

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

Andrew Rhodes^{1*}, Laura E. Evans², Waleed Alhazzani³, Mitchell M. Levy⁴, Massimo Antonelli⁵, Ricard Ferrer⁶, Anand Kumar⁷, Jonathan E. Sevransky⁸, Charles L. Sprung⁹, Mark E. Nunnally², Bram Rochwerf³, Gordon D. Rubenfeld¹⁰, Derek C. Angus¹¹, Djillali Annane¹², Richard J. Beale¹³, Geoffrey J. Bellinghan¹⁴, Gordon R. Bernard¹⁵, Jean-Daniel Chiche¹⁶, Craig Coopersmith⁸, Daniel P. De Backer¹⁷, Craig J. French¹⁸, Seitaro Fujishima¹⁹, Herwig Gerlach²⁰, Jorge Luis Hidalgo²¹, Steven M. Hollenberg²², Alan E. Jones²³, Dilip R. Karnad²⁴, Ruth M. Kleinpell²⁵, Younsuk Koh²⁶, Thiago Costa Lisboa²⁷, Flavia R. Machado²⁸, John J. Marini²⁹, John C. Marshall³⁰, John E. Mazuski³¹, Lauralyn A. McIntyre³², Anthony S. McLean³³, Sangeeta Mehta³⁴, Rui P. Moreno³⁵, John Myburgh³⁶, Paolo Navalesi³⁷, Osamu Nishida³⁸, Tiffany M. Osborn³¹, Anders Perner³⁹, Colleen M. Plunkett²⁵, Marco Ranieri⁴⁰, Christa A. Schorr²², Maureen A. Seckel⁴¹, Christopher W. Seymour⁴², Lisa Shieh⁴³, Khalid A. Shukri⁴⁴, Steven Q. Simpson⁴⁵, Mervyn Singer⁴⁶, B. Taylor Thompson⁴⁷, Sean R. Townsend⁴⁸, Thomas Van der Poll⁴⁹, Jean-Louis Vincent⁵⁰, W. Joost Wiersinga⁴⁹, Janice L. Zimmerman⁵¹ and R. Phillip Dellinger²²

© 2017 SCCM and ESICM

ИТОГОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА 2016 ГОДА

(опубликованы 18 января 2017 года в журнале Intensive Care Med)

А. Начальная интенсивная терапия

1. Медицинская помощь при сепсисе и септическом шоке является экстренной, и мы рекомендуем начинать лечение и интенсивную терапию немедленно (BPS).
2. Мы рекомендуем при лечении гипоперфузии, вызванной сепсисом, использовать инфузию растворов кристаллоидов, по меньшей мере 30 мл/кг в течение первых 3 часов (сильная рекомендация, низкое качество доказательств).
3. Мы рекомендуем после начальной инфузионной терапии, объем дальнейшей инфузионной терапии должен быть переоценен в зависимости от гемодинамического статуса пациента (BPS).

Примечания: переоценка должна включать в себя тщательное клиническое обследование и изменения физиологических параметров в динамике (частота сердечных сокращений, артериальное давление, сатурация, частота дыхания, температура, диурез, и другие, если таковые имеются), а также другие параметры неинвазивного или инвазивного мониторинга, если такие имеются.

4. Мы рекомендуем дальнейшую гемодинамическую оценку (например, оценку функции сердца), чтобы определить тип шока, если клиническая картина не приводит к четкому диагнозу (BPS).

5. Мы полагаем, что динамические переменные можно использовать для прогнозирования отклика пациентка на инфузию, где это возможно (слабые рекомендации, низкое качество доказательств).

6. Мы рекомендуем у пациентов с септическим шоком, которые нуждаются в вазопрессорной поддержки, использовать целевое среднее артериальное давление не ниже 65 мм рт.ст. (сильные рекомендации, умеренное качество доказательств).

7. Мы полагаем, что интенсивная терапия должна быть направлена на нормализацию уровня лактата у пациентов, которых имеется повышение его уровня, как маркера гипоперфузии тканей (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

В. Диагностика сепсиса и повышение эффективности

1. Мы рекомендуем, что больницы и системы здравоохранения имели программы по повышению эффективности мероприятий по выявлению сепсиса, у тяжёлых пациентов и пациентов в высокой группе риска (BPS).

С. Диагноз

1. Мы рекомендуем, чтобы соответствующие обычные микробиологические культуры (включая кровь) были исследованы, до начала антибактериальной терапии у пациентов с подозрением на сепсис или септическим шоком, если это не приведет к существенной задержке начала антибактериальной терапии (BPS).

