

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117>

Сепсис в XXI веке: этиология, факторы риска, эпидемиологические особенности, осложнения, профилактика

Л. И. Гоманова*, А. Ю. Бражников

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

Резюме

Актуальность. Третьим Международным Консенсусом (Sepsis-3) было принято современное определение сепсиса: «Сепсис – это жизнеугрожающая дисфункция органов, являющаяся следствием дисрегулируемого ответа человека на инфекцию». По оценкам, ежегодное число случаев сепсиса во всем мире может достигать 48 млн. Увеличение доли внутрибольничных инфекций, рост сопутствующей патологии, быстрое развитие осложнений приводит к негативной динамике в возникновении случаев сепсиса и смерти от него. **Цель.** Обзор эпидемиологических характеристик сепсиса в мире и РФ, изучение этиологии, факторов риска, осложнений и профилактики сепсиса. **Выводы.** Сепсис остается нерешенной проблемой здравоохранения многих стран мира. По оценкам экспертов, ежегодная заболеваемость сепсисом (Классы МКБ-10: A00-B99, A30-A49, A41) в соответствии с критериями «Sepsis-3» составляет 838 на 100 тыс. Анализируя заболеваемость сепсисом и смертность от него, можно выявить негативную динамику последних лет, которая характерна для США, большинства стран Европы и Азии. Заболеваемость всеми формами сепсиса варьирует от 25 на 100 тыс. в Италии (2006) до 883 на 100 тыс. в Швеции (2019). Каждый четвертый случай сепсиса (24,4%) в мире возникает во время пребывания в ОРИТ. Госпитальная летальность от всех форм сепсиса в различных странах составляет от 17,5% в Испании (2013) до 46,3% в целом и 64,5% при госпитализации в ОРИТ в Бразилии (2006–2015). В РФ отсутствуют крупные исследования, направленные на оценку заболеваемости сепсисом и смертности от него. По результатам исследований, проведенных на базе ОРИТ стационаров Санкт-Петербурга, частота встречаемости сепсиса составляла 35 на 100 больных ОРИТ в 2006–2007 гг. и 15 – в 2015 г. При изучении эпидемиологических особенностей сепсиса можно выявить изменение критериев диагностики сепсиса; сложности в сопоставлении данных о сепсисе, тяжелом сепсисе и септическом шоке, а также в оценке данных о внебольничном и внутрибольничном сепсисе. Профилактика сепсиса играет важную роль. Среди основных профилактических стратегий по снижению заболеваемости сепсисом можно выделить повышение осведомленности о сепсисе; определение лиц, находящихся в группах риска развития сепсиса; своевременную диагностику сепсиса; лечение сопутствующей патологии, приводящей к потенциальному развитию сепсиса и прогрессированию его осложнений. Эпидемиологическая ситуация по сепсису продолжает ухудшаться в связи с ростом антибиотикорезистентных штаммов бактерий, увеличением доли фунгальных агентов, несвоевременно начатой антибактериальной терапией, неблагоприятным коморбидным фоном пациента и другими факторами. Для повышения качества жизни пациентов большое значение имеют ранняя диагностика и своевременное лечение сепсиса. Лечение хронических инфекционных заболеваний, сведение к минимуму управляемых факторов риска, разработка популяционных скрининговых программ позволят в дальнейшем снизить уровень заболеваемости сепсисом и смертности от него.

Ключевые слова: сепсис, эпидемиология, этиология, факторы риска, осложнения, профилактика

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Гоманова Л. И., Бражников А. Ю. Сепсис в XXI веке: этиология, факторы риска, эпидемиологические особенности, осложнения, профилактика. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(3): 107–117. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117>.

Sepsis in the XXI Century: Etiology, Risk Factors, Epidemiological Features, Complications, Prevention

LI Gomanova**, AY Brazhnikov

Sechenov University, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Sepsis is a life-threatening organ dysfunction caused by dysregulation of the body's response to infection. It is estimated that the annual number of sepsis cases worldwide could be 48 million. An increase in the role of nosocomial infections, an increase

* Для переписки: Гоманова Лилия Ильинична, студентка Института общественного здоровья имени Ф. Ф. Эрисмана (Сеченовский Университет), 141205, Московская обл., г. Пушкино, ул. 50 лет Комсомола, д. 15, кв. 49. +7 (919) 109-95-90. gomanova_liliya@mail.ru. ©Гоманова Л. И. и др.

** For correspondence: Liliya I. Gomanova, Student of Institute of Public Health (Sechenov University), +7 (919) 109-95-90. gomanova_liliya@mail.ru. ©Gomanova LI et al.

in concomitant pathology, and the rapid development of complications lead to negative dynamics in the sepsis incidence and mortality. **Aims.** Review of the epidemiological characteristics of sepsis in the world and the Russian Federation, study of the etiology, risk factors, complications and prevention of sepsis. **Conclusions.** The data obtained indicate that sepsis remains an unsolved public health problem in many countries of the world. According to modern data, the annual sepsis (ICD-10: A00-B99, A30-A49, A41) incidence among the adult population in accordance with «Sepsis-3» is 838 per 100 ths. So, assessing the incidence of sepsis and mortality from it, we can identify the negative dynamics of recent years, which is typical for the United States of America, Europe and Asia. For example, the incidence of all forms of sepsis ranges from 25 per 100 ths in Italy (2006) to 883 per 100 ths in Sweden (2019). Moreover, every fourth case of sepsis (24.4%) in the world was acquired during a stay in an ICU. Hospital mortality from all forms of sepsis in various countries ranged from 17.5% in Spain (2013) to 46.3% as a whole and 64.5% with admission to ICU in Brazil (2006–2015). Unfortunately, in the Russian Federation, there are no large studies aimed at assessing sepsis incidence and mortality. According to the results of studies conducted on the basis of ICU in hospitals of St. Petersburg, sepsis incidence was 35 per 100 ICU patients (2006–2007) and 15 per 100 ICU patients (2015). When studying the epidemiological features of sepsis, the following difficulties can be identified: changing the criteria for diagnosing sepsis, comparing data on sepsis, severe sepsis and septic shock, evaluating data on community-acquired and in-hospital sepsis. So, sepsis prevention plays an important role in the public health of many countries. Major preventive strategies to reduce sepsis incidence include raising awareness of sepsis; identification of persons at risk; early diagnosis of sepsis; treatment of comorbid pathology leading to the potential development of sepsis and progression of its complications. The epidemiological status continues to deteriorate due to the growth of antibiotic-resistant strains, an increase in the proportion of fungal agents, late antibiotic therapy, an unfavorable comorbid status and other factors. Early diagnosis and timely clinical management of sepsis play the main role in the improvement in the quality of life. For example, treatment of chronic infectious diseases, minimization of manageable risk factors, and development of population screening programs will further reduce sepsis incidence and mortality.

Keywords: sepsis, epidemiology, etiology, risk factors, complications, prevention

No conflict of interest to declare.

For citation: Gomanova LI, Brazhnikov AY. Sepsis in the XXI century: etiology, risk factors, epidemiological features, complications, prevention. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(3): 107–117 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117>.

Введение

На сегодняшний день в мире сепсис является серьезной проблемой здравоохранения, приводящей к значительному социально-экономическому ущербу. В 2011 г. в США на лечение пациентов с сепсисом было потрачено свыше 20 млрд долларов, что составляет 5,2% от общих расходов в клиниках США. Согласно данным ВОЗ, по всему миру ежегодно сепсис развивается более чем у 48 млн человек, у 10 млн человек он приводит к летальному исходу [1,2].

Начиная с 1991 г., постоянно пересматриваются критерии диагностики и определения сепсиса. Также идет актуализация некоторых терминов, связанных с описанием сепсиса. В 1991 г. в Чикаго на Международной согласительной конференции были предложены определения сепсиса и синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), а также определены физиологические параметры, по которым можно классифицировать сепсис у заболевшего. Акцент был сделан на то, что сепсис является результатом ССВР хозяина на инфекцию. Также были предложены определения тяжелого сепсиса, септического шока и синдрома полиорганной недостаточности. Использование методов определения степени тяжести сепсиса у пациентов рекомендовалось в качестве дополнительного инструмента для оценки смертности. В 2001 г. специалисты расширили и дополнили критерии диагностики сепсиса. Позднее, в 2014–2015 гг. была создана экспертная группа из 19 специалистов

в разных областях медицины, целью которой стало внедрение в клиническую практику новых определений и диагностических критериев сепсиса и септического шока. Затем, в 2016 г., по результатам Третьего международного консенсуса (The Third International Consensus – Sepsis-3) было принято современное определение сепсиса: «Сепсис – это жизнеугрожающая дисфункция органов, являющаяся следствием дисрегулированного ответа человека на инфекцию». Были исключены понятия «тяжелый сепсис». Также экспертами Консенсуса Sepsis-3 были введены параметры быстрой оценки сепсиса (quickSOFA, или qSOFA) в виде упрощенной версии шкалы SOFA (Sepsis organ failure assessment – Оценка органной недостаточности при сепсисе). Такая шкала позволяет незамедлительно идентифицировать сепсис уже у постели больного. Впервые экспертами было отмечено, что сепсис активизирует не только воспалительный, но и противовоспалительный ответ организма. Задействуются не только иммунологические, но и другие механизмы (гормональные, метаболические, коагуляционные и др.), что имеет высокую прогностическую значимость [3,4].

