ВІРУСНА ТА БАКТЕРІАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ. ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ У ВІТ

Сергій Дубров

А. Показання до госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (визначає лікар-анестезіолог або завідувач відділення анестезіології за участю лікуючого лікаря):

- Дихальна недостатність II-III ступеню.
- SpO_2 <90% при проведенні оксигенотерапії через назальні канюлі або лицеву кисневу маску (3-5 хв);
- Порушення свідомості;
- Судоми;
- Гіпертермія з втратою рідини і гіповолемією (діарея, блювота, порушення ентерального живлення);
- Серцево-судинна недостатність, систолічний АТ <90 мм рт. ст., шок;
- Недостатність інших органів та систем (ниркова, печінкова, порушення гемостазу, геморагічний синдром тощо).

Б. Лікування:

- 1.°**Озельтамівір**: подвійна доза (150 мг 2 рази на добу, дітям подвійна доза в залежності від маси тіла).
- **2.°Оксигенотерапія**: проводиться за допомогою традиційних кисневих інтерфейсів (киснева назальна канюля, киснева лицева маска) з використанням високих потоків кисню, достатніх для усунення гіпоксемії; у випадках тяжкої гіпоксемії використовується киснева лицева маска з резервуарним мішком та потоком кисню до 15 та більше літрів на хвилину; за необхідності використовують концентратори кисню.
- **3. Респіраторна терапія**: дихання з опором на видиху 20-25 см вод.ст.; глибокі вдихи не рідше 1 сеансу по 10 вдихів на годину; за необхідності – режим CPAP; за наявності ознак гнійного ендобронхіту – санаційні ФБС.
- **4. Симптоматична терапія:**
- – рестриктивний режим інфузійної терапії та водного балансу в цілому;
- – повноцінний режим ентерального харчування, за неможливості ентерального проведення парентерального харчування;
- – бронхолітики, муколітики;
- – протигрибкові (за суворими показами).

- **5. Антибіотикотерапія**: призначається лише при підозрі на бактеріальну інфекцію та після відбору матеріалу на бактеріологічні дослідження. До отримання результатів бактеріологічного дослідження при приєднанні бактеріальної інфекції дорослим та дітям емпірично призначають антибіотики з наступних груп: фторхінолони (крім осіб віком до 18 років) (левофлоксацин, моксіфлоксацин); сучасні макроліди (кларитроміцин, азитроміцин, спіроміцин); амінопеніциліни, захищені клавулоновою кислотою; цефоперазон у комбінації з сульбактамом; цефалоспорини III-IV покоління (як правило, у комбінації з макролідами); при підозрі на метицилінрезистентний стафілокок – лінезолід, ванкоміцин; при встановленні діагнозу нозокоміальної пневмонії, викликаної грам-негативними бактеріями – карбапенеми. Після отримання результатів бактеріологічного дослідження біоматеріалу проводять корекцію антибактеріальної терапії з урахуванням чутливості ідентифікованих збудників (деескалація).

- **6. Кортикостероїди:** призначаються в малих дозах лише при надниркoвій недостатності та шоці.

Позалікарняна пневмонія

VS

Нозокоміальна пневмонія

Позалікарняна пневмонія

- Захищені пеніциліни
- Макроліди
- Цефалоспорини
- Респіраторні фторхінолони (III-IV покоління)

(левофлоксацин, моксіфлоксацин)

НЕІНВАЗИВНА ВЕНТИЛЯЦІЯ ЛЕГЕНЬ (НІВЛ)

- Враховуючи незадовільні результати застосування інвазивної ШВЛ у хворих на вірусну пневмонію, слід максимально використовувати можливості неінвазивних методів респіраторної підтримки.
- Не застосовувати анальгоседацію у пацієнтів, яким проводять НІВЛ!
- **А. Показання для НІВЛ**
- – неможливість досягти SpO_2 >90% за рахунок проведення оксигенотерапії шляхом використання кисневих канюль та кісневої лицьової маски з потоком кисню 8-15 л/хв;
- – участь у дихинні допоміжних м’язів;
- – тахіпноє > 30 за 1 хв.;
- – відсутність порушення свідомості.

- Предикторами неефективності неінвазивної вентиляції легень у хворих с гиперкапнічною ГДН є: рівень свідомості по шкалі Глазго менше 13 балів, FiO_2 > 0,6 і pressure support більше 17 см.вод.ст., частота дихальних рухів більше 40 дих/хв, SpO_2 < 90% через 1-2 години неівазивної вентиляції легень, частота серцевих скорочень більше 120 ударів в хвилину, артеріальна гіпотензія Сист АТ < 90 мм рт.ст. та/або PaO_2 менше 60 мм рт.ст., $PaCO_2$ > 60 мм рт.ст., неможливість синхронізації дихання пацієнта з респіратором, pH менше 7,3; HCO_3 > 30 ммоль/л через 12-24 години неівазивної вентиляції легень.

- **8. Штучна вентиляція легень.**
- У випадку неефективності НІВЛ слід розпочати легенево-протективну вентиляцію легень через інтубаційну трубку з використанням ДО=6-8 мл/кг та ПТКВ від 5 до 15 см вод.ст. За умови відсутності адаптації дихання хворого до апарату ШВЛ проводять аналгоседацію.

- **А. Показання до переводу на ШВЛ:**
- – дорослі: порушення свідомості, рефрактерна гіпертензія або гіпотензія та тахікардія (більше 120 уд. на хв.), гостре порушення серцевого ритму, задишка понад 40 дихань на 1 хвилину, SpO_2 < 80% при проведенні НІВЛ або PaO_2 нижче 60 мм. рт. ст при проведенні НІВЛ; $PaCO_2$ (якщо у хворого немає хронічної легеневої недостатності) більше 60 мм. рт. ст;
- – діти: усі види дихальної недостатності, яка не компенсується призначенням 100% кисню (сатурація крові менше 90%); лабораторні показники – PaO_2 нижче 60 мм. рт. ст; pCO2 (якщо у пацієнта немає хронічної легеневої недостатності) більше 50 мм. рт. ст.

- **Б. Методика ШВЛ.** CMV в режимі нормовентиляції ($PaCO_2$ 33-35 мм. рт. ст.) з використанням високих концентрацій кисню; якщо немає можливості моніторингу $PaCO_2$ – виходити з потреби пацієнта (почуття дихального комфорту, відсутність боротьби з респіратором). Для дорослого пацієнта з масою тіла 70 кг орієнтовний хвилинний об'єм вентиляції – 10-12 л/хв., дихальний об'єм – 5-7 мл/кг, позитивний тиск на видиху – 8-10 см. вод. ст.; для дітей, відповідно, ДО – 6-8 мл/кг; ПТКВ – не менше 6 см. вод. ст; якщо є можливість контролю – підтримувати тиск плато до 30 см. вод. ст (у дорослих).

- Впродовж першої години після переведення на ШВЛ концентрація кисню повинна сягати 100%, після години – до 60% (за винятком випадків тяжкої гіпоксемії, що не коригується іншими методами). У випадках рефрактерної гіпоксемії, незважаючи на FiO_2 = 0,6, показана зміна положення пацієнта на живіт тривалістю по 2-4 години, 3-4 рази на добу (протипоказання – артеріальна гіпотензія) та інвертований режим ШВЛ (співвідношення вдиху до видиху 1:1).

- У пацієнтів з тяжкою дихальною недостатністю (окрім дітей), у яких ШВЛ триває більше 3 діб, виконують трахеостомію. Усім пацієнтам систематично проводять рентгенівський контроль, фібробронхоскопію, посіви харкотиння з метою визначення чутливості вторинних бактеріальних збудників до антибіотиків. У випадках неадекватної поведінки пацієнта, боротьби з апаратом ШВЛ, неможливості адаптації до апарату ШВЛ застосовують седативні засоби (пропофол, оксибутират натрію, сібазон), а при їх недостатній ефективності – фентаніл та м'язові релаксанти тривалої дії. При відлученні пацієнта від апарату ШВЛ та переведенні на самостійне дихання використовують режими допоміжного дихання: CPAP та/або високочастотної вентиляції легень.

- **9. Екстракорпоральна мембранна оксигенація:** проводиться в окремих випадках критичної гіпоксемії і неефективності респіраторної підтримки та наявності в закладі відповідного обладнання (пацієнти з критичною гіпоксемією, як правило, розцінюються як нетранспортабельні).

