Сепсис: вопросы терминологии, классификации и эпидемиологии (обзор)

О. А. Носкова¹ (noskovaepid@yandex.ru), Е. В. Анганова²,

Г. В. Гвак^{1,3}, Е. Д. Савилов^{2,3}

DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-80-84

¹ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница»;

²ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск;

³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Резюме

Несмотря на большую клинико-эпидемиологическую, социальную и экономическую значимость, вопросы терминологии и классификации сепсиса до сих пор являются во многом дискуссионными. В статье приведены сведения о развитии сепсисологии как клинической дисциплины, обсуждены вопросы эволюции терминологии сепсиса, его классификации и эпидемиологические проявления, а также сущности септических состояний. Показана значимость формулирования понятия «сепсис» для выработки критериев диагностики, принципов лечения и профилактики. Обращено внимание на эпидемиологические аспекты этого патологического синдрома.

Ключевые слова: сепсис, терминология, эпидемиология, этиология

Для цитирования: Носкова О. А., Анганова Е. В., Гвак Г. В., Савилов Е. Д. Сепсис: вопросы терминологии, классификации и эпидемиологии (обзор). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17 (3): 80–84. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-80-84

Sepsis: Issues of Terminology, Classification and Epidemiology

O. A. Noskova¹ (noskovaepid@yandex.ru), E. V. Anganova², G. V. Gvak^{1,3}, E. D. Savilov^{2,3}

DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-80-84

¹Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

²Federal State Budgetary Institution of Science «Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems», Irkutsk, Russia

³Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia

Abstract

Despite the clinical epidemiological, social and economic significance, the problems of sepsis terminology and classification till now are discussed in many respects. Data on sepsiology development as clinical discipline are represented, problems of sepsis terminology evolution, its classification, the matter of septic states are discussed. The importance of formulation of the "sepsis" concept for development of diagnostic criteria, treatment principles and prevention is shown. Special attention is directed to epidemiological manifestations of this pathological syndrome.

Key words: sepsis, terminology, classification, epidemiology, etiology

For citation: Noskova O. A., Anganova E. V., Gvak G. V., Savilov E. D. Sepsis: Issues of Terminology, Classification and Epidemiology. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2018; 17 (3): 80–84. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-80-84 (in Russian)

Одной из существенных проблем здравоохранения в мире является сепсис, число случаев которого, по данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно доходит до 20–30 млн. Кроме того, сепсис характеризуется высокой летальностью, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В связи с этим важнейшее значение имеет профилактика и раннее диагностирование этого состояния, когда патологические процессы еще потенциально обратимы [1–3]. Принятые в настоящее время междисциплинарные критерии диагностики септического процесса, оценки его тяжести и тактики лечения, вопросы терминологии и классификации этого

патологического состояния до сих пор являются во многом дискуссионными, а его эпидемиологические проявления описаны недостаточно.

Цель работы — изучение эволюции терминологии и эпидемиологии септических состояний.

Эволюция терминологии септических состояний

Сепсисология как новая клиническая дисциплина возникла в 80-х годах прошлого столетия, термин «сепсис» (sepsis [лат.] – гнилокровие) впервые использован еще в IV веке до н. э. в трудах Гиппократ, Галена, Ибн Сины. С течением времени менялись представления о природе

сепсиса. Еще не зная о существовании микробов, Н. И. Пирогов предположил инфекционное происхождение септических заболеваний, высказав мысль, что заражение ран вызывается «миазмами». В XIX в., благодаря открытиям Р. Коха, Л. Пастера и других ученых, сформировалась наука о микроорганизмах, в соответствии с постулатами которой сепсис получил научное обоснование. В 1914 г. Г. Шотмюллером была выдвинута «микробная теория» развития сепсиса и довольно длительное время эту патологию считали только микробиологической проблемой.

