > 7,7 ммоль/л в отсутствие сахарного диабета)

\_\_\_ Да \_\_\_ Нет

Если на оба вопроса ответ «Да», существует подозрение на инфекцию.

**Исследовать:** лактат, посев крови, клинический анализ крови, основные биохимические показатели, билирубин.

**На усмотрение врача:** анализ мочи, рентгенологическое исследование грудной клетки, амилаза, липаза, газы крови, С-реактивный белок, компьютерная томография.

**3. Присутствуют ли какие-либо из перечисленных далее симптомов (дисфункции внутренних органов, удаленных от первичного очага инфекции), которые не являются проявлением хронического заболевания?**

**Примечание: в случае двусторонней легочной инфильтрации удаленный от легких очаг инфекции является обязательным условием.**

- систолическое АД < 90 мм рт. ст. или среднее АД < 65 мм рт. ст.  
 снижение систолического АД более, чем на 40 мм рт. ст. от исходного  
 креатинин > 176,8 ммоль/л или диурез < 0,5 мл/кг/час в течение 2 часов  
 билирубин > 34,2 ммоль/л  
 количество тромбоцитов <  $100 \times 10^9$ /л  
 лактат > 2 ммоль/л  
 коагулопатия (МНО > 1,5 или АЧТВ > 60 секунд)  
 острое повреждение легких с  $PaO_2/FiO_2 < 250$  в отсутствие пневмонии как очага инфекции  
 острое повреждение легких с  $PaO_2/FiO_2 < 200$  в присутствии пневмонии как очага инфекции

\_\_\_ Да \_\_\_ Нет

Если подозрение на инфекцию и органную дисфункцию присутствует, пациент соответствует критериям тяжелого сепсиса и должен вестись по соответствующему протоколу.

Дата: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (dd/mm/yy) Время: \_\_\_: \_\_\_