Системні порушення рекомендацій щодо інтенсивної терапії хворих на ускладнений грип

- Несвоєчасвний початок проведення оксигено- та респіраторної терапії
- Неадекватне призначення (інгаверін) або взагалі непризначення противірусної терапії
- Призначення “пульс-терапії”, що не входить до протоколів та рекомендацій МОЗ, США, країн ЄС
- Необгрунтована зміна антибактеріальної терапії (без обгрунтування)
- Відсутність динамічного моніторингу стану пацієнтів в соматичних відділеннях та ВІТ
- Поліпрагмазія
- Незнання протоколів проведення СЛР

Conclusions

- Pneumonia is a common complication of influenza in 40% of admitted patients or more
- Secondary bacterial pneumonia is present in 20-40% with pneumonia complicating influenza
- Pneumonia is a mortality risk in influenza
- Therapy of secondary pneumonia should be based on the CAP and HCAP classification and therapy algorithms
  - No proven benefit of adjunctive corticosteroid therapy, and may add to mortality and superinfection

Corticosteroids Add To Risk of Mortality and Secondary Infection (HAP)

- Adjunctive corticosteroids in up to 1/3-1/2 of influenza patients in ICU
- No trend to benefit
- May add to mortality, rate of HAP and increase ICU LOS, and duration MV
- Nedel WL, et al. WJCCM 2016; 5:89-95

Table 1 Main observational studies evaluating steroid use in influenza infection

Ref.	Study design	Population	Steroid regimen	Outcomes
Bourdreault et al[illegible]	Retrospective cohort	143 hematopoietic cell transplant patients with seasonal influenza	Prednisone < 1 mg/kg per day (low dose) or prednisone > 1 mg/kg per day (high dose)	Steroid use not associated with lower respiratory disease, hypoxemia, need for MV or death
Brun-Buisson et al[illegible]	Retrospective cohort	208 patients with ARDS due to H1N1 pneumonia, 83 receiving steroids	Hydrocortisone 270 mg/d (median) for 11 d (median)	Steroid was associated with mortality in crude analysis (33% vs 18%, HR = 2.4; 95%CI: 1.3-4.3; P = 0.004) and after propensity score-adjusted analysis (HR = 2.82; 95%CI: 1.5-5.4; P = 0.002) Early therapy (≤ 3 d of MV) associated with increased mortality Steroid associated with bacterial pneumonia and prolonged MV
Confalonieri et al[illegible]	Case report	One patient with ARDS due to H1N1 infection, not responding to antiviral therapy	Methylprednisolone 1 mg/kg per day	Clinical improvement
Cornejo et al[illegible]	Case report	Two patients with H1N1 that developed organizing pneumonia	Methylprednisolone 500 mg/d for 3 d	Clinical improvement

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ НОЗОКОМІАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ПАЦІЄНТІВ ВІТ

The JAMA Network

From: **International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units**

JAMA. 2009;302(21):2323-2329. doi:10.1001/jama.2009.1754

- 13 796 пацієнтів
- 9084 (71%) отримували антибіотики.
- **7087** з 13 796 пацієнтів (51 %) мали інфекційні ускладнення;
- Інфекція дихальних шляхів - 4503 (**63,5 %**)!

Показник летальності у ВІТ серед пацієнтів з нозокоміальними інфекційними ускладненнями був майже в 2,5 рази вище, ніж серед неінфікованих пацієнтів (25 % ми 11 %), а госпітальна летальність в 2,2 рази вищою (33 % vs 15 %).

Date of download: 4/21/2016

Copyright © 2016 American Medical Association. All rights reserved.

Table 2. Infection Rates and Types of Organisms in Culture-Positive Infected Patients According to Geographical Region

	No. (%)[a]							
	All	Western Europe	Eastern Europe	Central/ South America	North America	Oceania	Africa	Asia
No. (%)	7087 (51.4)	3683 (49)	426 (56.4)	1290 (60.3)	607 (48.4)	285 (48.2)	89 (46.1)	707 (52.6)
Site of infection								
Respiratory tract	4503 (63.5)	2332 (63.3)	305 (71.6)[b]	851 (66)	345 (56.8)[b]	165 (57.9)	41 (46.1)[b]	464 (65.6)
Abdominal	1392 (19.6)	778 (21.1)	93 (21.8)	228 (17.7)[b]	101 (16.6)	50 (17.5)	16 (18)	126 (17.8)
Bloodstream	1071 (15.1)	546 (14.8)	53 (12.4)	139 (10.8)[b]	157 (25.9)[b]	49 (17.2)	16 (18)	111 (15.7)
Renal/urinary tract	1011 (14.3)	411 (11.2)	84 (19.7)[b]	222 (17.2)[b]	135 (22.2)[b]	33 (11.6)	15 (16.9)	111 (15.7)[b]
Skin	467 (6.6)	242 (6.6)	37 (8.7)	73 (5.7)	26 (4.3)	30 (10.5)	8 (9.0)	51 (7.2)
Catheter-related	332 (4.7)	171 (4.6)	21 (4.9)	73 (5.7)	16 (2.6)	15 (5.3)	4 (4.5)	32 (4.5)
CNS	208 (2.9)	100 (2.7)	20 (4.7)	40 (3.1)	14 (2.3)	11 (3.9)	4 (4.5)	19 (2.7)
Others	540 (7.6)	289 (7.8)	31 (7.3)	87 (6.7)	62 (10.2)	22 (7.7)	14 (15.7)[b]	35 (5.0)[b]
Microorganisms								
Positive isolates	4947 (69.8)	2678 (72.7)	357 (83.8)[b]	719 (55.7)[b]	457 (75.3)	204 (71.6)	54 (60.7)	478 (67.6)[b]
Gram-positive	2315 (46.8)	1311 (49.0)	185 (51.8)	273 (38.0)[b]	252 (55.1)	104 (51.0)	27 (50.0)	163 (34.1)[b]
Staphylococcus aureus	1012 (20.5)	525 (19.6)	77 (21.6)	138 (19.2)	123 (26.9)[b]	56 (27.5)[b]	16 (29.6)	77 (16.1)
MRSA	507 (10.2)	233 (8.7)	37 (10.4)	79 (11.0)	80 (17.5)[b]	19 (9.3)	11 (20.4)[b]	48 (10.0)
S epidermidis	535 (10.8)	301 (11.2)	43 (12)	67 (9.3)	56 (12.3)	17 (8.3)	8 (14.8)	43 (9.0)
Streptococcus pneumoniae	203 (4.1)	127 (4.7)	16 (4.5)	24 (3.3)	20 (4.4)	5 (2.5)	3 (5.6)	8 (1.7)[b]
VSE	352 (7.1)	250 (9.3)	35 (9.8)	17 (2.4)[b]	24 (5.3)[b]	9 (4.4)	0[b]	17 (3.6)[b]
VRE	186 (3.8)	113 (4.2)	16 (4.5)	15 (2.1)[b]	22 (4.8)	10 (4.9)	0	10 (2.1)
Other	319 (6.4)	184 (6.9)	15 (4.2)	29 (4.0)[b]	48 (10.5)	19 (9.3)	4 (7.4)	20 (4.2)
Gram-negative	3077 (62.2)	1573 (58.7)	258 (72.3)[b]	510 (70.9)[b]	228 (49.9)[b]	122 (59.8)	31 (57.4)	355 (74.3)[b]
Escherichia coli	792 (16.0)	458 (17.1)	53 (14.8)	103 (14.3)	65 (14.2)	27 (13.2)	6 (11.1)	80 (16.7)
Enterobacter	345 (7.0)	184 (6.9)	29 (8.1)	62 (8.6)	37 (8.1)	7 (3.4)	4 (7.4)	22 (4.6)
Klebsiella species	627 (12.7)	261 (9.7)	76 (21.3)[b]	116 (16.1)[b]	41 (9)	24 (11.8)	10 (18.5)	99 (20.7)[b]
Pseudomonas species	984 (19.9)	458 (17.1)	103 (28.9)[b]	189 (26.3)[b]	59 (12.9)	30 (14.7)	8 (14.8)	137 (28.7)[b]
Acinetobacter species	435 (8.8)	149 (5.6)	61 (17.1)[b]	99 (13.8)[b]	17 (3.7)	9 (4.4)	8 (14.8)[b]	92 (19.2)[b]
Other	840 (17.0)	487 (18.2)	54 (15.1)	121 (16.8)	52 (11.4)[b]	42 (20.6)	11 (20.4)	73 (15.3)
ESBL-producing	93 (1.9)	47 (1.8)	7 (2.0)	21 (2.9)	1 (0.2)[b]	0	1 (1.9)	16 (3.3)
Anaerobes	222 (4.5)	142 (5.3)	12 (3.4)	10 (1.4)[b]	36 (7.9)	7 (3.4)	1 (1.9)	14 (2.9)
Other bacteria	76 (1.5)	33 (1.2)	7 (2.0)	14 (1.9)	4 (0.9)	4 (2.0)	3 (5.6)	11 (2.3)
Fungi								
Candida	843 (17)	495 (18.5)	66 (18.5)	92 (12.8)[b]	83 (18.2)	26 (12.7)	6 (11.1)	75 (15.7)
Aspergillus	70 (1.4)	44 (1.6)	1 (0.3)	5 (0.7)	12 (2.6)	3 (1.5)	0	5 (1)
Other	50 (1)	22 (0.8)	5 (1.4)	7 (1)	10 (2.2)	2 (1)	0	4 (0.8)
Parasites	34 (0.7)	18 (0.7)	2 (0.6)	6 (0.8)	3 (0.7)	2 (1)	0	3 (0.6)
Other organisms	192 (3.9)	122 (4.6)	9 (2.5)	15 (2.1)[b]	22 (4.8)	8 (3.9)	2 (3.7)	14 (2.9)

Abbreviations: CNS, central nervous system; ESBL, extended-spectrum β-lactamases; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; VRE, vancomycin-resistant *Enterococcus;* VSE, vancomycin-sensitive *Enterococcus.*

[a] Percentages do not necessarily equal 100, because patients may have had more than 1 type of infection or microorganism.

[b] Significant at 5% (with Bonferroni correction) vs Western Europe.