Следующий этап в развитии теории сепсиса был связан с признанием роли макроорганизма в возникновении болезни. И. И. Мечников высказывал мнение о противодействии организма человека микробам. По мере накопления данных о взаимодействии макро- и микроорганизмов стали объяснимы некоторые механизмы патологических процессов. Постепенно пришло понимание определяющего значения реактивности организма в развитии септических состояний. В 1928 г. И. В. Давыдовский предложил макробиологическую теорию. Он считал, что любая микрофлора может вызвать септический процесс, в основе которого лежит выброс различных медиаторов воспаления под действием микроорганизма [4]. Исследования А. Ф. Билибина показали, что на фоне снижения резистентности макроорганизма, преимущественное значение в развитии сепсиса приобретает условно-патогенная микрофлора [1, 5].

Важнейшим этапом в контексте рассматриваемой проблемы считается принятие в 1991 г. на согласительной конференции Американской ассоциации пульмонологов (American College of Chest Physicians ACCP) и Общества специалистов интенсивной терапии (Society of Critical Care Medicine SCCM) определений сепсиса, и связанных с ним основных состояний, которые стали базовыми для многих национальных и международных клинических рекомендаций [6, 7]. Были предложены следующие определения и классификация различных проявлений сепсиса:

- Сепсис – синдром системной воспалительной реакции (ССВР) в ответ на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую).
- Тяжелый сепсис – сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией (хотя бы одной функциональной системы), гипотензией, нарушением тканевой перфузии.
- Септический шок – сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии, а также артериальной гипотонией, не устраняющейся адекватной инфузионной терапией.

В 2001 г. на международной конференции, организованной SCCM, ESICM (European Society of Intensive Care Medicine – Европейское общество интенсивной терапии), ACCP, ATS (American Thoracic Society Американское торакальное общество),

SIS (Surgical Infection Society Общество хирургических инфекций), были введены дополнительные критерии системной воспалительной реакции, сепсиса (гемодинамические критерии, критерии органной дисфункции), септического шока. В рамках данной конференции обозначена необходимость учета возрастных особенностей пациентов, включая новорожденных, а также симптомы, присущие педиатрическому сепсису. Для определения органной дисфункции было рекомендовано применение специальной шкалы SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment Оценка повреждения органа, связанная с сепсисом) [8–10]. В 2002 г. совместно SCCM и ESICM организована кампания «Движение за выживание при сепсисе» («Surviving Sepsis Campaign»), обновившая рекомендации по терапии сепсиса и септического шока, основанные на принципах доказательной медицины, и поставившая главную цель – снижение летальности от этих патологических состояний.

В нашей стране в рамках Калужской согласительной конференции Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) в 2004 г. были впервые обсуждены проблемы хирургического сепсиса, систематизирован накопленный опыт отечественных и зарубежных исследователей, приняты протоколы по диагностике и лечению сепсиса. Изложенные методические рекомендации нашли широкое практическое применение в отечественном здравоохранении [1].

Огромный вклад в области исследования сепсиса вносят российские ученые: Б. Р. Гельфанд, Ю. С. Полушин, В. А. Руднов, А. В. Дехнич, В. В. Кулабухов и др. [11–15].

В 2016 г. на 3-ем международном консенсусе по сепсису и септическому шоку рабочей группой, созданной SCCM и ESICM и состоящей из специалистов разного профиля, пересмотрены основные понятия данных патологических состояний, представлены критерии быстрой диагностики сепсиса (quick SOFA), унифицированные для применения на догоспитальном этапе и в приемном отделении без осуществления лабораторных тестов. Наличие не менее двух критериев (гипотония, изменение психического состояния, тахипноэ) должно нацеливать клинициста на наличие высокого риска развития у пациента летального исхода. Ключевые положения концепции сепсиса, принятые на 45 конгрессе SCCM [8, 16]:

- сепсис определяется, как жизнеугрожающая дисфункция в результате нарушения регуляции ответа макроорганизма на инфекцию, в отличие от простой инфекции, которая сопровождается только провоспалительным ответом;
- сепсис является синдромом, развитие которого зависит от влияния различных патогенных факторов и состояния пациента;
- на клинический и биологический фенотип сепсиса влияет наличие острых и хронических сопутствующих заболеваний, медикаментозная

терапия, хирургические вмешательства, а также пол, возраст, генетические факторы, окружающая среда;

- септический шок является разновидностью сепсиса и определяется выраженными циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями.