Примечание: соответствующая обычная микробиологические культуры всегда включают в себя, по крайней мере, два набора культур крови (аэробные и анаэробные).

Д. Антибактериальная терапия

1. Мы рекомендуем использовать внутривенные антибиотики как можно быстрее после определения инфекционного агента и в течение одного часа при сепсисе или септическом шоке (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

2. Мы рекомендуем эмпирическую антибактериальную терапию широкого спектра действия с одним или несколькими антибиотиками у пациентов с проявлениями сепсиса или септического шока, чтобы охватить все возможные патогенные микроорганизмы (включая бактериальные и возможные грибковые или вирусные) (сильная рекомендация, среднее качество доказательств).

3. Мы рекомендуем, чтобы эмпирическая антибактериальная терапия сужалась, если патогенный микроорганизм или его чувствительность установлены, и/или отмечается улучшение клинической картины (BPS).

4. Мы не рекомендуем длительное системное использование антибиотикопрофилактики у пациентов с тяжелыми воспалительными состояниями неинфекционного происхождения (например, тяжелый панкреатит, ожоговые повреждения) (BPS).

5. Мы рекомендуем использовать режим дозирования антибактериальных препаратов на основе их фармакокинетики / фармакодинамики у пациентов с сепсисом или септическим шоком (BPS).

6. Мы полагаем, что комбинированная эмпирическая антибактериальная терапия (с использованием по меньшей мере двух антибиотиков разных классов), должна быть направлена на более вероятный бактериальный возбудитель на начальном этапе лечение септического шока (слабая рекомендация, низкое качество доказательства).

7. Мы полагаем, что комбинированная антибактериальная терапия не должна рутинно использоваться при большинстве других серьезных инфекционных заболеваний, включая бактериемию или сепсис без септического шока (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Примечание: это не исключает возможности использования мульти лекарственной терапии, чтобы расширить антимикробную активность.

8. Мы не рекомендуем использование комбинированной антибактериальной терапии для рутинного лечения нейтропенического сепсиса / бактериемии (сильная рекомендация, среднее качество доказательств).

Примечание: это не исключает возможности использования мульти лекарственной терапии, чтобы расширить антимикробную активность.

9. Если комбинированная терапия используется для лечения септического шока, мы рекомендуем провести деэскалацию, с исключением комбинированной терапии в течение нескольких первых дней при улучшении клинической картины и / или свидетельств о разрешении инфекции. Это относится к обоим целям (при культуropозитивной инфекции) и эмпирической (для культуroneгативной инфекции) комбинированной терапии (BPS).

10. Мы полагаем, что продолжительность антибактериальной терапии в течение 7 – 10 дней, является адекватной для большинства инфекций, связанных с сепсисом или септическим шоком (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

11. Мы полагаем, что более длительные курсы подходят некоторым пациентам, у которых имеется медленный клинический ответ, бактериемия при золотистом стафилококки, некоторые грибковые и вирусные инфекции или иммунологический дефицит, в том числе нейтропения (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

12. Мы полагаем, что более короткие курсы антибиотиков уместны у некоторых пациентов, у которых наблюдается быстрый клинический ответ, после адекватного контроля над источником инфекции при абдоминальном или мочевом сепсисе, не осложненных пиелонефритом (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

13. Мы рекомендуем ежедневную оценку для деэскалации антибактериальной терапии у пациентов с сепсисом или септическом шоке (BPS).

14. Мы полагаем, что измерение уровня прокальцитонина может быть использована для укорочения продолжительности курса антибактериальной терапии у пациентов с сепсисом (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

15. Мы полагаем, что уровень прокальцитонина может быть использованы для принятия решения об прекращение эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с начальными проявления сепсиса, но впоследствии, не имеющих достаточно доказательств о наличии очага инфекции (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Е. Санация источника инфекции

1. Мы рекомендуем, чтобы специфический анатомический диагноз источника инфекции был как можно быстрее определён и санирован у пациентов с сепсисом и септическим шоком, и все необходимые медицинские вмешательства для санации источника инфекции необходимо осуществляться как только будет выставлен диагноз (BPS).

2. Мы рекомендуем быстрое удаление девайсов для внутрисосудистого доступа, которые являются возможным источником сепсиса или септического шока, после того как другое устройство будет установлено (BPS).

Г. Инфузионная терапия

1. Мы рекомендуем, чтобы инфузионная терапия применялась до тех пор, пока в этом будет необходимость с точки зрения факторов гемодинамики, и их улучшения (BPS).