Этиология сепсиса

Среди возбудителей, ответственных за развитие сепсиса, принято выделять грам-положительные и грам-отрицательные бактерии; простейшие; паразиты; грибы, а также вирусы. Исследование на международном уровне Yasser Sakr с соавт.

(2012) продемонстрировало, что госпитальная смертность от сепсиса, вызванного *Pseudomonas spp.* (ОШ = 1,28, ДИ 95% 1,01–1,62), *Acinetobacter spp.* (ОШ = 1,78 ДИ 95% 1,36–2,33) и грибами (ОШ = 1,34 ДИ 95% 1,04–1,75) была самой высокой. Интересно, что этиология сепсиса варьируется в зависимости от географической зоны. Метициллин-устойчивый золотистый стафилококк (MRSA) более распространен на Ближнем Востоке (14,4%) и в Северной Америке (12,8%), чем в Западной Европе (6,1%). Изоляты *Klebsiella spp.* наиболее часто встречаются в Африке (31,3%), Восточной Европе (28,5%) и Южной Америке (24,7%), а виды *Pseudomonas spp.* – в Восточной Европе (21,1%) и Южной Америке (20,4%). Грамположительные изоляты выявляются гораздо реже (21,4%) в Южной Азии, чем в других регионах. Грибковые организмы составляют 14,5% и 14,8% изолятов в Западной и Восточной Европе соответственно, однако в Северной Америке грибы являются причинами сепсиса только в 5,1% случаев [5].

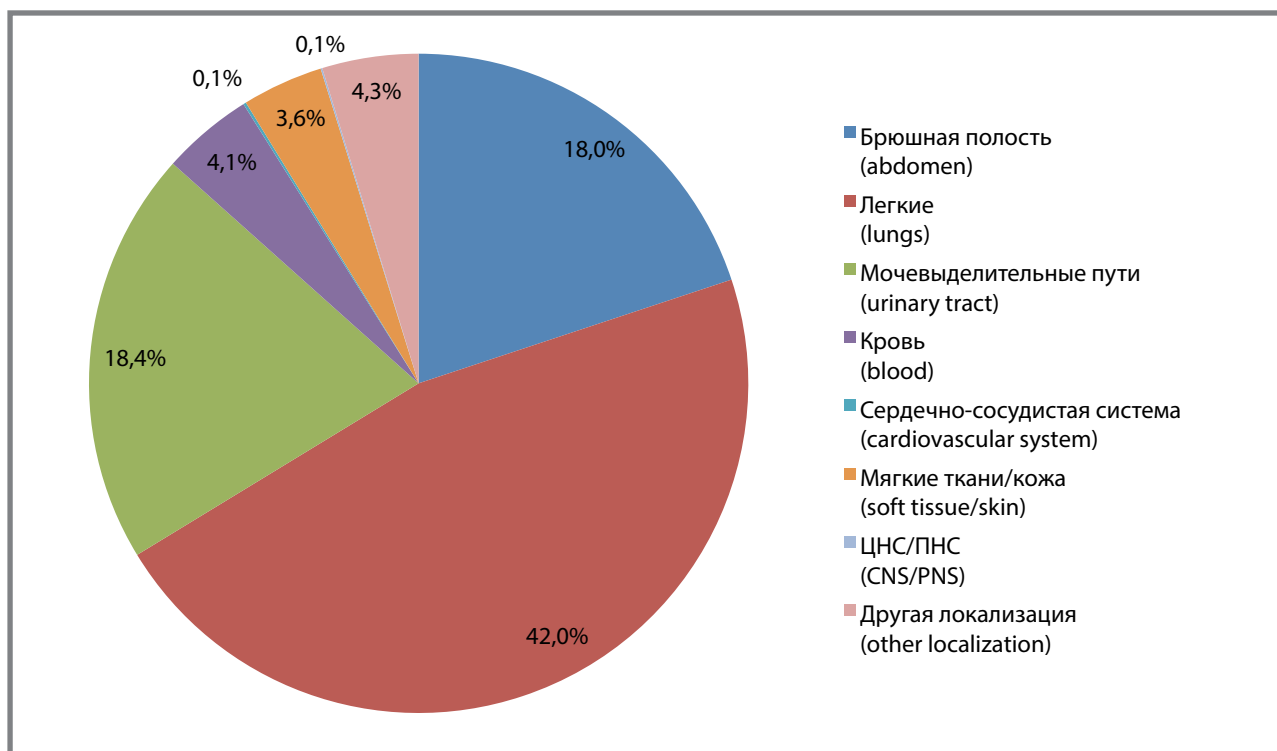
Результаты другого международного исследования, включающего изучение сепсиса в 198 ОРИТ 24 стран Европы, показало, что наиболее распространены такие возбудители, как *Staphylococcus aureus* (30%, включая 14% устойчивых к метициллину), *Pseudomonas spp.* (14%) и *Escherichia coli* (13%). *Pseudomonas spp.* был единственным микроорганизмом, связанным с повышенной смертностью от сепсиса, в многофакторном анализе [6].

Limmathurotsakul D. с соавт. представили результаты масштабного проекта по изучению причин сепсиса в странах Южной Азии (Индонезия, Таиланд, Вьетнам). Особенностью эпидемиологии сепсиса в этом регионе является то, что этиологическим агентом, выступают тропические инфекции. Авторами было установлено, что такие инфекционные агенты как вирус денге, риккетсии, лептоспиры часто выделяются от пациентов с сепсисом, также обнаруживались такие микроорганизмы как *Escherichia coli*, вирусы гриппа, *Plasmodium spp.* серовар Typhi, хантавирусы, нетифоидные *Salmonella spp.*, *Streptococcus suis*, *Acinetobacter spp.* и *Burkholderia pseudomallei* [7].

На рисунке 1 показаны усредненные данные результатов ряда зарубежных исследований локализации инфекционных очагов, приведших к сепсису [8–15]. Видно, что на первом месте среди причин развития сепсиса находятся инфекции органов дыхательной системы, включая легкие и верхние дыхательные пути (в среднем 42%), далее инфекции органов брюшной полости, а также инфекции мочевыводящих путей (в среднем 18% и 18,4% соответственно). Инфекции кровяного русла, включая катетер-ассоциированные инфекции, занимают третье место в структуре причин развития сепсиса (в среднем 4%). На долю инфекций кожи, а также мягких тканей в среднем приходится 3,6%, органов сердечно-сосудистой системы, центральной и периферической нервной систем – менее 0,5%.

Рисунок 1. Локализация инфекционных очагов, приведших к сепсису, от всех очагов (средние данные по результатам исследований разных авторов)

Figure 1. Localization of infection sources, which led to sepsis, % of all infection sources (average data according to different research results)



На основе данных зарубежных и отечественных исследований можно выделить факторы риска развития сепсиса, а также факторы, приводящие к тяжелому течению сепсиса с негативным прогнозом для пациента. Возраст старше 85 лет и иммуносупрессия демонстрируют самую сильную связь с риском развития сепсиса [16]. Также показано, что среди мужчин сепсис развивается чаще, чем среди женщин [17]. Наиболее распространенными сопутствующими патологиями среди пациентов с сепсисом являются сахарный диабет, артериальная гипертензия, наличие злокачественных опухолей различной локализации, туберкулез и хронические заболевания (сердечная недостаточность, обструктивная болезнь легких, печеночная недостаточность и болезни почек) [18]. Среди факторов осложненного сепсиса, а также летального исхода можно выделить: нераспознанный и/или неверно выявленный инфекционный очаг; неадекватную или несвоевременно начатую антибиотикотерапию (позже 24 часов с момента выявления симптомов сепсиса); отсутствие медицинской помощи, нацеленной на лечение сопутствующей патологии; кровотечение. Также важным фактором, определяющим риск развития сепсиса и тяжесть его течения, является месторасположение инфекционного очага [19,20].

Сепсис в мире

Глобальное эпидемиологическое бремя сепсиса не поддается точной оценке. По результатам исследования 1990–2017 гг. Kristina E. Rudd с соавт.

(2017), мировая инцидентность сепсиса составила 48,9 млн человек (677,5 на 100 тыс.), что оказалось меньше на 18% по сравнению с 1990 г. (60,2 млн; 1074,7 на 100 тыс.) (рис. 2). Количество смертей от сепсиса в 2017 г. составило 11,0 млн человек – 19,7% от всех случаев смерти в тот год [21]. Важно отметить, что в мире каждый четвертый случай сепсиса (24,4%) возникал во время пребывания пациента в ОРИТ, почти половина всех случаев (48,7%) являются внутрибольничными [22].