Необходимо отметить, что исключение из терминологических понятий сепсиса «синдрома системной воспалительной реакции» и «тяжелого сепсиса» вызвало неоднозначную реакцию у специалистов различного профиля.

Таким образом, главными критериями сепсиса в настоящее время являются: наличие очага инфекции и полиорганная недостаточность. С целью своевременности проведения комплекса лечебных мероприятий исключительно важна ранняя диагностика данного патологического состояния, заключающаяся в мониторинге симптомов полиорганной дисфункции у тяжелых больных с явным очагом инфекции, равно как и поиск инфекции у пациентов с наличием полиорганной недостаточности [8]. Такие пациенты требуют исследования гемокультуры и назначения антибиотиков широкого спектра действия.

Эпидемиологические аспекты сепсиса

Официальные данные о распространенности сепсиса в различных регионах мира весьма ограничены и разноречивы. Вместе с тем, необходимо отметить, что с конца прошлого столетия и по настоящее время отмечается устойчивый рост регистрируемого сепсиса в индустриально развитых странах. Так, результаты исследований американских специалистов [17] показывают, что частота сепсиса в США возросла с 82,7 (1979 г.) до 240,4 на 100 тыс. населения (2000 г.). В Англии, Уэльсе, Северной Ирландии в 1996–2004 гг. частота госпитализаций по поводу тяжелого сепсиса увеличилась с 23,5 до 28,7%, а госпитальная летальность снизилась с 48,3 до 44,7 % [18]. Немецкие исследователи (2013 г.) показывают, что в ОРИТ тяжелый сепсис и септический шок регистрировался у 12,6% пациентов, госпитальный сепсис у 57,2% и в результате летальность достигала 40,4% [19]. Многоцентровые исследования, проведенные в 24 странах мира на более чем семи тысячах пациентов ОРИТ больных сепсисом, показывают существенные различия госпитальной летальности: от 30,6% в Новой Зеландии до 80,4% в Алжире, со средним показателем 49,2% [20, 21]. Сепсис в педиатрии, по результатам исследований Hartman M.E. с соавт., также имеет тенденцию к росту – количество случаев в семи штатах США с 1995 по 2005 г. увеличилось на 81%, а летальность снизилась с 10,3 до 8,9% [22].

Официальная регистрация генерализованных гнойно-септических заболеваний в России не отражает реалии проблемы, о чем свидетельствуют

результаты наблюдений на примере отдельных субъектов и лечебно-профилактических организаций. Так, в Кемеровской области в 1993–2004 гг. средний показатель инцидентности составил 9,97 на 100 тыс. населения, смертности 4,11, с тенденцией к ежегодному росту обоих показателей. Более 25% случаев сепсиса заканчивались летальным исходом [23]. Двухэтапные исследования В. А. Руднова с соавт., проведенные по однодневным данным 62 центров в 29 субъектах РФ, показали, что треть пациентов, госпитализированных в ОРИТ, составили больные с инфекцией, у пятой части из которых развился септический шок, доля госпитального сепсиса составила 46,6%, а летальный исход наступил у 30,4% пациентов с инфекцией [11]. Частота развития сепсиса в ОРИТ двух крупных многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга (2015 г.) составила 14,7 на 100 пациентов [12].

Несомненно, для развития жизнеугрожающих состояний, к которым относятся септические проявления, необходимы знания факторов риска развития гнойно-септических осложнений. Анализ литературных данных свидетельствует, что к группам высокого риска развития сепсиса относятся пациенты с иммунодефицитными состояниями, онкологические, ожоговые, хирургические больные, роженицы, дети с врожденными пороками развития, хромосомными заболеваниями, недоношенные и маловесные дети. Необходимо отметить, что расширение объема инвазивных процедур, назначение иммуносупрессивной терапии, длительная катетеризация сосудов, искусственная вентиляция легких, хирургические вмешательства, особенно с высокой травматизацией тканей, повышают риск развития инфекционных осложнений [23, 24]. Локализация первичного очага инфекции также может определять риск возникновения и исхода заболевания. Наиболее частые области развития инфекции – легкие, брюшная полость, мочевыделительная система.