ПАТОГЕНИ ESKAPE:

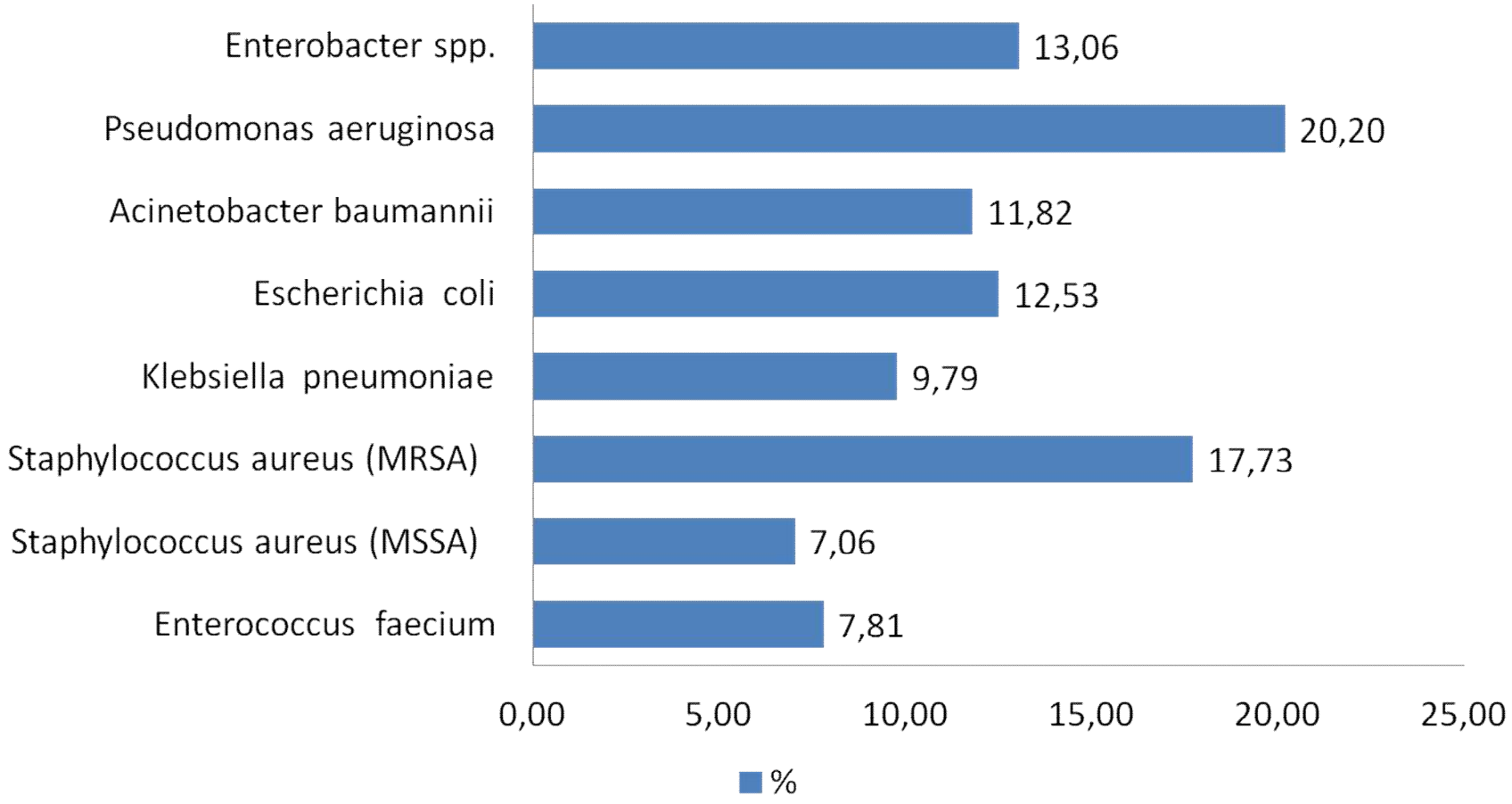
Гірші з гірших

E	***Enterococcus faecium***
S	***Staphylococcus aureus***
K	***Klebsiella pneumoniae***
A	***Acinetobacter baumannii***
P	***Pseudomonas aeruginosa***
E	***Enterobacter* spp.**

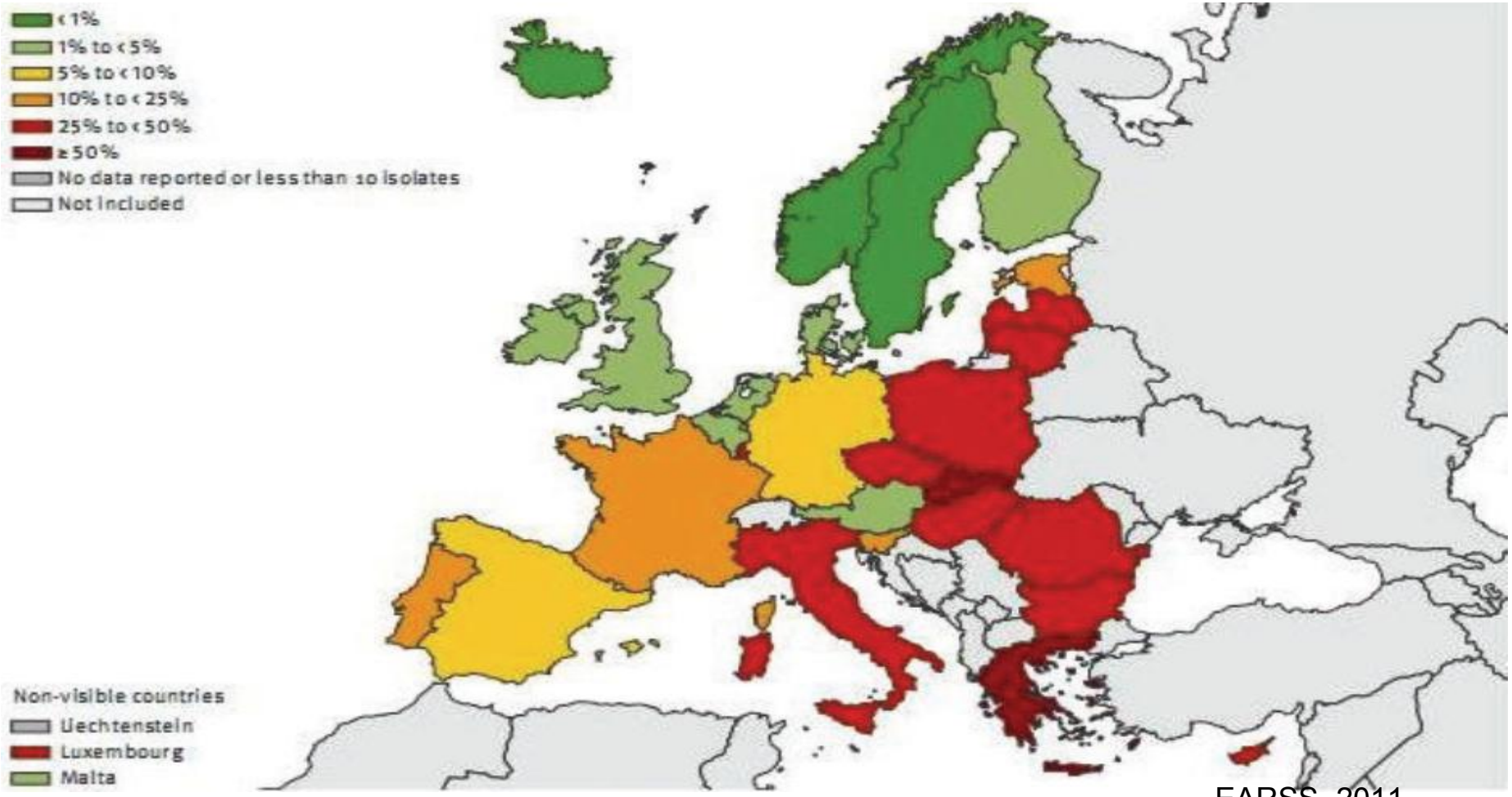
Проблемні збудники з високим рівнем резистентності до сучасних антибактеріальних препаратів

1. Rice LB. *J Infect Dis.* 2008;197:1079-1081.
2. Rice LB. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(Suppl 1):S7-S10.