Результаты изучения заболеваемости сепсисом, смертности и госпитальной летальности от него в разных странах в 2000–2019 гг. приведены в таблице 1 [9,11,15,23–43]. Крайне сложно адекватно сопоставить данные, полученные в разных исследованиях. Во-первых, как указывалось ранее, со временем изменяются критерии диагностики сепсиса. Кроме того, в некоторых работах анализируются все формы сепсиса [11,23–38], в других – только тяжелый сепсис или тяжелый сепсис и септический шок [9,15,39–43]. Различия при этом могут быть весьма значительны. Так, по данным Greg S. M. с соавт. [23], заболеваемость всеми формами сепсиса в США в 2000 г. достигала 240,4 на 100 тыс., в то время как, по оценке G. Kumar с соавт. [41], в США число госпитализаций по поводу тяжелого сепсиса в том же году составила 143 на 100 тыс. L. Ljungström с соавт. демонстрируют, что ежегодная частота развития сепсиса среди взрослого населения при поступлении в стационар в соответствии с критериями «тяжелый сепсис» составляет 276 на 100 тыс. (95% ДИ, 254–300). Однако согласно критериям «Sepsis-3»

Рисунок 2. Мировая стандартизированная по возрасту инцидентность сепсиса на 100 тыс. населения, для обоих полов и в соответствии с причиной заболевания, 1990–2017 гг.

Figure 2. Age-standardised global sepsis incidence per 100 ths population, for both sexes and by underlying cause category, 1990–2017

[Rudd K.E., Johnson S.C., Agesa K.M., et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study // Lancet. 2020. Vol. 395, N10219. P. 200–211]

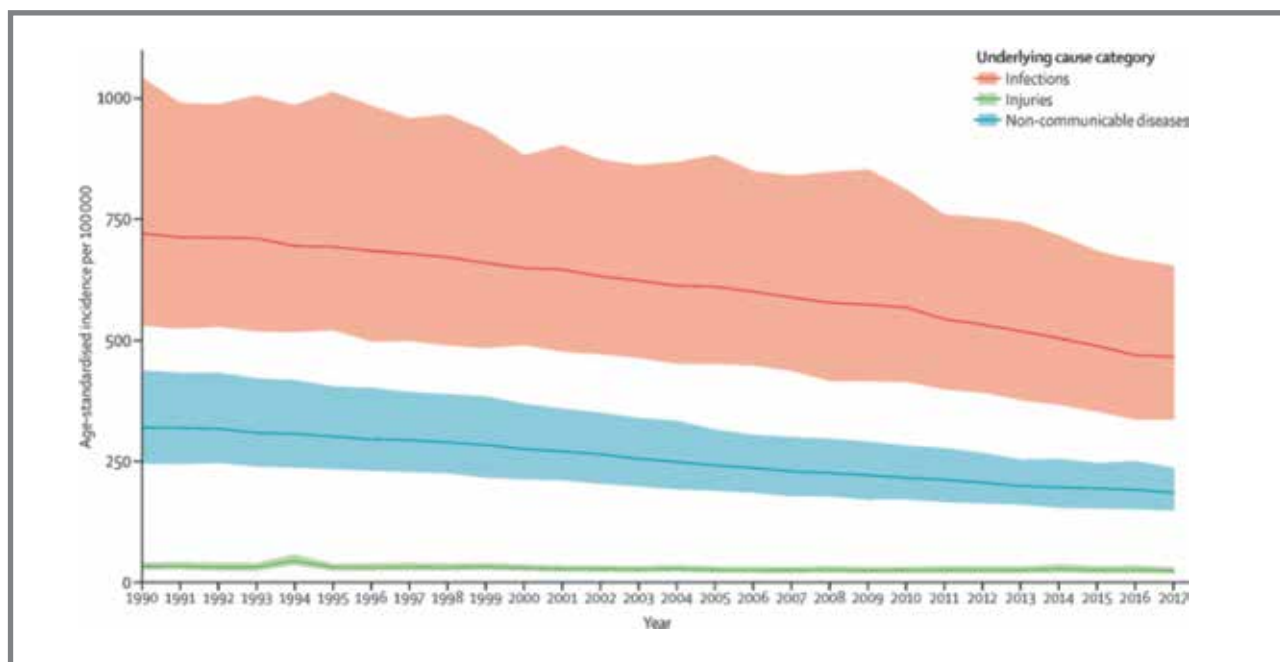


Таблица 1. Заболеваемость сепсисом и госпитальная летальность от него в различных странах в 2000–2019 гг. [9, 11, 15, 23–43]

Table 1. Sepsis incidence and hospital lethality in different countries, 2000–2019 [9, 11, 15, 23–43]

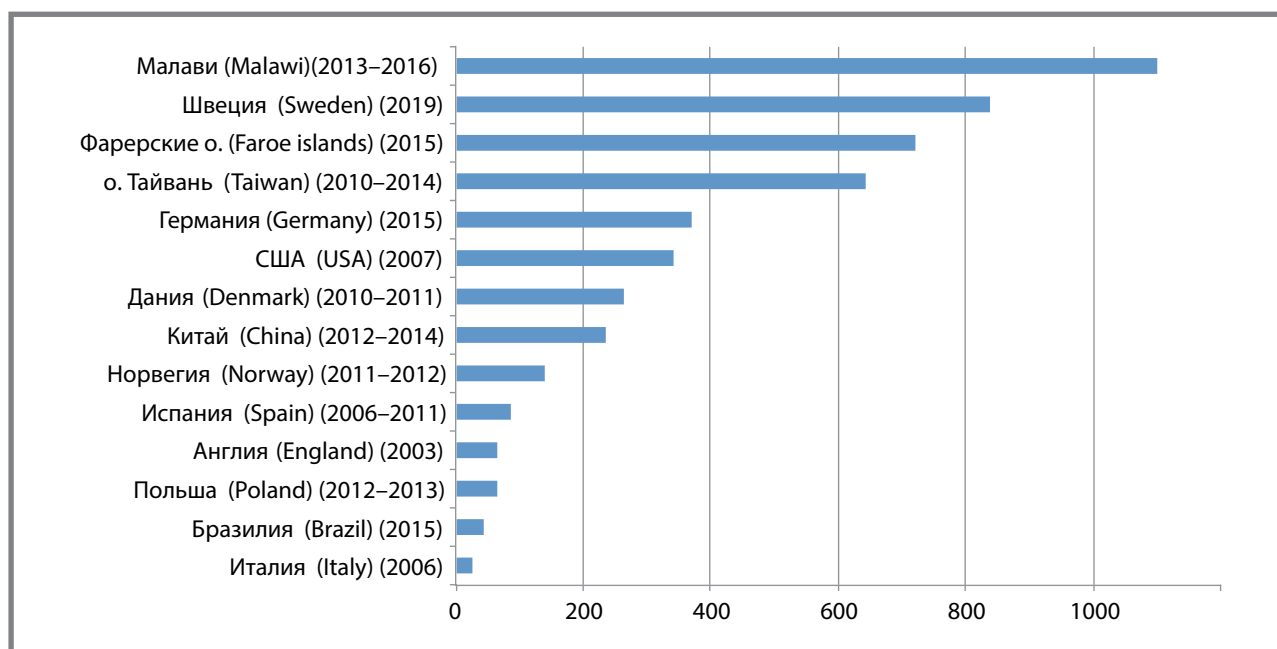
Страна Country	Годы исследования Research years	Авторы Authors	Инцидентность сепсиса на 100 тыс. населения Sepsis incidence, per 100 ths	Госпитальная летальность от сепсиса Hospital lethality
Весь сепсис Sepsis				
США USA	1979–2000	Martin G. S. с соавт. [23]	82,7 (1979) 240,4 (2000)	27,8% (1979–1984) 17,9% (1995–2000)
Германия Germany	2007–2013	Fleischmann C. с соавт. [24]	256 (2007) 335 (2013)	27,0% (2007) 24,3% (2013)
Германия Germany	2010–2015	Fleischmann- Struzek C. с соавт. [25]	280 (2010) 370 (2015)	26,6% (2010) 23,5% (2015)
Австрия Austria	2007	Stiermaier T. с соавт. [26]	–	35,3%
Испания Spain	2000–2013	Álvaro-Meca A. с соавт. [27]	330 (2000–2004) 428 (2005–2009) 445 (2010–2013) Смертность на 100 тыс. населения (mortality, per 100 ths) 56 (2000) 83 (2013)	18,7% (2000) 29% (2013)
Италия Italy	2006	Sakr Y. с соавт. [28]	25	41,3%
Бразилия Brazil	2006–2015	Neira R. A. Q. с соавт. [29]	31,3 (2006) 45,6 (2015) Смертность на 100 тыс. населения (mortality, per 100 ths) 13,3 (2006) 24,6 (2015)	Весь сепсис (sepsis) 46,3% Сепсис без органной недостаточности (sepsis without organ failure) 19,9% Тяжелый сепсис (severe sepsis) 44,4% Септический шок (septic shock) 58,6%
Дания Denmark	2010–2011	Henriksen D. P. с соавт. [30]	Инцидентность на 100 тыс. человеко-лет (incidence per 100 ths person-years) Сепсис любой тяжести (sepsis of any severity) 731 Сепсис без тяжелого сепсиса (sepsis without severe sepsis) 265 Тяжелый сепсис (severe sepsis) 457 Септический шок (septic shock) 9	–
Фарерские острова Faroe islands	2013–2015	Todorovic Markovic M. с соавт. [31]	Инцидентность на 100 тыс. человеко-лет (incidence per 100 ths person-years) Сепсис любой тяжести (sepsis of any severity) 1414 Сепсис без тяжелого сепсиса (sepsis without severe sepsis) 719 Тяжелый сепсис (severe sepsis) 644 Септический шок (septic shock) 51	–
Швеция Sweden	2019	Ljungström L. с соавт. [32]	Сепсис по Sepsis-3 (sepsis-3) 838 Тяжелый сепсис (severe sepsis) 276	–
Норвегия Norway	2011–2012	Tandberg Кнооп S. с соавт. [33]	140	19,4%
Малави Malawi	2013–2016	Lewis J. M. с соавт. [34]	Инцидентность на 100 тыс. человеко-лет (incidence per 100 ths person-years) 2124 (2013) 1099 (2016)	Весь сепсис (sepsis) 23,7% Тяжелый сепсис (severe sepsis) 28,1%