2. Мы рекомендуем растворы кристаллоидов в качестве жидкости выбора на начальном этапе инфузионной интенсивной терапии и для замещения объема внутрисосудистой жидкости у пациентов с сепсисом и септическим шоком (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

3. Мы полагаем, что можно использовать другие сбалансированные кристаллоидные или физиологические растворы на начальном этапе инфузионной интенсивной терапии и для замещения объема внутрисосудистой жидкости у пациентов с сепсисом и септическим шоком (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

4. Мы предлагаем использовать альбумина в дополнение к растворам кристаллоидов на начальном этапе инфузионной интенсивной терапии и для замещения объема внутрисосудистой жидкости у пациентов с сепсисом и септическим шоком, когда пациенты нуждаются в значительном количестве кристаллоидов (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

5. Мы не рекомендуем использовать ГЭК для замещения объема внутрисосудистой жидкости у пациентов с сепсисом и септическим (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

6. Мы считаем, что следует использовать преимущественно растворы кристаллоидов по сравнению с желатином в интенсивной терапии сепсиса или септического шока (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Г. Вазоактивные препараты

1. Мы рекомендуем норадреналин в качестве препарата выбора первой линии вазопрессоров (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

2. Мы предлагаем добавить вазопрессин (до 0,03 ед/мин) (слабая рекомендация, умеренное качество доказательств) или адреналина (слабая рекомендация, низкое качество доказательств) к норадреналину с целью повышения среднего артериального давления к целевому, или добавить вазопрессин (до 0,03 ед/мин) (слабая рекомендация, умеренное качество доказательств), чтобы уменьшить дозу норадреналина.

3. Мы предлагаем использовать дофамин в качестве альтернативного вазопрессорного препарата норадреналину, только при тщательном анализе пациентов (например, у пациентов с низким риском тахиаритмии и абсолютной или относительной брадикардии) (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

4. Мы не рекомендуем использовать низкие дозы дофамина для защиты почек (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

5. Мы предлагаем использовать добутамин у пациентов, имеющих явные факты наличия стойкой гипоперфузии, несмотря на адекватную инфузионную нагрузку и использование вазопрессорных препаратов (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Примечания: если подключается добутамин, что начальная доза должна быть конечной для адекватной перфузии, и в дальнейшем уменьшена или прекращена при ухудшении гипотензии или возникновении аритмий.

6. Мы считаем, что все пациенты, получающие вазопрессоры, должны иметь артериальную линию (катетер) как только это возможно сделать при наличии ресурсов (слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).

Н. Кортикостероиды

1. Мы не рекомендуем использовать инъекционный гидрокортизон в лечение септического шока, если адекватная водная нагрузка и вазопрессорная терапия способны стабилизировать гемодинамику. Если стабилизация не возможна, использование гидрокортизона возможна в дозе 200 мг/день (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

И. Препараты крови

1. Мы рекомендуем переливание RBC только тогда, когда происходит снижение гемоглобина <70 г/л у взрослых, в отсутствии отягощающих состояний, таких как

ишемия миокарда, тяжелая гипоксемия или острая кровопотеря (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

2. Мы не рекомендуем использование эритропоэтина для лечения анемии, связанной с сепсисом (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

3. Мы не рекомендуем использовать FFP для коррекции свертывающей системы в отсутствие кровотечения или планируемых инвазивных вмешательств (слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).

4. Мы предлагаем профилактическую трансфузию тромбоцитов, когда их число $<10 \times 10^9/\text{л}$, при отсутствии очевидного кровотечения и когда их число $<20 \times 10^9/\text{л}$, если у пациента есть значительный риск кровотечения. Более высокое количество тромбоцитов $>50 \times 10^9/\text{л}$ допустимо при активном кровотечении, операции, инвазивных процедур (слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).

Ж. Иммуноглобулин

1. Мы не рекомендуем использование внутривенного иммуноглобулина при сепсисе или септическом шоке (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

К. Гемосорбция

1. Мы не делаем никаких рекомендаций касательно гемосорбции.

Л. Антикоагулянты

1. Мы не рекомендуем использование антитромбина в лечении сепсиса и септического шока (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

2. Мы не делаем никаких рекомендаций по использованию тромбомодулина или гепарина в лечении сепсиса или септического шока.

М. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ)

1. Мы рекомендуем использовать целевой дыхательный объем 6 мл/кг массы тела по сравнению с 12 мл/кг у взрослых при остром респираторном дистресс синдроме (ОРДС), вызванным сепсисом (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

2. Мы рекомендуем использовать верхний предел по давлению плато 30 смН₂О по сравнению с более высоким давлением плато у взрослых с тяжёлым ОРДС, вызванным сепсисом (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

3. Мы предлагаем использовать более высокое давление в конце выдоха (РЕЕР) по сравнению с низким (РЕЕР) у взрослых с тяжёлым ОРДС, вызванным сепсисом (слабая рекомендация, умеренное качество доказательств).

4. Мы предлагаем использовать маневр рекрутмента у взрослых с тяжёлым ОРДС, вызванным сепсисом (слабая рекомендация, умеренное качество доказательств).

5. Мы рекомендуем использовать прональную позицию по сравнению с положением на спине у взрослых с ОРДС, вызванным сепсисом и при соотношении $PaO_2 / FIO_2 < 150$ мм рт.ст. (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).
6. Мы не рекомендуем использовать высокочастотную ИВЛ у взрослых с ОРДС, вызванным сепсисом (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).
7. Мы не делаем никаких рекомендаций по поводу использования неинвазивной ИВЛ у взрослых с ОРДС, вызванным сепсисом.
8. Мы предлагаем использовать миорелаксанты ≤ 48 часов у взрослых с ОРДС, вызванным сепсисом и при соотношении $PaO_2 / FIO_2 < 150$ мм рт.ст. (слабая рекомендация, среднее качество доказательств).
9. Мы рекомендуем консервативную инфузионную стратегию у пациентов с подтвержденным ОРДС, вызванным сепсисом, у которых нет подтверждения тканевой гипоперфузии (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).
10. Мы не рекомендуем использования β_2 -агонистов в лечение ОРДС, вызванным сепсисом, без проявлений бронхоспазма (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).
11. Мы не рекомендуем рутинную установку катетера в легочной артерии у пациентов с ОРДС, вызванным сепсисом (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).
12. Мы рекомендуем использовать низкий дыхательный объем по сравнению с высоким у пациентов с дыхательной недостаточностью, вызванной сепсисом, но без проявлений ОРДС (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).
13. Мы рекомендуем для пациентов, находящихся на аппаратной ИВЛ, должны лежать с приподнятым головным концом от 30 до 45 градусов, чтобы снизить риск аспирации и предотвратить развитие вентилятор ассоциированной пневмонии (сильная рекомендация, низкое качество доказательств).
14. Мы рекомендуем использовать тренировки со спонтанным дыханием у пациентов на аппаратной ИВЛ с сепсисом, которые готовы к отлучению от ИВЛ (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).
15. Мы рекомендуем использовать протокол отлучения от аппаратной ИВЛ у пациентов с дыхательной недостаточностью, вызванной сепсисом, которые готовы к отлучению (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

N. Седации и анальгезии

1. Мы рекомендуем, что продленная или периодическая седация должна быть минимизирована у пациентов с сепсисом на аппаратной ИВЛ, ориентирована на конкретные точки титрования (BPS).

O. Контроль гликемии

1. Мы рекомендуем использовать протоколы в контроле уровня глюкозы в крови, в отделении интенсивной терапии у пациентов с сепсисом, начиная введения инсулина при уровне глюкозы в крови, при двух кратном анализе, > 10 ммоль/л. Такой подход должен обеспечивать верхний уровень глюкозы в крови ≤ 10 ммоль/л, а не верхний уровень глюкозы в крови $\leq 6,1$ ммоль/л (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).
2. Мы рекомендуем контроль уровня гликемии каждые 1-2 часа, пока уровень глюкозы в крови и скорости инфузии инсулина не будут стабильны, затем каждые 4 часа у пациентов, получающих инфузию инсулина (BPS).
3. Мы рекомендуем интерпретировать с осторожностью анализы на уровень глюкозы в крови, полученные методом забора капиллярной крови, потому что такие измерения не могут точно отражать уровень глюкозы в артериальной крови или в плазме (BPS).
4. Мы предлагаем использовать артериальную кровь, а не капиллярную кровь, для определения уровня гликемии, если у пациента стоит артериальный катетер (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

P. Заместительная почечная терапия

1. Мы полагаем, что какой либо из методов, продленная или периодическая заместительной почечной терапии (ЗПТ), может использоваться у пациентов с сепсисом или острым повреждением почек (слабая рекомендация, среднее качество доказательств).
2. Мы предлагаем использовать продленную ЗПТ, чтобы облегчить контроль баланса жидкости у гемодинамически нестабильных пациентов с сепсисом (слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).
3. Мы не рекомендуем применения ЗПТ у пациентов с сепсисом и острым повреждением почек при увеличении креатинина или олигурии без других четких показаний для диализа (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Q. Введение соды

1. Мы не рекомендуем использовать бикарбоната натрия для улучшения гемодинамики или снижения потребности в вазопрессорной поддержки, у пациентов лактоацидозом при $pH \geq 7,15$, вызванной гипоперфузией (слабая рекомендация, среднее качество доказательств).