ESKAPE В УКРАЇНІ
УЗАГАЛЬНЕНІ ДАННІ



K. Pneumoniae*, резистентні до ЦС III близько 81%
E. coli*, резистентна до ЦС III близько 82% *
Серед МО, резистентних до ЦС III, продуценти БЛРС: **65-100%***



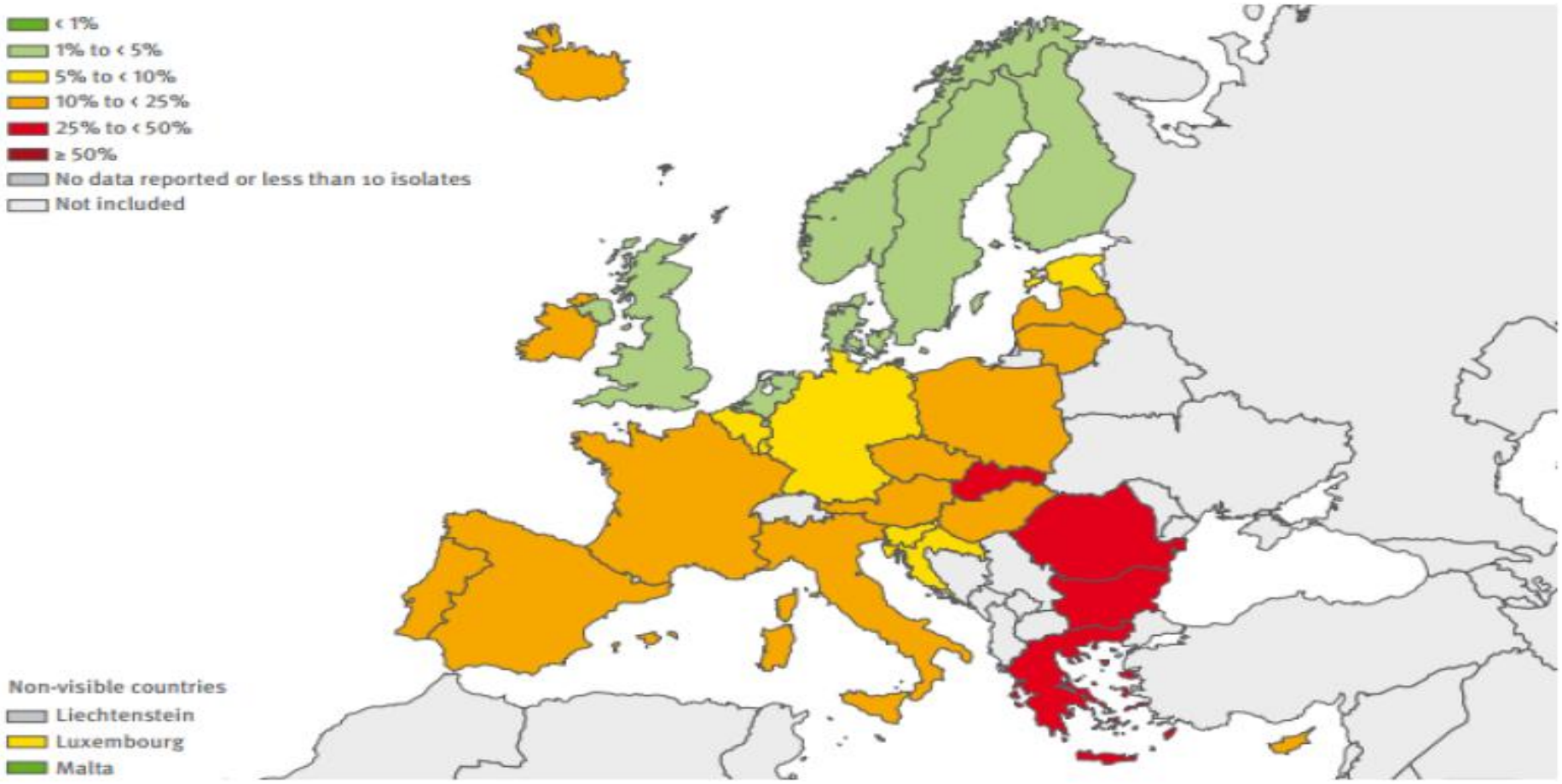
EARSS, 2011

*Extended Spectrum Beta-lactamases: Definition, Classification and Epidemiology. Ghafourian S. et al. Curr Issues Mol Biol. **2014** May 12;17:11-22.

****WHO's first global report on antibiotic resistance reveals serious, worldwide threat to public health** News release. 30 APRIL 2014 | GENEVA

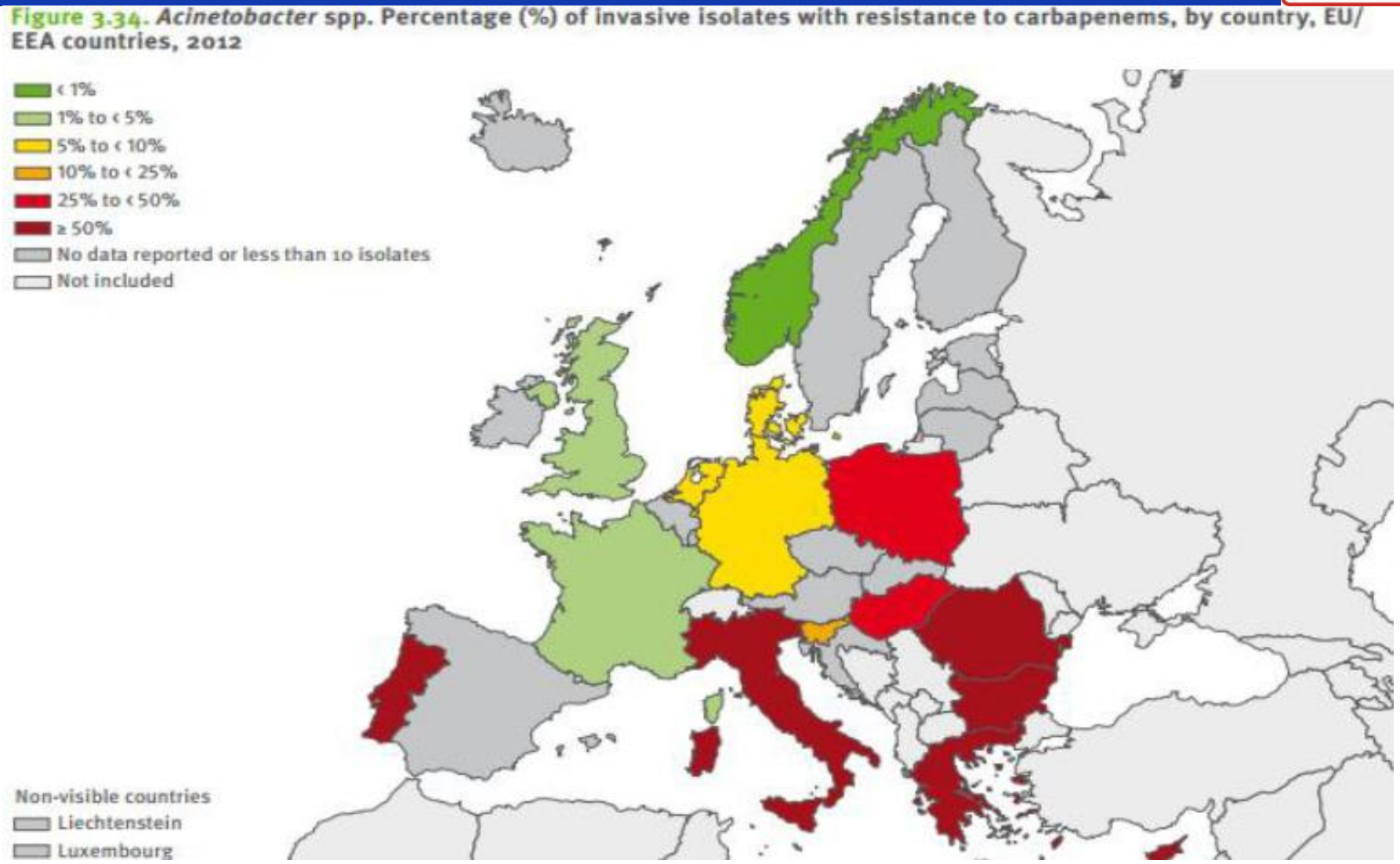
Pseudomonas Aeruginosa
Інвазивні ізоляти, резистентні до ≥3 класів

Figure 3.25. ***Pseudomonas aeruginosa.*** **Percentage (%) of invasive isolates with combined resistance (resistance to three or more antimicrobial classes among piperacillin (±tazobactam), ceftazidime, fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems), by country, EU/EEA countries, 2012**