Страна Country	Годы исследования Research years	Авторы Authors	Инцидентность сепсиса на 100 тыс. населения Sepsis incidence, per 100 ths	Госпитальная летальность от сепсиса Hospital lethality
Китай (район Юэтань в Пекине) China (Yuetan sub-district, Beijing)	2012–2014	Hong-Cheng Tian с соавт. [35]	Непосредственная для района Юэтань (rude) 363 Стандартизованная (standardized) 236 Смертность на 100 тыс. населения (mortality per 100 ths) Непосредственная для района Юэтань (rude) 116 Стандартизованная (standardized) 67	Sepsis-3 32,0% Тяжелый сепсис/ септический шок (severe sepsis/septic shock) 53,4%
о. Тайвань Taiwan	2010–2014	Yen-Jung Chen с соавт. [36]	623 (2010) 647 (2014) Смертность на 100 тыс. населения (mortality per 100 ths) 264 (2010) 297 (2014)	29,2%
Корея Korea	2018	Jeon K. с соавт. [11]	–	Сепсис без септического шока (sepsis without septic shock) 18,5% Сепсис с септическим шоком (sepsis with septic shock) 43,2%
Таиланд Thailand	2013–2017	V. Hantrakun с соавт. [37]	–	21%
Индонезия, Таиланд, Вьетнам Indonesia, Thailand, Vietnam	2013–2015	Khie Chen Lie с соавт. [38]	–	22%
Тяжелый сепсис Severe sepsis				
Турция Turkey	2016	Baykara N. с соавт. [9]	–	Тяжелый сепсис (severe sepsis) 55,7% Септический шок (septic shock) 70,4%
Индия India	2006–2011	Chatterjee S. с соавт. [15]	–	63,6%
Испания Spain	2006–2011	Bouza C. с соавт. [39]	87 (ср. показатель) 63,9 (2006) 105,5 (2011)	37,1% (ср. показатель) 32,1% (2006) 45,3% (2011)
Польша Poland	2012–2013	Kübler A. с соавт. [40]	65	–
США USA	2000–2007	Kumar G. с соавт. [41]	143 (2000) 343 (2007)	39,6% (2000) 27,3% (2007)
Англия, Уэльс, Сев. Ирландия England, Wales, Nothern Ireland	1994–2004	Harrison D. A. с соавт. [42]	66 на 100 тыс. (1996) 66 на 100 ths (2003)	48,3% (1996) 44,7% (2004)
Австралия, Новая Зеландия Australia, New Zealand	2004	Finfer S. с соавт. [43]	77	–

частота сепсиса в этой же популяции увеличивается до 838 на 100 тыс. (95% ДИ, 798–877) [32]. Аналогичная картина складывается и с оценкой уровня госпитальной летальности.

Еще одно различие заключается в том, что в некоторых работах изучается только внебольничный

сепсис (community-acquired sepsis) [30–32,37,38,42], в то время как Markwart R. с соавт. в мета-анализе определили, что каждый четвертый случай сепсиса (24,4%) в мире приобретен во время пребывания в ОРИТ, а всего внутрибольничными является почти половина всех случаев (48,7%) заболеваемости [22].

Рисунок 3. Заболеваемость сепсисом в различных странах в 2000–2019 гг.**Figure 3. Sepsis incidence in different countries, 2000–2019**

Показатели заболеваемости сепсисом существенно разнятся (рис. 3). Но при сопоставлении данных о заболеваемости сепсисом также необходимо учитывать, что данные могли быть получены как в результате ретроспективного анализа баз данных национальных систем здравоохранения, так и в результате выборочных одно- [30,32] или многоцентровых [9,26,28,40] исследований с дальнейшей экстраполяцией данных на всю популяцию. В некоторых случаях анализировалась заболеваемость отдельных регионов страны [35,42].

Во всех исследованиях, в которых изучалась динамика заболеваемости сепсисом, отмечается ее рост. Исключение составляет только исследование Lewis J. M. с соавт. [34], показавшее снижение заболеваемости в Малави с 2124 на 100 тыс. человеко-лет в 2013 г. до 1099 на 100 тыс. человеко-лет к 2016 г. (оценочные данные). Средние показатели заболеваемости сепсисом и тяжелым сепсисом в 2013–2016 гг. составили соответственно 1772 и 303 на 100 тыс. человек-лет. Это самые высокие из описанных показателей. Данное исследование является единственным посвященным оценке заболеваемости в странах с низким уровнем дохода. Авторы связывают снижение заболеваемости с совершенствованием системы здравоохранения в стране и значительными успехами в борьбе с инфекционной заболеваемостью, в первую очередь ВИЧ-инфекцией и малярией.

Заболеваемость всеми формами сепсиса (без деления на внебольничный и внутрибольничный и по степени тяжести) варьирует от 25 на 100 тыс. в Италии [28] до 883 на 100 тыс. в Швеции [32]. Заболеваемость тяжелым сепсисом в разных странах после 2000 г.

составила от 65 на 100 тыс. в Польше (расчетный показатель на основе данных о моментной prevalентности тяжелого сепсиса в 320 ОРИТ) [40] до 363 на 100 тыс. – в Китае [35].

Большой интерес представляют результаты проспективных популяционных исследований заболеваемости внебольничным сепсисом. Так, в Дании [30], на Фарерских островах [31], в Швеции [32] уровень заболеваемости сепсисом любой тяжести составил соответственно 731, 1414, и 838 на 100 тыс. При учете только тяжелого сепсиса заболеваемость составила соответственно 457, 644 и 276 на 100 тыс. человеко-лет в Дании, на Фарерских островах и в Швеции. Обращает на себя внимание тот факт, что заболеваемость в данном случае существенно выше, чем в других исследованиях. Очевидно, это связано с тем, что проспективный дизайн исследований обеспечил более полное выявление случаев сепсиса.

Подробнее всего из проблем, связанных с сепсисом, изучена госпитальная летальность при нем. Данному вопросу посвящены многочисленные исследования. Госпитальная летальность от всех форм сепсиса в различных странах составляла от 17,5% в 2013 г. в Испании [27] до 64,5% при госпитализации в ОРИТ в 2006–2015 гг. в Бразилии [29]. При этом в бразильском исследовании была установлена связь между смертностью от сепсиса и типом медицинского учреждения. Летальность от сепсиса в государственных больницах (55,5%) была выше, чем в частных (37,0%). В маленьких больницах оказался самый низкий уровень летальности (в среднем 22,9%), в средних больницах – 39,7%, в крупных – 51,7% и в очень крупных – 63,2%. Смертность от тяжелого сепсиса, по данным разных исследований, составляла

от 28,1% в Малави (2013–2016 гг.) [34] до 63,6% в Индии (2006–2011 гг.) [15]. Максимальная летальность отмечается при септическом шоке. В Корее при среднем уровне госпитальной летальности от сепсиса 27,5% при отсутствии септического шока она составляла 18,5%, а при наличии – 43,2% [11], аналогичная ситуация наблюдается в Турции [9].

Данные о смертности от сепсиса в различных странах немногочисленны. Самые высокие показатели описаны на о. Тайвань, где, по данным Yen-Jung Chen с соавт. [36], уровень смертности колебался от 264 на 100 тыс. (2010 г.) до 297 на 100 тыс. (2014 г.). На материковой части Китая смертность от сепсиса в 2012–2014 гг. была оценена в 67 на 100 тыс. [35]. Оценка получена путем стандартизации данных о смертности от сепсиса в одном из районов Пекина. Непосредственное значение показателя смертности до стандартизации достигало 161 на 100 тыс. В Испании смертность от сепсиса составляла от 56 (2000 г.) до 83 на 100 тыс. (2013 г.) [27], средний стандартизованный показатель смертности от тяжелого сепсиса – 37,1 на 100 тыс. (2006–2011 гг.) [39]. В Бразилии уровень смертности отмечался в пределах от 13,3 на 100 тыс. (2006 г.) до 24,6 на 100 тыс. (2015 г.) [29].