R. Профилактика венозных тромбозмболических осложнений (VTЭО)

1. Мы рекомендуем фармакологическую профилактику (не фракционированный гепарин (НФГ) или низкомолекулярный гепарин (НМГ)) для профилактики VTЭО при отсутствии противопоказаний для применения этих препаратов (сильная рекомендация, среднее качество доказательств).

2. Мы рекомендуем применять НМГ, по сравнению НФГ, для профилактики ВТЭО при отсутствии противопоказаний для применения НМГ (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).
3. Мы предлагаем комбинировать фармакологическую профилактику ВТЭО и механическую профилактику, когда это возможно (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).
4. Мы предлагаем использовать механическую профилактику ВТЭО, когда фармакологическая противопоказана (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

С. Профилактика стрессовых язв ЖКТ

1. Мы рекомендуем, чтобы профилактика стрессовой язвенной болезни проводилась пациентам с сепсисом или септическим шоком, у которых имеются факторы риска желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) (сильная рекомендация, низкое качество доказательств).
2. Мы предлагаем использовать либо ингибиторы протонной помпы или антагонисты H₂-гистаминовых рецепторов, если профилактика стрессовых язв необходима (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).
3. Мы не рекомендуем проводить профилактику стрессовых язв у пациентов без факторов риска развития ЖКК (BPS).

Т. Питание

1. Мы не рекомендуем использование одного раннего парентерального питания или в комбинации с энтеральным питанием (а скорее ранее энтеральное питание) у пациентов с сепсисом или септическим шоком, которые могут питаться энтерально (сильная рекомендация, среднее качество доказательств).
2. Мы не рекомендуем использование одного парентерального питания или в комбинации с энтеральным питанием (а скорее начать внутривенное введение глюкозы и попытаться наладить энтеральное питание по возможности) в течение первых 7 дней у тяжелых пациентов с сепсисом или септическим шоком, для которых ранее энтеральное питание представляется не возможным (сильная рекомендация, среднее качество доказательств).
3. Мы предлагаем начинать ранее энтеральное питание, а не только внутривенное введение глюкозой у тяжелых пациентов с сепсисом или септическим шоком, который могут питаться энтерально (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).
4. Мы предлагаем использовать либо раннее трофическое/низкокалорийное или раннее полное энтеральное питание у тяжелых пациентов с сепсисом или септическим шоком; если трофическое/низкокалорийное питание было изначально, то питание должно продвигаться в соответствии с толерантностью пациента (слабая рекомендация, умеренное качество доказательств).

5. Мы не рекомендуем использование омега-3 жирных кислот в качестве иммунной добавки у тяжелых пациентов с сепсисом или септическим шоком (сильная рекомендация, низкое качество доказательств).

6. Мы не рекомендуем рутинное измерение остаточного объема желудка у тяжелых пациентов с сепсисом или септическим шоком (слабая рекомендация, низкое качество доказательств). Тем не менее, мы предлагаем измерение остаточного объема желудка у пациентов с нарушением усвояемости пищи, или имеющих высокий риск аспирации (слабая рекомендация, очень низкое качество доказательств).

Примечание: эта рекомендация относится к не хирургическим тяжелым пациентам с сепсисом или септическим шоком.

7. Мы предлагаем использовать прокинетики у тяжелых пациентов с сепсисом или септическим шоком и с нарушениями усвояемости пищи (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

8. Мы предлагаем устанавливать интастинальный (post-pyloric) питающих зонд у тяжелых пациентов с сепсисом или септическим шоком нарушениями усвояемости пищи или высоким риском аспирации (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

9. Мы не рекомендуем использование внутривенного селена в лечение сепсиса и септического шока (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

10. Мы не рекомендуем использования аргинина в лечение сепсиса и септического шока (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

11. Мы не рекомендуем использования глутамина в лечение сепсиса и септического шока (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств).

12. Мы не даем никаких рекомендаций по использованию карнитина в лечение сепсиса и септического шока