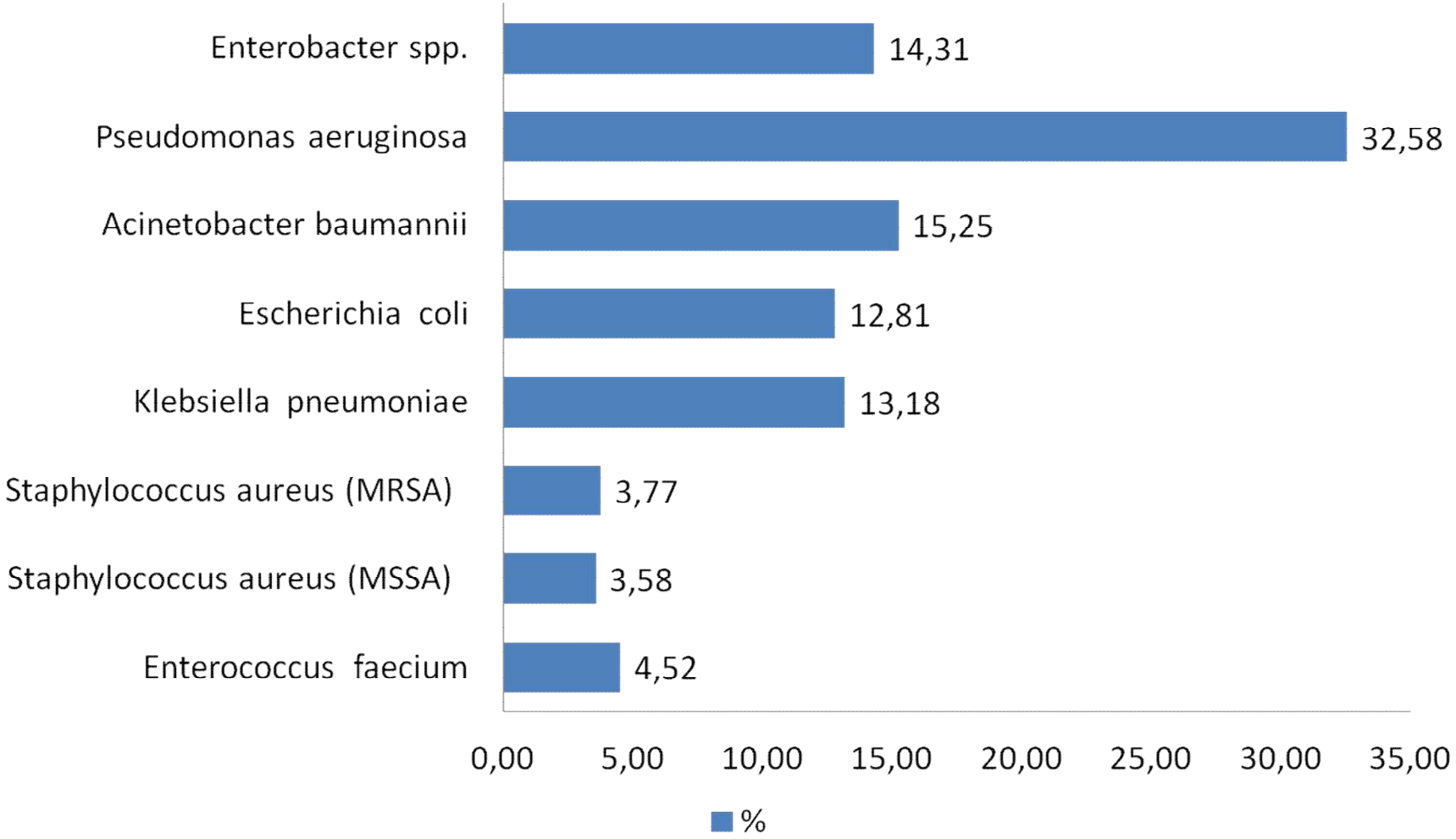
http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2012.pdf

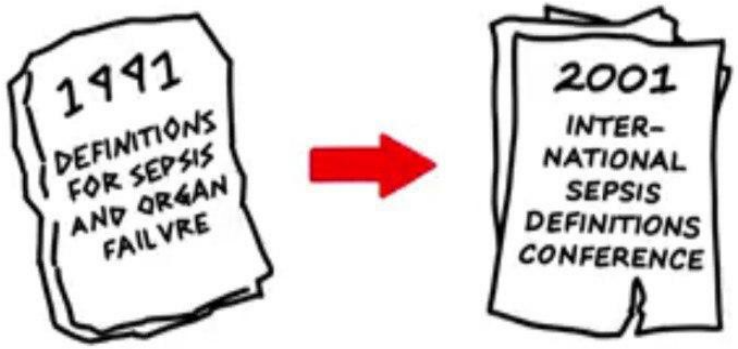
Acinetobacter baumannii
Інвазивні ізоляти, резистентні до карбапенемів



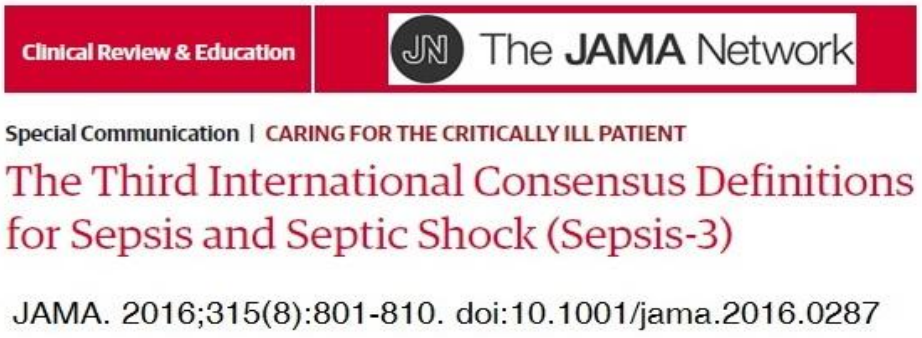
http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2012.pdf

ПНЕВМОНІЇ


Enterobacter spp.
14,31
Pseudomonas aeruginosa
32,58
Acinetobacter baumannii
15,25
Escherichia coli
12,81
Klebsiella pneumoniae
13,18
Staphylococcus aureus (MRSA)
3,77
Staphylococcus aureus (MSSA)
3,58
Enterococcus faecium
4,52
0,00
5,00
10,00
15,00
20,00
25,00
30,00
35,00
%



- Важливість поняття «сепсис» та «септичний шок» останній раз були переглянуті у 2001 році, зважаючи на значний прогрес у діагностиці, було скликано цільову групу з досвідом роботи в цій області за ініціативою Європейського товариства анестезіологів та реаніматологів та Товариства медицини надзвичайних ситуацій. (European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine).


Clinical Review & Education | The JAMA Network

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

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

JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287

СТАТИСТИКА СЕПСИСУ

- За даними SOAP-study(2006):

з 3147 хворих- **37.4%** мали сепсис у ВІТ

Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study.

Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, Moreno R, Carlet J, Le Gall JR, Payen D; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators.

- Згідно даних звітів головних обласних позаштатних анестезіологів (2013)

з 440853 хворих- **0.08%** мали сепсис у ВІТ

В даний час використання 2-х або більше критеріїв ССЗВ для виявлення сепсису був одноголосно розглянуто цільовою групою як марний.

Критерії ССЗО не обов'язково вказують на зміни, небезпечні для життя.

JAMA
The Journal of the American Medical Association

- На основании: Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) //JAMA. – 2016. – Т. 315. – №. 8. – С. 801-810

Мета - оновити терміни сепсис та септичний шок, а також сприяти більш ранній діагностиці сепсису.

2001-2015:

- **Сепсис** - наявність інфекції+ 2критерія ССЗВ
- **Тяжкий сепсис** - сепсис + поліорганна недостатность
- **Септичний шок** - розвиток стійкої гіпотензії, незважаючи на достатню інфузійну підтримку

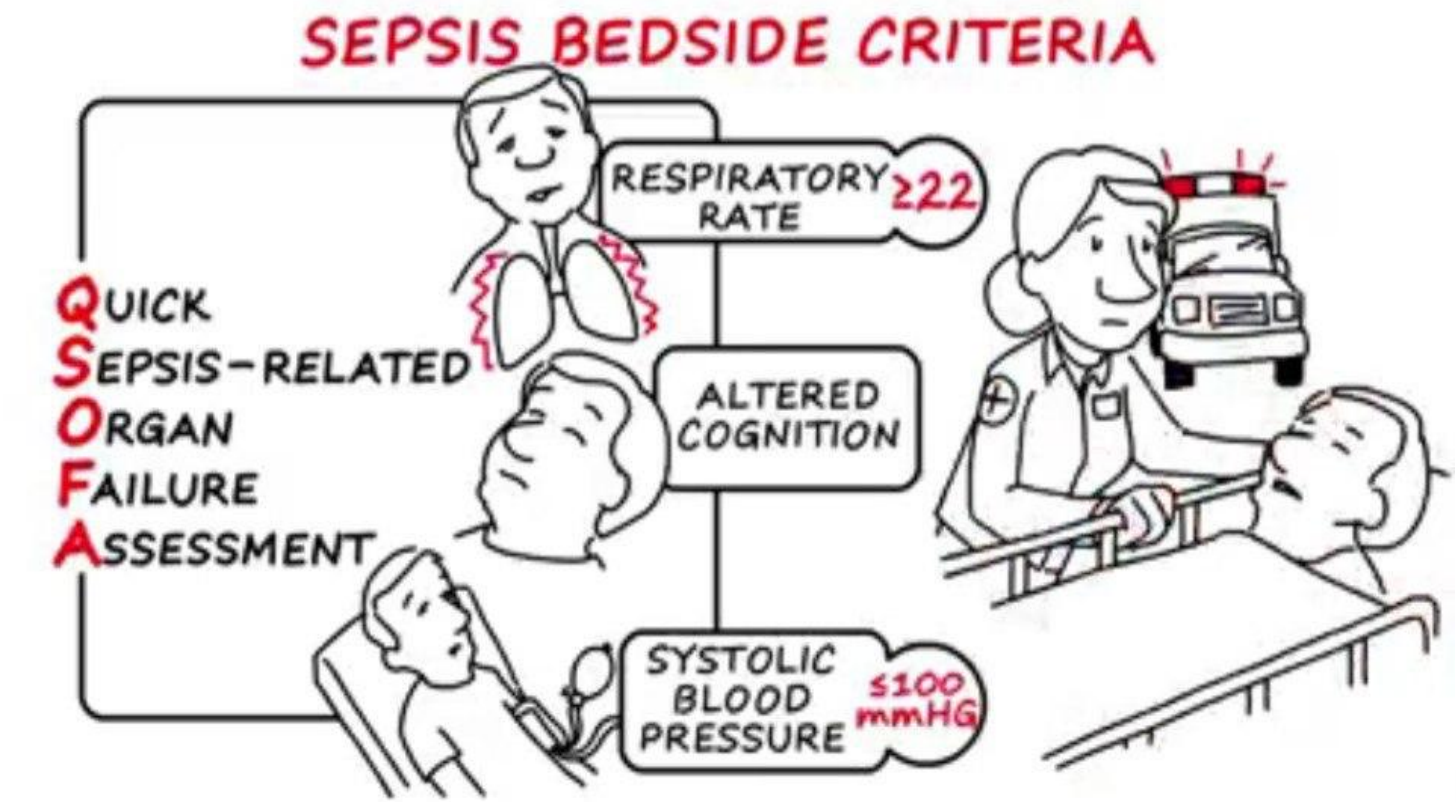
2016:

- **Сепсис** - загрозлива життю органна дисфункція, внаслідок порушення відповіді на інфекцію
- ~~**Тяжкий сепсис**~~
- **Септичний шок** - гіпотензія на фоні адекватної інфузійної підтрими, та приєднання вазопрессорів (СерАТ 65мм рт ст); рівень лактату ≥ 2 ммоль/л

Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) //JAMA. – 2016. – Т. 315. – №. 8. – С. 801-810

JAMA
The Journal of the American Medical Association

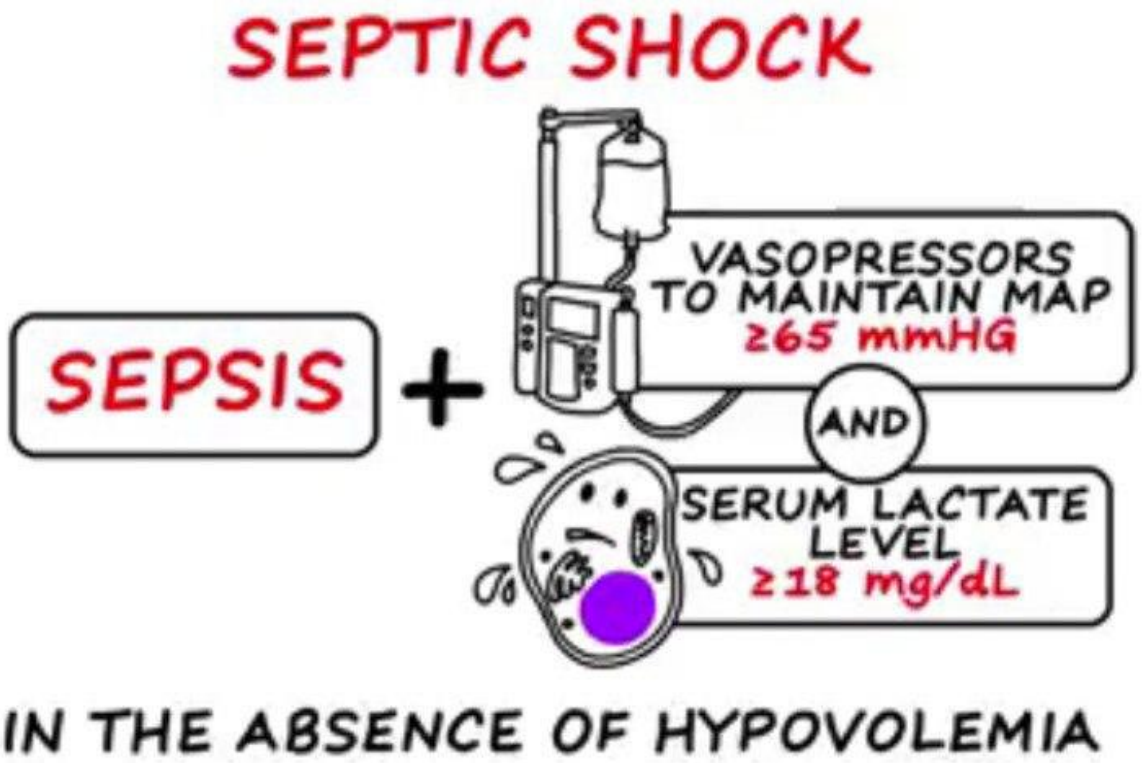
Нова шкала qSOFA (Quick SOFA Score) for Sepsis Identification



JAMA
The Journal of the American Medical Association

Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) //JAMA. – 2016. – Т. 315. – №. 8. – С. 801-810

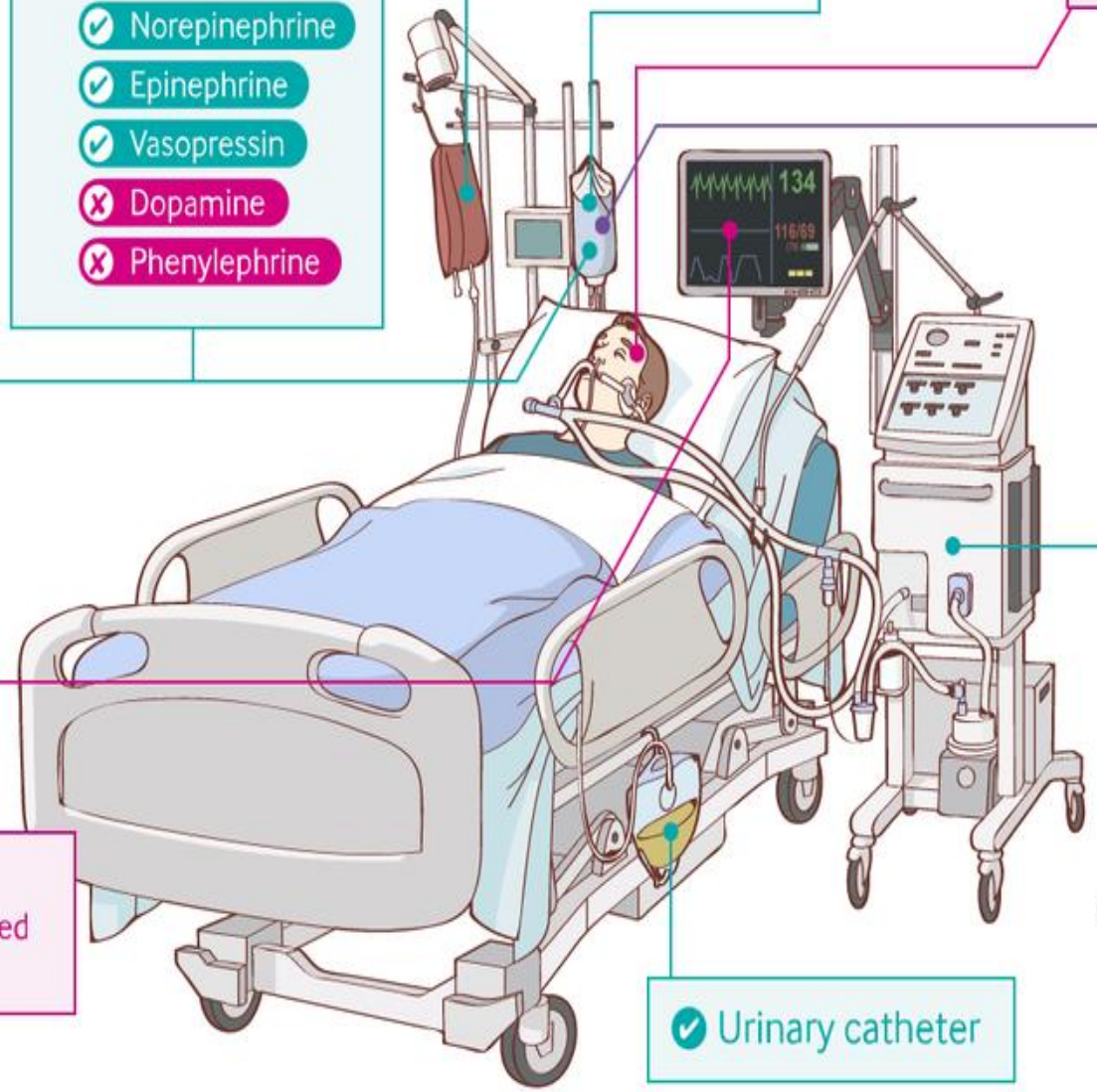
СЕПТИЧНИЙ ШОК



JAMA
The Journal of the American Medical Association

Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) //JAMA. – 2016. – Т. 315. – №. 8. – С. 801-810

Treating sepsis: the latest evidence



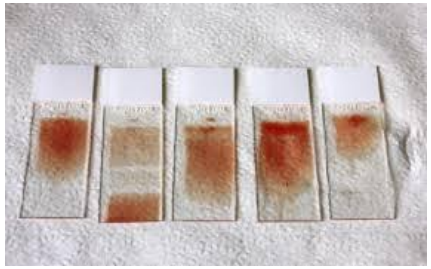
- ✔ **Antibiotics**
  Early administration
- ✔ **Fluids**
  Several liters initially
  - ✔ Colloids
  - ✔ Crystalloid
  - ✘ Starches
  - ✘ High chloride
- ✘ **Goal oriented therapy**
- ✘ **EGDT**
  Early goal directed therapy
- ✔ **Vasopressors**
  1–6 hours after onset
  - ✔ Norepinephrine
  - ✔ Epinephrine
  - ✔ Vasopressin
  - ✘ Dopamine
  - ✘ Phenylephrine
- ✔ **Enteral feeding**
- ✔ **Insulin therapy**
- ✘ **Deep sedation**
- ? **Molecular targeted therapies**
- ✔ **Lung protective ventilation**
- ✔ **Urinary catheter**

Designed by:
Will Stahl-Timmins

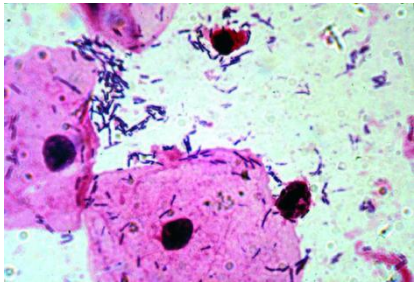
© 2016 BMJ Publishing group Ltd.

D. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ (antimicrobial therapy)

- Довенне введення АБП якнайшвидше, після визначення інфекційного агенту (протягом 1 год).



- Стратегії дозування АБП грунтуючись на фармакокинетиці/фармакодинаміці та специфічних властивостей антибіотика.



- Призначення емпіричної комбінованої антибактеріальної терапії, спрямованої на найбільш вирогідного збудника/збудників на початковому етапі лікування СШ (застосування щонайменше 2 препаратів різних класів).

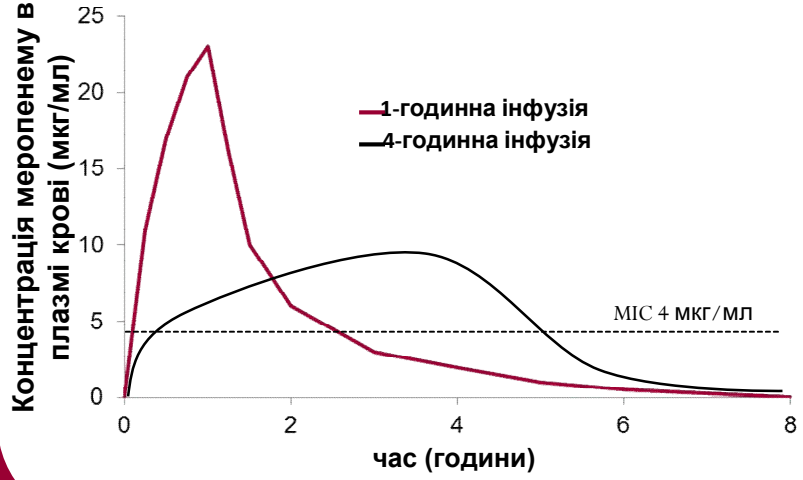
- Рання деескалація (згідно результатів антибіотикограми).

ЕФЕКТИВНІСТЬ КАРБАПЕНЕМІВ ВИЗНАЧАЄТЬСЯ ЧАСОМ, ПРОТЯГОМ ЯКОГО КОНЦЕНТРАЦІЯ ПРЕПАРАТУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ПЕРЕВИЩУЄТ МІК

β-лактамні антибіотики, в т.ч. карбапенеми, демонструють час-залежний бактеріцидний ефект

Основним фармакодинамічним параметром, що обумовлює ефективність карбапенемів *in vivo*, є тривалість збереження концентрації препарату в плазмі крові вище МІК (T>МІК)

Максимальний бактеріцидний ефект меропенему досягається при T>МІК ≥35-40% інтервалу між інфузіями



ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ МОЖНА ДОСЯГТИ ШЛЯХОМ ПРОВЕДЕННЯ ПОСТІЙНОЇ АБО ПРОЛОНГОВАНОЇ ІНФУЗІЇ

Levison ME & Levison JH. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;23:791–vii; Bowker KE с соавт. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:5009-15.

D. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ
(antimicrobial therapy)

- Рекомендовано проведення щоденної оцінки з метою деескалації антимікробної терапії у пацієнтів з сепсисом та септичним шоком.

- Рівень прокальцитоніну може бути використаний з метою прийняття рішення щодо припинення антибактеріальної терапії у пацієнтів з початковими проявами сепсису, які згодом мають обмежені клінічні прояви інфекції.

E. КОНТРОЛЬ ДЖЕРЕЛА (control source)

- специфічний анатомічний діагноз джерела інфекції має бути якомога швидше ідентифікований або виключений у пацієнтів з сепсисом або септичним шоком. Після того, як джерело встановлено необхідне медичне втручання з метою контролю джерела інфекції.
- рекомендовано швидке видалення девайсів для внутрішньосудинного доступу, які є можливим джерелом сепсису або септичного шоку після того, як інший судинний доступ було встановлено.

ВИБІР АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ Г(+) НІ

Глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін)

Гліцилциклін и (тігациклін)

Оксазолідинони (лінезолід)

ЦефалоспоринИV покоління

Даптоміцин (кубіцин)

ВИБІР АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ Г(-) НІ

МОНОТЕРАПІЯ

Карбапенеми

- Ертапенем
- Меропенем
- Іміпенем
- Доріпенем

Захищені цефалоспорини

цефоперазон/сульбактам

Захищені пеніциліни

піперацилін/тазобактам

КОМБІНОВАНА ТЕРАПІЯ

Цефалоспорини III-IV

+

Аміноглікозиди

тобраміцин

або

Коломіцин

Фторхінолони II-VI

?

Глицилциклін

(тігациклін)

ПОЛІ/ПАН-РЕЗИСТЕНТНА ФЛОРА

- Комбінація антибактеріальних препаратів MDR Г ”-” :
- Карбапенеми +
- Аміноглікозиди (ТОБРАМІЦИН/БРАКСОН)

або

- Фторхінолони

або

- Гліцилцикліни

або

- 2 карбапенема !!!

Критерії «відміни» АБТ

- Нормалізація температури (макс. Т <37,5°С)
- Відсутність інтоксикації
- Стійка позитивна динаміка симптомів
- Зниження рівня прокальцитоніну та С-реактивного протеїну

EMNote.org

Surviving Sepsis Guidelines 2017

Definition	• **Sepsis**: Life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection • **Septic shock**: Subset of sepsis with circulatory and cellular/metabolic dysfunction associated with a higher risk of mortality • Deemphasize "severe sepsis" and "sepsis criteria"
Fluids	• At least **30 cc/kg** in first **3 h**, even in patients with ESRD and CHF • Use crystalloids, consider albumin, avoid starch solutions
Vasopressors	• Use **norepinephrine** (NE), avoid dopamine • Add **epinephrine** if NE inadequate, add **vasopressin** to taper NE
Steroid	• No steroid, unless shock refractory to adequate fluids and vasopressors
Antibiotics	• Broad-spectrum (e.g. Vancomycin+Tapimycin), avoid double coverage
PRBC	• Only if **Hb < 7.0 g/dL** in the absence acute bleeding, myocardial ischemia, etc
Source control	• As soon as feasible (old guideline: within 12 h)
Ventilator	• TV **6 cc/kg** , plateau pressure **≤30 cmH_2O**, BIPAP role unknown
Goal therapy	• Target at **MAP 65 mmHg**, normalize **lactate**, • Prefer dynamic variables to assess fluid responsiveness • Deemphasize protocolized care, CVP and ScvO2

@ jackcfchong

R. Профілактика тромбоемболічних ускладнень (venous thromboembolism prophylaxis)

Intensive Care Med (2017) 43:304–377
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

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

R. VENOUS THROMBOEMBOLISMPROPHYLAXIS

1. We recommend pharmacologic prophylaxis [unfractionated heparin (UFH) or low-molecular-weight heparin (LMWH)] against venous thromboembolism (VTE) in the absence of contraindications to the use of these agents (strong recommendation, moderate quality of evidence).
2. We recommend LMWH rather than UFH for VTE prophylaxis in the absence of contraindications to the use of LMWH (strong recommendation, moderate quality of evidence).
3. We suggest combination pharmacologic VTE prophylaxis and mechanical prophylaxis, whenever possible (weak recommendation, low quality of evidence).
4. We suggest mechanical VTE prophylaxis when pharmacologic VTE is contraindicated (weak recommendation, low quality of evidence).

- проведення фармакологічної профілактики венозної тромбоемболії (ВТЕ) нефракційованим гепарином (НФГ) або низькомолекулярних гепаринів (НМГ) при відсутності протипоказань до застосування цих препаратів.
- автори рекомендують НМГ, а не НФГ для профілактики ВТЕ при відсутності протипоказань до застосування НМГ.
- поєднання фармакологічної і механічної профілактики ВТЕ, коли це можливо.
- використовувати механічні методи профілактики ВТЕ, коли протипоказано проведення фармакологічної профілактики.