Сепсис в России

Если говорить об эпидемиологии сепсиса в Российской Федерации, то на сегодняшний день не существует единой статистической базы, учитывающей распространенность, частоту и смертность от сепсиса. Судить об эпидемиологической ситуации по сепсису в России можно по отдельным исследованиям. В 2006–2007 гг. в Санкт-Петербурге на базе четырех ОРИТ трех стационаров города было проведено ретроспективное исследование по изучению встречаемости сепсиса среди пациентов ОРИТ. Савина В. А. с соавт. проанализировали 346 историй болезни. Частота встречаемости сепсиса составила 34,97 на 100 больных ОРИТ, из них у 38,8% отмечалось наличие полиорганной недостаточности [44]. По результатам исследования Захватовой А. С. с соавт. в 2015 г., частота развития сепсиса в ОРИТ двух многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга составила 14,7 на 100 пациентов [45]. По результатам ретроспективного анализа Тюрина И. Н. с соавт., среди 4175 больных, находившихся в ОРИТ, в 2014 г. сепсис при поступлении был установлен у 8,6% пациентов (361 человек), в 2016 г. – у 10,5% (499 человек) из 4726 пациентов. При этом госпитальная летальность пациентов с сепсисом составляла около 52% [8].

Крупным исследованием по сей день остается многоцентровое исследование 2008–2009 гг. Руднова В. А. с соавт., охватившее 62 медицинских центра 29 городов РФ. Целью исследования была оценка распространенности, этиологии

и лечения инфекционных заболеваний в ОРИТ РФ. По результатам исследования, доля больных с инфекцией составила 34,1%, из которых у 20,2% развился септический шок. Важно отметить, что летальность пациентов ОРИТ в данном исследовании варьировалась. Средние значения летальности составляли 12,7%, однако для пациентов с инфекцией они были значительно выше – 30,4% [46].

Осложнения сепсиса

Сепсис в большинстве своих случаев осложняется полиорганной недостаточностью. Важно также знать распространенность и смертность среди септических пациентов, имеющих серьезные осложнения. Одним из наиболее распространенных осложнений сепсиса является острая почечная недостаточность (ОПН). Среди пациентов в отделении интенсивной терапии сепсис встречается примерно у 40–50% пациентов с ОПН [47]. У 1 из 3 пациентов с сепсисом развивается ОПН, что подтверждается данными исследований Oppert M. с соавт., Xu X. с соавт., Liu J. с соавт. [48–50]. Другое грозное осложнение сепсиса касается сердечно-сосудистой системы. По результатам Morgan R. W. с соавт., 15–30% случаев остановки сердца случается именно среди септических пациентов. Данное осложнение наступает из-за нарушения сократительной активности сердца, которое происходит вследствие гипоксемии, ацидоза, портальной гипертензии, гиповолемии [51]. Сердечная недостаточность встречается примерно у 40–50% людей с сепсисом и/или септическим шоком. Результаты мета-анализа Sanfilippo F. с соавт. показали, что диастолическая дисфункция наблюдалась у 29,6% пациентов с сепсисом, а систолическая – у 48% [52].

Сепсис нарушает как макроциркуляцию, так и микроциркуляцию головного мозга. Исследования МРТ, патологоанатомический анализ больных сепсисом, а также эксперименты на животных подтверждают макро- и микроскопические области с ишемическими и геморрагическими поражениями. Кроме того, нарушение системной вазореактивности и дисрегуляция церебральных артерий способствуют снижению церебральной перфузии. Провоспалительные цитокины (IL-1 β , TNF- α и др.) активируют эндотелиоциты, выстилающие сосуды гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Активация эндотелия приводит к высвобождению активных форм кислорода и, как следствие, к увеличению проницаемости эндотелия. Кроме того, активированные эндотелиальные клетки индуцируют экспрессию белков адгезии. Эти белки поддерживают миграцию активированных лимфоцитов, нейтрофилов, макрофагов через поврежденный ГЭБ в ЦНС, что и приводит к энцефалопатиям. Распространенность сепсис-ассоциированной энцефалопатии варьируется в исследованиях от 9% до 71% в зависимости от критериев диагностики, применяемых исследователями [53,54]. Сепсис

также приводит к развитию респираторного дистресс-синдрома (РДС), и, по литературным данным, около 40% пациентов с сепсисом имеют это осложнение [55].

Профилактика сепсиса

Главными направлениями профилактики сепсиса являются предотвращение инфицирования людей и недопущение осложнения инфекционного заболевания развитием сепсиса. Данные профилактические направления осуществляются общественным здравоохранением посредством информирования населения о мерах профилактики инфекционных болезней; проведения кампаний по иммунопрофилактике населения; повышения качества водоснабжения в странах с низким и средним уровнем доходов; проведения профилактических осмотров. *Профилактика развития сепсиса* включает раннее выявление клинических симптомов и лабораторных признаков сепсиса; своевременное лечение инфекционных заболеваний; адекватное применение антибиотиков; постоянный мониторинг состояния больных. Важную роль в снижении частоты развития сепсиса играет также профилактика внутрибольничных инфекций, или ИСМП (инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи) [56,57].

Rhee Ch. с соавт. провели в 2014–2015 гг. когортное исследование, в котором был сделан ретроспективный обзор медицинских карт 568 случайно выбранных взрослых из шести клиник США, которые умерли в больнице или были выписаны в хоспис и не были повторно госпитализированы [18]. Сепсис присутствовал в 300 случаях госпитализаций (52,8%; 95% ДИ, 48,6–57,0%) и был непосредственной причиной смерти в 198 случаях (34,9%; 95% ДИ, 30,9–38,9%). Несвоевременность терапии, заключавшаяся чаще всего в задержке назначения антибиотиков, была причиной в 68 из 300 случаев смерти от сепсиса (22,7%). Однако только 11 смертей, связанных с сепсисом (3,7%), были признаны определенно или умеренно предотвратимыми; еще 25 (8,3%) – потенциально предотвратимыми. Наиболее частым инфекционным источником сепсиса среди пациентов, у которых сепсис был непосредственной причиной смерти, была пневмония (100 из 198 – 50,5%), внутрибрюшные инфекции (38 из 198 – 19,2%) и эндоваскулярные инфекции (25 из 198 – 12,6%). Авторы показали, что развитию сепсиса способствовали: позднее распознавание сепсиса; назначение несоответствующей антибактериальной терапии; отсутствие лечения внутрибольничных инфекций; развитие осложнений после проведения медицинских манипуляций; развитие побочных эффектов из-за неадекватного назначения лекарственных средств; отсутствие медицинского наблюдения за пациентами с хроническими заболеваниями [18].

На сегодняшний день мероприятия по профилактике сепсиса включают [56,57]:

1. Повышение осведомленности населения о сепсисе.
2. Раннее выявление сепсиса, своевременное и рациональное назначение антибиотиков.
3. Выявление групп риска развития сепсиса.
4. Разработку диагностических шкал и методов контроля за лечением.
5. Предотвращение инфекций, приводящих к потенциальному развитию сепсиса, включая инфекции, вызванные антибиотикорезистентными штаммами.

В мае 2017 г. Семидесятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения приняла резолюцию WHA 70.7 о совершенствовании профилактики, диагностики и клинического ведения сепсиса. 9 сентября 2020 г. опубликован первый Глобальный отчет ВОЗ об эпидемиологии и бремени сепсиса: текущие данные, выявление пробелов и дальнейшие направления [58].

Отдельной проблемой является рост неонатального и материнского сепсиса. По оценкам международных исследований, каждая пятая беременная женщина в мире является носителем бактерий *Streptococcus* группы В (GBS), что повышает риск развития сепсиса данной этиологии. ВОЗ разрабатывает стратегию создания и внедрения вакцины против стрептококка группы В. В 2017 г. ВОЗ возглавила Глобальное исследование материнского сепсиса (GLOSS) и кампанию по повышению осведомленности для оценки бремени материнских инфекций и сепсиса [59]. Также в сотрудничестве с учеными, исследующими неонатальную антимикробную резистентность (Neonatal AntiMicrobial Resistance – NeoAMR) ВОЗ работает над созданием новых эмпирических схем приема антибиотиков и стратегий лечения неонатального сепсиса.

Заключение

Сепсис на сегодняшний день остается серьезной проблемой здравоохранения: необходимо вводить протоколы диагностики и лечения в каждое лечебное учреждение; не допускать присоединения вторичных инфекций и минимизировать факторы риска развития сепсиса у пациентов. Сепсис поражает почти 50 млн человек в год во всем мире, из них более чем у 10 млн пациентов он приводит к летальному исходу.

Эпидемиологическая ситуация по сепсису продолжает ухудшаться в связи с ростом антибиотикорезистентных штаммов бактерий, увеличением доли фунгальных агентов, несвоевременно начатой антибактериальной терапией, неблагоприятным коморбидным фоном у пациентов и др. Возраст старше 85 лет и иммуносупрессия отражают самую сильную связь с риском развития сепсиса.

Среди источников сепсиса наиболее распространенными являются инфекции нижних и верхних дыхательных путей, ЖКТ и мочевыводящих путей. Почти у каждого второго пациента с сепсисом

наблюдаются: острая почечная недостаточность, сердечная недостаточность, энцефалопатия и респираторный дистресс-синдром.

Отсутствие крупных национальных исследований эпидемиологической ситуации с сепсисом в РФ не позволяет в полной мере и эффективно

контролировать и осуществлять профилактику данной патологии.

Более глубокое изучение сепсиса на территории РФ поможет в дальнейшем создать скрининговые диагностические программы и рекомендации по лечению и реабилитации пациентов с сепсисом.

Литература

- Reinhart K, Daniels R, Kisson N, et al. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority – A WHO Resolution. // *N Engl J Med*. 2017. Vol. 377, N5. P. 414–417.
- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari N.K., et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. // *Am J Respir Crit Care Med*. 2016. Vol. 193, N3. P. 259–272.
- Singer M, Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). // *JAMA*. 2016. Vol. 315, N8. P. 801–810.
- Никонов В. В., Соколов А. С., Фес'ков А. Э. Сепсис от древности до современности. Взгляд сквозь века. // *Медицина неотложных состояний*. 2017. Т. 82, №3. С. 73–81.
- Sakr Y, Jaschinski U, Wittebole X, et al. Sepsis in Intensive Care Unit Patients: Worldwide Data From the Intensive Care over Nations Audit // *Open Forum Infect Dis*. 2018. Vol. 5, N12. P. ofy313.
- Vincent J.L., Sakr Y, Sprung C.L., et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. // *Crit Care Med*. 2006. Vol. 34, N2. P. 344–353.
- Southeast Asia Infectious Disease Clinical Research Network. Causes and outcomes of sepsis in southeast Asia: a multinational multicentre cross-sectional study. // *Lancet Glob Health*. 2017. Vol. 5, N2. P. e157–e167.
- Тюрин И. Н., Авдейкин С. Н., Проценко Д. Н. и др. Эпидемиология сепсиса у больных, поступающих в отделение реаниматологии многопрофильного стационара (оригинальное исследование). // *Общая реаниматология*. 2019. Т. 15, №4. С. 42–57.
- Baykara N, Akalin H, Arslantaş M.K., et al. Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study // *Crit Care*. 2018. Vol. 22, N1. P. 93.
- Abe T, Ogura H, Kushimoto S, et al. Variations in infection sites and mortality rates among patients in intensive care units with severe sepsis and septic shock in Japan // *J Intensive Care*. 2019. N7. P. 28.
- Jeon K., Na S.J., Oh D.K., et al. Korean Sepsis Alliance (KSA) study group. Characteristics, management and clinical outcomes of patients with sepsis: a multicenter cohort study in Korea // *Acute Crit Care*. 2019. Vol. 34, N3. P. 179–191.
- Chou E.H., Mann S., Hsu T.C., et al. Incidence, trends, and outcomes of infection sites among hospitalizations of sepsis: A nationwide study. // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N1. P. e0227752.
- Dagher G.A., Saadeldine M., Bachir R., et al. Descriptive analysis of sepsis in a developing country // *Int J Emerg Med*. 2015. N8. P. 19.
- Ullah A.R., Hussain A., Ali I., et al. A prospective observational study assessing the outcome of Sepsis in intensive care unit of a tertiary care hospital, Peshawar // *Pak J Med Sci*. 2016. Vol. 32, N3. P. 688–693.
- Chatterjee S., Bhattacharya M., Todi S.K. Epidemiology of Adult-population Sepsis in India: A Single Center 5 Year Experience // *Indian J Crit Care Med*. 2017. Vol. 21, N9. P. 573–577.
- Ibarz M., Boumendil A., Haas L.E.M., et al. Sepsis at ICU admission does not decrease 30-day survival in very old patients: a post-hoc analysis of the VIP1 multinational cohort study. // *Ann Intensive Care*. 2020. Vol. 10, N1. P. 56.
- Ходарева И. В. Эпидемиологические и клинико-микробиологические аспекты сепсиса: Дис. по медицине (14.00.30) канд. мед. наук. Кемерово; 2005. Доступно на: <http://medical-diss.com/medicina/epidemiologicheskie-i-kliniko-mikrobiologicheskie-aspekty-sepsisa>. Ссылка активна на 5 мая 2021.
- Rhee C., Jones T.M., Hamad Y., et al. Prevalence, Underlying Causes, and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals // *JAMA Netw Open*. 2019. Vol. 2, N2. P. e187571.
- Nadade N., Maharaj R.C. The epidemiology of sepsis in a district hospital emergency centre in Durban, KwaZulu Natal. // *Afr J Emerg Med*. 2019. Vol. 9, N3. P. 123–126.
- Носкова О. А., Анаанова Е. В., Гвак Г. В. и др. Сепсис: вопросы терминологии, классификации и эпидемиологии (обзор) // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018. Т. 17, №3. С. 80–84.
- Rudd K.E., Johnson S.C., Agha K.M., et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N10219. P. 200–211.
- Markwart R., Saito H., Harder T., et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. // *Intensive Care Med*. 2020. Vol. 46, N8. P. 1536–1551.
- Martin G.S., Mannion D.M., Eaton S., et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. // *N Engl J Med*. 2003. Vol. 348, N16. P. 1546–1554.
- Fleischmann C., Thomas-Rueddel D.O., Hartmann M., et al. Hospital Incidence and Mortality Rates of Sepsis. // *Dtsch Arztebl Int*. 2016. Vol. 113, N10. P. 159–166.
- Fleischmann-Struzek C., Mikolajetz A., Schwarzkopf D., et al. Challenges in assessing the burden of sepsis and understanding the inequalities of sepsis outcomes between National Health Systems: secular trends in sepsis and infection incidence and mortality in Germany. // *Intensive Care Med*. 2018. Vol. 44, N11. P. 1826–1835.
- Stiermaier T., Herker H., Tobudic S., et al. Incidence and long-term outcome of sepsis on general wards and in an ICU at the General Hospital of Vienna: an observational cohort study. // *Wien Klin Wochenschr*. 2013. Vol. 125, N11–12. P. 302–308.
- Alvaro-Meca A., Jiménez-Sousa M.A., Micheloud D., et al. Epidemiological trends of sepsis in the twenty-first century (2000–2013): an analysis of incidence, mortality, and associated costs in Spain. // *Popul Health Metr*. 2018. Vol. 16, N1. P. 4.
- Sakr Y, Elia C., Mascia L., et al. Epidemiology and outcome of sepsis syndromes in Italian ICUs: a multicentre, observational cohort study in the region of Piedmont. *Minerva Anestesiol* // 2013. Vol. 79, N9. P. 993–1002.
- Quintano Neira R.A., Hamacher S., Japiassú A.M. Epidemiology of sepsis in Brazil: Incidence, lethality, costs, and other indicators for Brazilian Unified Health System hospitalizations from 2006 to 2015 // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N4. P. e0195873.
- Henriksen D.P., Laursen C.B., Jensen T.G., et al. Incidence rate of community-acquired sepsis among hospitalized acute medical patients—a population-based survey // *Crit Care Med*. 2015. Vol. 43, N1. P. 13–21.
- Todorovic Markovic M., Pedersen C., Gottfredsson M., et al. Epidemiology of community-acquired sepsis in the Faroe Islands – a prospective observational study. // *Infect Dis (Lond)*. 2019. Vol. 51, N1. P. 38–49.
- Ljungström L., Andersson R., Jacobsson G. Incidences of community onset severe sepsis, Sepsis-3 sepsis, and bacteremia in Sweden – A prospective population-based study. // *PLoS One*. 2019. Vol. 14, N2. P. e0225700.
- Knoop S.T., Skrede S., Langeland N., et al. Epidemiology and impact on all-cause mortality of sepsis in Norwegian hospitals: A national retrospective study. // *PLoS One*. 2017. Vol. 12, N1. P. e0187990.
- Lewis J.M., Abouyannis M., Katha G., et al. Population incidence and mortality of sepsis in an urban African setting 2013–2016 [published online ahead of print, 2019 Nov 14]. // *Clin Infect Dis*. 2019. P. ciz119.
- Tian H.C., Zhou J.F., Weng L., et al. Epidemiology of Sepsis-3 in a sub-district of Beijing: secondary analysis of a population-based database. // *Chin Med J (Engl)*. 2019. Vol. 132, N17. P. 2039–2045.
- Chen Y.J., Chen F.L., Chen J.H., et al. Epidemiology of sepsis in Taiwan. // *Medicine (Baltimore)*. 2019. Vol. 98, N20. P. e15725.
- Hantrakun V., Somayaji R., Teparrukkul P., et al. Clinical epidemiology and outcomes of community acquired infection and sepsis among hospitalized patients in a resource limited setting in Northeast Thailand: A prospective observational study (Ubon-sepsis). // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N9. P. e0204509.
- Lie K.C., Lau C.Y., Van Vinh Chau N., et al. for Southeast Asia Infectious Disease Clinical Research Network. Utility of SOFA score, management and outcomes of sepsis in Southeast Asia: a multinational multicenter prospective observational study. // *J Intensive Care*. 2018. N6. P. 9.
- Bouza C., López-Cuadrado T., Sz-Parkinson Z., et al. Epidemiology and recent trends of severe sepsis in Spain: a nationwide population-based analysis (2006–2011). // *BMC Infect Dis*. 2014. Vol. 14, P. 3863.
- Kübler A., Adamik B., Ciszewicz-Adamiczka B., et al. Severe sepsis in intensive care units in Poland—a point prevalence study in 2012 and 2013. // *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015. Vol. 47, N4. P. 315–319.
- Kumar G., Kumar N., Taneja A., et al. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000–2007). // *Chest*. 2011. Vol. 140, N5. P. 1223–1231.
- Harrison D.A., Welch C.A., Eddleston J.M. The epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland, 1996 to 2004: secondary analysis of a high quality clinical database, the ICNARC Case Mix Programme Database // *Crit Care*. 2006. Vol. 10, N2. P. R42.
- Finfer S., Bellomo R., Lipman J., et al. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units [published correction appears in *Intensive Care Med*. 2004 Jun;30(6):1252]. // *Intensive Care Med*. 2004. Vol. 30, N4. P. 589–596.
- Савина В. А., Колосовская Е. Н., Лебедев В. Ф. Актуальные вопросы эпидемиологии сепсиса // *Медицинский альманах*. 2014. Т. 34, №4. С. 20–22.
- Захватова А. С., Мовчан К. Н., Дарына М. Г. и др. О необходимости внедрения программного обеспечения с целью раннего выявления сепсиса среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. // *Медицинский альманах*. 2015. Т. 40, №5. С. 65–67.
- Руднов В. А., Бельский Д. В., Дехича Н. В. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования. // *Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия*. 2011. Т. 13, №4. С. 294–303.
- Poston J.T., Koyner J.L. Sepsis associated acute kidney injury. // *BMJ*. 2019. N364. P. k4891.
- Oppert M., Engel C., Brunkhorst F.M., et al. Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock—a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study. // *Nephrol Dial Transplant*. 2008. Vol. 23, N3. P. 904–909.
- Xu X., Nie S., Liu Z., et al. Epidemiology and Clinical Correlates of AKI in Chinese Hospitalized Adults. // *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015. Vol. 10, N9. P. 1510–1518.
- Liu J., Xie H., Ye Z., et al. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. // *BMC Nephrol*. 2020. Vol. 21, N1. P. 318.
- Morgan R.W., Fitzgerald J.C., Weiss S.L., et al. Sepsis-associated in-hospital cardiac arrest: Epidemiology, pathophysiology, and potential therapies. // *J Crit Care*. 2017. N40. P. 128–135.
- Sanfilippo F., Corredor C., Fletcher N., et al. Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2015 Jun;41(6):1178–9. // *Intensive Care Med*. 2015. Vol. 41, N6. P. 1004–1013.
- Zhang L.N., Wang X.T., Ai Y.H., et al. Epidemiological features and risk factors of sepsis-associated encephalopathy in intensive care unit patients: 2008–2011. // *Chin Med J (Engl)*. 2012. Vol. 125, N5. P. 828–831.
- Chaudhry N., Duggal A.K. Sepsis Associated Encephalopathy. // *Adv Med*. 2014. N2014. P. 762320.
- Caraballo C., Jaimés F. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death. // *Yale J Biol Med*. 2019. Vol. 92, N4. P. 629–640.
- Novosad S.A., Sapiano M.R., Grigg C., et al. Vital Signs: Epidemiology of Sepsis: Prevalence of Health Care Factors and Opportunities for Prevention // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016. Vol. 65, N33. P. 864–869.
- Kempker J.A., Wang H.E., Martin G.S. Sepsis is a preventable public health problem. // *Crit Care*. 2018. Vol. 22, N116. P. 1–3.
- World Health Organization [Internet]. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. World Health Organization. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334216>. Ссылка активна на 5 мая 2021.
- Bonet M., Souza J.P., Abalos E., et al. The global maternal sepsis study and awareness campaign (GLOSS): study protocol // *Reprod Health*. 2018. Vol. 15, N1. P. 16.