Додаткові специфічні фактори ризику ВТЕ у пацієнтів відділень інтенсивної терапії

- **Сепсис**
- Застосування вазопрессорів
- Респіраторна або серцева недостатність
- Фармакологічна седація
- Механічна вентиляція
- Центральний венозний катетер
- Термінальна стадія ниркової недостатності

Сепсис може провокувати гіперкоагуляцію та сприяти розвитку катетер-асоційованого тромбозу

ВТЕ – венозний тромбоемболізм

Minet et al. Critical Care (2015) 19:287. DOI 10.1186/s13054-015-1003-9

Частота ВТЕ у пацієнтів з сепсисом або септичним шоком (n=113)*

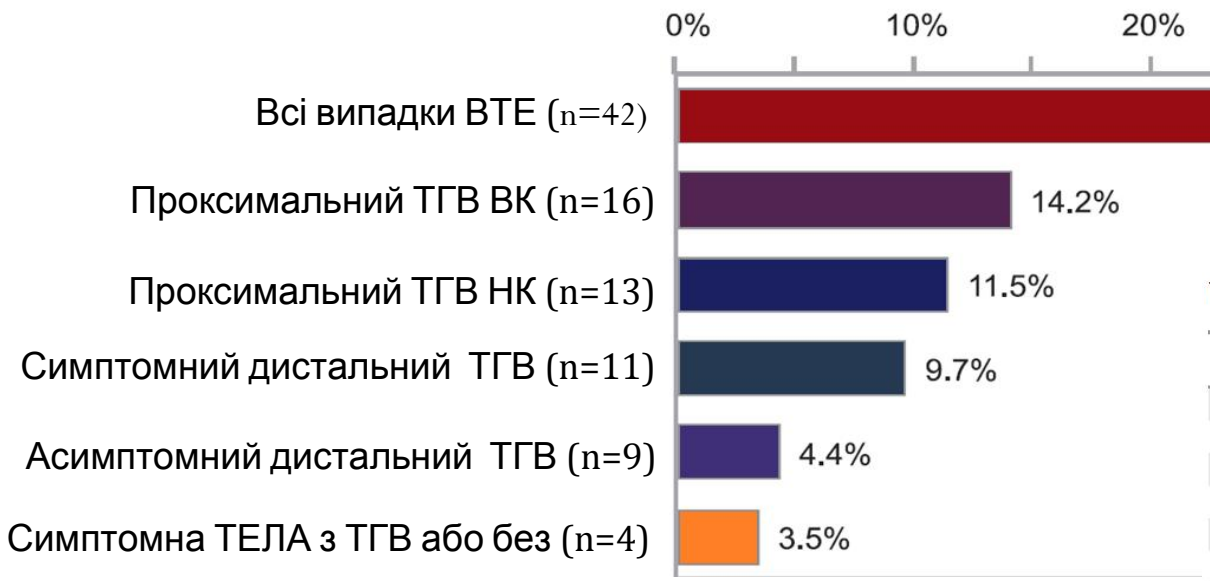


TABLE 1] Characteristics of Patients With Severe Sepsis and Septic Shock

Characteristic	Critically Ill Patients With Sepsis (N = 113)
Age, y	50 ± 18
Male sex	53 (47)
BMI, kg/m²	31.7 ± 9.8
APACHE II score	18.2 ± 7.0
Shock requiring vasopressors	61 (54)
Mechanical ventilation	87 (77)
28-d mortality	24 (21.2)
ICU LOS, median (IQR), d	14.8 (7, 21)
Comorbid risk factors	
Obesity (BMI ≥ 30 kg/m²)	60 (53.1)
CHF	5 (4.4)
Active cancer	4 (3.5)
CVD	13 (11.5)

Data presented as No. (%) or mean ± SD unless otherwise specified. APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; CHF = congestive heart failure; CVD = cardiovascular disease; IQR = interquartile range; LOS = length of stay.

* при застосуванні або низьких доз НФГ 2 чи 3 рази на добу, НМГ 1 раз на добу в залежності від обставин; у випадку застосування антагоніста вітаміну К за іншими показаннями, терапія була продовжена

David K.et al. CHEST 2015; 148(5): 1224 - 1230

Intensive Care Med (2015) 41:1209–1219
DOI 10.1007/s00134-015-3840-z

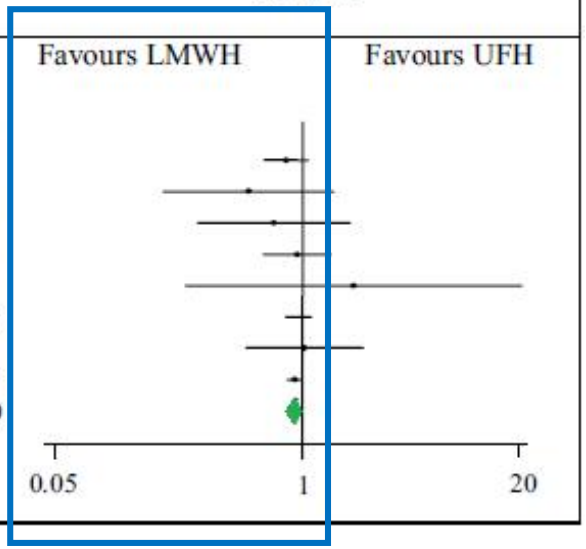
SYSTEMATIC REVIEW

Sigrid Beitland
Irene Sandven
Lill-Kristin Kjærvik
Per Morten Sandset
Kjetil Sunde
Torsten Eken

Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in intensive care patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis

Мета-аналіз РКД, в яких порівнювали ефективність НФГ та НМГ

End point and trial	LMWH events	LMWH total	UFH events	UFH total	Risk Ratio (95 % CI)	Weight (%)
Net clinical benefit (Any DVT, Any PE, Major bleeding, and/or Mortality)						
Geerts 1996	46	129	61	136	0.80 (0.59-1.07)	7.02
Greenfield 1997	3	11	4	7	0.48 (0.15-1.52)	0.46
Cohn 1999	5	34	7	32	0.67 (0.24-1.90)	0.57
Goldhaber 2000	29	156	31	154	0.92 (0.59-1.46)	3.00
Roque 2005	2	15	1	15	2.00 (0.20-19.78)	0.12
Shorr 2009	157	478	173	498	0.95 (0.79-1.13)	20.08
De 2010	11	81	10	75	1.02 (0.46-2.26)	0.98
Cook 2011	549	1873	613	1873	0.90 (0.81-0.99)	67.77
Test for overall effect: z = 2.72, p = 0.007					**0.90 (0.83-0.97)**	100.00
Heterogeneity: I-squared[b] = 0.0 %, p = 0.885						



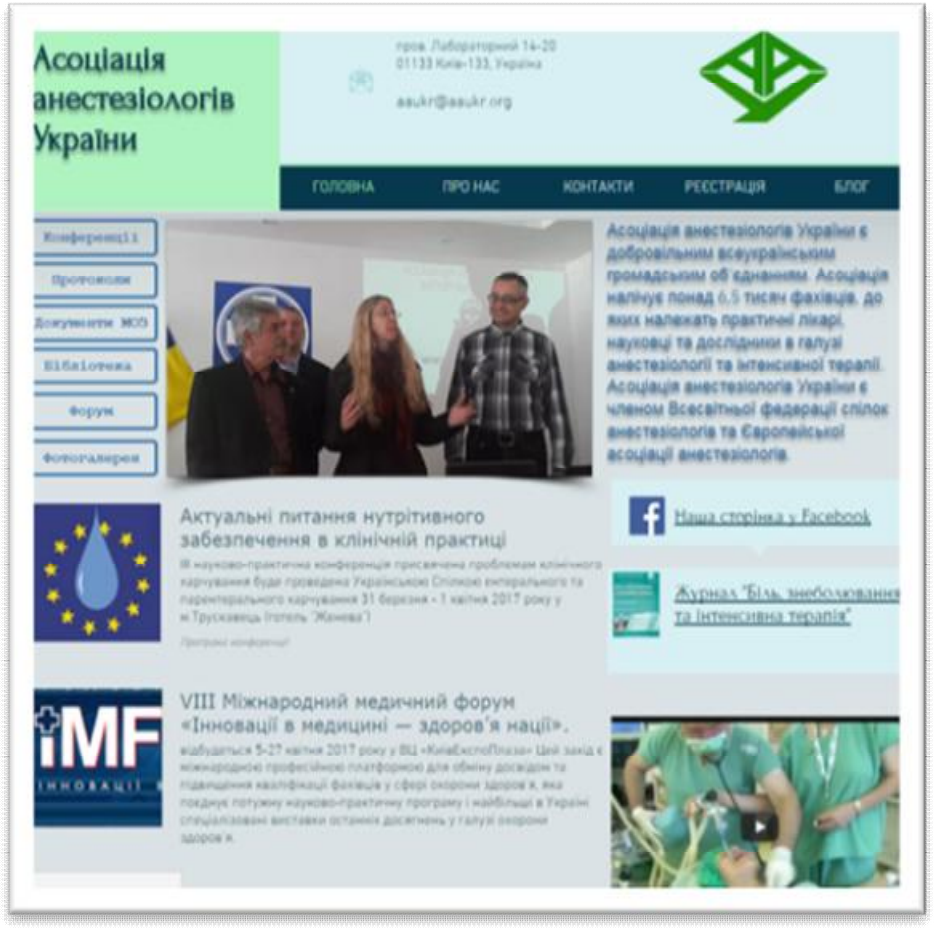
Ризик розвитку будь-якого ТГВ, будь-якої ТЕЛА, великої кровотечі і/або смерті знижується значно більше (на 10%) у пацієнтів, які отримують НМГ порівняно з НФГ (RR 0,90, 95% ДІ 0,83-0,97, p = 0,01)

РКД – рандомізовані контрольовані дослідження, ВТЕ – венозний тромбоемболізм, ТГВ - тромбоз глибоких вен, ТЕЛА - тромбоемболія легеневої артерії, ДІ (CI) довірчий інтервал

Beitland S. et al. Intensive Care Med (2015) 41:1209–1219.

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!!!

www.jpaic.aaukr.org



www.aaukr.org