References

- Reinhart K, Daniels R, Kisson N, et al. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority – A WHO Resolution. *N Engl J Med*. 2017;377(5):414–417. doi:10.1056/NEJMp1707170.
- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari N.K., et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259–272. doi:10.1164/rccm.201504-0781OC.
- Singer M, Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287.
- Nikonov V.V., Sokolov A.S., Fes'kov A.E. Sepsis from antiquity to contemporaneity. A view through the centuries. *The Journal Emergency Medicine*. 2017;82(3):73–81 (In Russ). doi: 10.22141/2224-0586.3.82.2017.102327.
- Sakr Y, Jaschinski U, Wittebole X, et al. Sepsis in Intensive Care Unit Patients: Worldwide Data From the Intensive Care over Nations Audit. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(12):ofy313. Published 2018 Nov 19. doi:10.1093/ofid/ofy313.
- Vincent J.L., Sakr Y, Sprung C.L., et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344–353. doi:10.1097/01.ccm.0000194725.48928.3a.
- Southeast Asia Infectious Disease Clinical Research Network. Causes and outcomes of sepsis in southeast Asia: a multinational multicentre cross-sectional study. *Lancet Glob Health*. 2017;5(2):e157–e167. doi:10.1016/S2214-109X(17)30007-4.

8. Tyurin IN, Avdeikin SN, Protsenko DN, et al. Epidemiology of Sepsis in Patients Admitted to the Intensive Care Unit of a Multi-Specialty Hospital (Experimental Study). *General Reanimatology*. 2019;15(4):42–57. (In Russ.). doi:10.15360/1813-9779-2019-4-42-57.
9. Baykara N, Akalin H, Arslantaş MK, et al. Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study. *Crit Care*. 2018;22(1):93. Published 2018 Apr 16. doi:10.1186/s13054-018-2013-1.
10. Abe T, Ogura H, Kushimoto S, et al. Variations in infection sites and mortality rates among patients in intensive care units with severe sepsis and septic shock in Japan. *J Intensive Care*. 2019;7:28. Published 2019 May 3. doi:10.1186/s40560-019-0383-3.
11. Jeon K, Na SJ, Oh DK, et al. Characteristics, management and clinical outcomes of patients with sepsis: a multicenter cohort study in Korea. *Acute Crit Care*. 2019;34(3):179–191. doi:10.4266/acc.2019.00514.
12. Chou EH, Mann S, Hsu TC, et al. Incidence, trends, and outcomes of infection sites among hospitalizations of sepsis: A nationwide study. *PLoS One*. 2020;15(1):e0227752. Published 2020 Jan 13. doi:10.1371/journal.pone.0227752.
13. Dagher GA, Saadeldine M, Bachir R, et al. Descriptive analysis of sepsis in a developing country. *Int J Emerg Med*. 2015;8:19. Published 2015 Jun 6. doi:10.1186/s12245-015-0068-1.
14. Ullah AR, Hussain A, Ali I, et al. A prospective observational study assessing the outcome of Sepsis in intensive care unit of a tertiary care hospital, Peshawar. *Pak J Med Sci*. 2016;32(3):688–693. doi:10.12669/pjms.32.3.9978.
15. Chatterjee S, Bhattacharya M, Todi SK. Epidemiology of Adult-population Sepsis in India: A Single Center 5 Year Experience. *Indian J Crit Care Med*. 2017;21(9):573–577. doi:10.4103/ijccm.IJCCM_240_17.
16. Ibarz M, Boumendil A, Haas LEM, et al. Sepsis at ICU admission does not decrease 30-day survival in very old patients: a post-hoc analysis of the VIP1 multinational cohort study. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):56. Published 2020 May 13. doi:10.1186/s13613-020-00672-w.
17. Hodareva IV. Epidemiological and clinic-microbiological aspects of sepsis [dissertation]. Moscow; 2005. Available at <http://medical-diss.com/medicina/epidemiologicheskie-i-kliniko-mikrobiologicheskie-aspekty-sepsisa>. Accessed: 5 May 2021 (In Russ.).
18. Rhee C, Jones TM, Hamad Y, et al. Prevalence, Underlying Causes, and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals. *JAMA Netw Open*. 2019;2(2):e187571. Published 2019 Feb 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.7571.
19. Ndadane N, Maharaj RC. The epidemiology of sepsis in a district hospital emergency centre in Durban, KwaZulu natal. *Afr J Emerg Med*. 2019;9(3):123–126. doi:10.1016/j.afem.2019.02.001.
20. Noskova OA, Anganova EV, Gvak GV, et al. Sepsis: Issues of Terminology, Classification and Epidemiology. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(3):80–84. (In Russ.). doi:10.31631/2073-3046-2018-17-3-80-84.
21. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200–211. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
22. Markwart R, Saito H, Harder T, et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46(8):1536–1551. doi:10.1007/s00134-020-06106-2.
23. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1546–1554. doi:10.1056/NEJMoa022139.
24. Fleischmann C, Thomas-Rueddel DO, Hartmann M, et al. Hospital Incidence and Mortality Rates of Sepsis. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(10):159–166. doi:10.3238/arztebl.2016.0159.
25. Fleischmann-Struzek C, Mikolajetz A, Schwarzkopf D, et al. Challenges in assessing the burden of sepsis and understanding the inequalities of sepsis outcomes between National Health Systems: secular trends in sepsis and infection incidence and mortality in Germany. *Intensive Care Med*. 2018;44(11):1826–1835. doi:10.1007/s00134-018-5377-4.
26. Stiermaier T, Herkner H, Tobudic S, et al. Incidence and long-term outcome of sepsis on general wards and in an ICU at the General Hospital of Vienna: an observational cohort study. *Wien Klin Wochenschr*. 2013;125(11–12):302–308. doi:10.1007/s00508-013-0351-1.
27. Alvaro-Meca A, Jiménez-Sousa MA, Micheloud D, et al. Epidemiological trends of sepsis in the twenty-first century (2000–2013): an analysis of incidence, mortality, and associated costs in Spain. *Popul Health Metr*. 2018;16(1):4. Published 2018 Feb 12. doi:10.1186/s12963-018-0160-x.
28. Sakr Y, Elia C, Mascia L, et al. Epidemiology and outcome of sepsis syndromes in Italian ICUs: a multicentre, observational cohort study in the region of Piedmont. *Minerva Anestesiol*. 2013;79(9):993–1002.
29. Neira RAQ, Hamacher S, Japiassú AM. Epidemiology of sepsis in Brazil: Incidence, lethality, costs, and other indicators for Brazilian Unified Health System hospitalizations from 2006 to 2015. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195873. Published 2018 Apr 13. doi:10.1371/journal.pone.0195873.
30. Henriksen DP, Laursen CB, Jensen TG, et al. Incidence rate of community-acquired sepsis among hospitalized acute medical patients—a population-based survey. *Crit Care Med*. 2015;43(1):13–21. doi:10.1097/CCM.0000000000000611.
31. Todorovic Markovic M, Pedersen C, Gottfredsson M, et al. Epidemiology of community-acquired sepsis in the Faroe Islands - a prospective observational study. *Infect Dis (Lond)*. 2019;51(1):38–49. doi:10.1080/23744235.2018.1511056.
32. Ljungström L, Andersson R, Jacobsson G. Incidences of community onset severe sepsis, Sepsis-3 sepsis, and bacteremia in Sweden - A prospective population-based study. *PLoS One*. 2019;14(12):e0225700. Published 2019 Dec 5. doi:10.1371/journal.pone.0225700.
33. Knoop ST, Skrede S, Langeland N, et al. Epidemiology and impact on all-cause mortality of sepsis in Norwegian hospitals: A national retrospective study. *PLoS One*. 2017;12(11):e0187990. Published 2017 Nov 17. doi:10.1371/journal.pone.0187990.
34. Lewis JM, Abouayman M, Katha G, et al. Population Incidence and Mortality of Sepsis in an Urban African Setting, 2013–2016. *Clin Infect Dis*. 2020;71(10):2547–2552. doi:10.1093/cid/ciz1119.
35. Tian HC, Zhou JF, Weng L, et al. Epidemiology of Sepsis-3 in a sub-district of Beijing: secondary analysis of a population-based database. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132(17):2039–2045. doi:10.1097/CN9.0000000000000392.
36. Chen YJ, Chen FL, Chen JH, et al. Epidemiology of sepsis in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(20):e15725. doi:10.1097/MD.00000000000015725.
37. Hantrakun V, Somayaji R, Teparrukkul P, et al. Clinical epidemiology and outcomes of community acquired infection and sepsis among hospitalized patients in a resource limited setting in Northeast Thailand: A prospective observational study (Ubon-sepsis). *PLoS One*. 2018;13(9):e0204509. Published 2018 Sep 26. doi:10.1371/journal.pone.0204509.
38. Lie KC, Lau CY, Van Vinh Chau N, et al. For Southeast Asia Infectious Disease Clinical Research Network. Utility of SOFA score, management and outcomes of sepsis in Southeast Asia: a multinational multicenter prospective observational study. *J Intensive Care*. 2018;6:9. Published 2018 Feb 14. doi:10.1186/s40560-018-0279-7.
39. Bouza C, López-Cuadrado T, Szaz-Parkinson Z, et al. Epidemiology and recent trends of severe sepsis in Spain: a nationwide population-based analysis (2006–2011). *BMC Infect Dis*. 2014;14:3863. Published 2014 Dec 21. doi:10.1186/s12879-014-0717-7.
40. Kübler A, Adamik B, Ciszewicz-Adamiczka B, et al. Severe sepsis in intensive care units in Poland—a point prevalence study in 2012 and 2013. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(4):315–319. doi:10.5603/AIT.2015.0047.
41. Kumar G, Kumar N, Taneja A, et al. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000–2007). *Chest*. 2011;140(5):1223–1231. doi:10.1378/chest.11-0352.
42. Harrison DA, Welch CA, Edleston JM. The epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland, 1996 to 2004: secondary analysis of a high quality clinical database, the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care*. 2006;10(2):R42. doi:10.1186/cc4854.
43. Finer S, Bellomo R, Lipman J, et al. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med*. 2004;30(4):589–596. doi:10.1007/s00134-004-2157-0.
44. Savina VA, Kolosovskaya EN, Lebedev VF. Relevant issues of sepsis epidemiology. *Medical almanac*. 2014;34(4):20–22 (In Russ.).
45. Zahvatova AS, Movchan AS, Darina MG. On the need to implement software for the early detection of sepsis among patients in intensive care units. *Medical almanac*. 2015; 40(5):65–67 (In Russ.).
46. Rudnov VA, Belskii DV, Dehnich AV. Infections in ICU of Russia: results of a national multicenter study. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2011;13(4):294–303 (In Russ.).
47. Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ*. 2019;364:k4891. Published 2019 Jan 9. doi:10.1136/bmj.k4891.
48. Oppert M, Engel C, Brunkhorst FM, et al. Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock—a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(3):904–909. doi:10.1093/ndt/gfm10.
49. Xu X, Nie S, Liu Z, et al. Epidemiology and Clinical Correlates of AKI in Chinese Hospitalized Adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(9):1510–1518. doi:10.2215/CJN.02140215.
50. Liu J, Xie H, Ye Z, et al. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):318. Published 2020 Jul 31. doi:10.1186/s12882-020-01974-8.
51. Morgan RW, Fitzgerald JC, Weiss SL, et al. Sepsis-associated in-hospital cardiac arrest: Epidemiology, pathophysiology, and potential therapies. *J Crit Care*. 2017;40:128–135. doi:10.1016/j.jccr.2017.03.023.
52. Sanfilippo F, Corredor C, Fletcher N, et al. Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Care Med*. 2015 Jun;41(6):1178–9. *Intensive Care Med*. 2015;41(6):1004–1013. doi:10.1007/s00134-015-3748-7.
53. Zhang LN, Wang XT, Ai YH, et al. Epidemiological features and risk factors of sepsis-associated encephalopathy in intensive care unit patients: 2008–2011. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(5):828–831. doi:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2012.05.018.
54. Chaudhry N, Duggal AK. Sepsis Associated Encephalopathy. *Adv Med*. 2014;2014:762320. doi:10.1155/2014/762320.
55. Caraballo C, Jaimes F. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death. *Yale J Biol Med*. 2019;92(4):629–640.
56. Novosad SA, Sapiiano MR, Grigg C, et al. Vital Signs: Epidemiology of Sepsis: Prevalence of Health Care Factors and Opportunities for Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(33):864–869. doi:10.15585/mmwr.mm6533e1external/icon.
57. Kempker JA, Wang HE, Martin GS. Sepsis is a preventable public health problem. *Crit Care*. 2018;22(116):1–3. doi:10.1186/s13054-018-2048-3.
58. World Health Organization [Internet]. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334216>. Accessed: 5 May 2021.
59. Bonet M, Souza JP, Abalos E, et al. The global maternal sepsis study and awareness campaign (GLOSS): study protocol. *Reprod Health*. 2018;15(1):16. doi:10.1186/s12978-017-0437-8.

Об авторах

- **Лилия Ильинична Гоманова** – студентка Института Общественного Здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана (Сеченовский Университет), +7 (919) 109-95-90. gomanova_liliya@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6713-7090>.
- **Бражников Алексей Юрьевич** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института Общественного Здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана (Сеченовский Университет), +7 (910) 494-78-01. brazhnikov_a_yu@staff.sechenov.ru. <http://orcid.org/0000-0002-5587-8860>.

Поступила: 5.05.2021. Принята к печати: 10.06.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Liliya I. Gomanova** – student of Institute of Public Health (Sechenov University), +7 (919) 109-95-90. gomanova_liliya@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6713-7090>
- **Alexey Y. Brazhnikov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Epidemiology and evidence-based medicine of Institute of Public Health (Sechenov University), +7 (910) 494-78-01. brazhnikov_a_yu@staff.sechenov.ru. <http://orcid.org/0000-0002-5587-8860>.

Received: 5.05.2021. Accepted: 10.06.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.