Наблюдения ряда авторов показывают, что вероятность развития сепсиса у мужчин превосходит таковую у женщин [11, 23, 25]. Отмечена более высокая инцидентность сепсиса среди детей раннего возраста и пожилых пациентов [23, 25, 26].

Кроме того, на клинический и биологический фенотип сепсиса также могут оказывать влияние генетические факторы, окружающая среда, социально-экономические условия, определяющие уровень и доступность оказания медицинской помощи [3, 13, 16].

Этиологические особенности септических состояний

Возбудителями генерализованных инфекций могут выступать различные микроорганизмы: бактерии, вирусы, грибы, простейшие. Вместе с тем, ведущая роль в этиологии сепсиса принадлежит

бактериям, преимущественно условно-патогенным. В последние десятилетия стала возрастать роль грамположительных микроорганизмов, и, прежде всего, стафилококков, в том числе метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) [27–29].

Наиболее тяжелые формы гнойно-септических инфекций вызывают госпитальные штаммы, обладающие высокой вирулентностью и полирезистентностью к антибактериальным препаратам. Преобладающая роль в этиологии нозокомиального сепсиса принадлежит *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter spp.*, микроорганизмам семейства *Enterobacteriaceae*, продуцирующим β -лактамазы расширенного спектра (БЛРС), ванкомицинрезистентных *Enterococcus faecium*, а также MRSA [1, 30–32]. Ряд авторов указывают на то, что сепсис, вызванный грамотрицательными бактериями чаще сопряжен с развитием септического шока и высокой смертностью, чем грамположительный [1, 29, 33, 34].

В развитии тяжелых, в первую очередь госпитальных инфекций, большое значение отводится грибам, преимущественно *Candida spp.* Наиболее часто кандидемии встречаются у больных опухолью системы крови [35, 36]. Вместе с тем,

в последние годы существенно возросла роль грибов и у больных без нейтропении [13].

Нередко развитие сепсиса обусловлено микробными ассоциациями, и, как правило, такие микст-формы осложняют течение заболевания и ухудшают его исход [37].

Заключение

Формулирование понятия «сепсис» имеет важное значение для выработки критериев диагностики, принципов лечения, профилактики, и, соответственно, увеличения вероятности выживаемости пациентов. В свою очередь, отсутствие популяционных исследований затрудняет характеристику эпидемиологии этих патологических состояний. Учитывая высокое разнообразие микробного спектра септических проявлений, важность адекватной микробиологической диагностики является неоспоримой. Современное состояние данной проблемы показывает необходимость комплексного подхода к ней специалистов различных областей медицинской науки, в первую очередь, анестезиологов-реаниматологов, хирургов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов.

Литература

1. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р. Сепсис: классификация, кликодиагностическая концепция и лечение. Москва: МИА; 2010.
2. Кевра М. К. Сепсис: новый взгляд на старую проблему. Медицинский журнал (Беларусь). 2003; 4 (6): 25–32.
3. Совершенствование профилактики, диагностики и клинического ведения сепсиса. Всемирная организация здравоохранения. Исполнительный комитет. Сто сороковая сессия. EB 140/2 от 9 января 2017.
4. Давыдовский И. В. Общая патология человека. Москва: Медицина; 1969.
5. Билибин А. Ф. Учебник инфекционных болезней. Второе издание стереотипное. Москва: Медицина; 1964.
6. Salvo J, de Cian W, Musico M, Langer M, Piadena R, Wolfler A et al. The Italian sepsis study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med. 1995; (21): 244–249.
7. Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. Chest. 1992; 101 (6): 1481–1483.
8. Singer M, Deutschman S, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315 (8): 801–810.
9. Бабаев М. А., Тарасова Н. Ю., Бирт Т. М., Дымова О. В. Сепсис –терминология и критерии диагностики: эволюция взглядов на проблему. Клинический и экспериментальный хирургический журнал им. акад. Б. В. Петровского. 2016; (2): 35–46.
10. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit. Care Med. 2003; (31): 1250–1256.
11. Руднов В. А., Бельский Д. В., Дехнич А. В. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования. Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. 2011; 13 (4): 294–303.
12. Захватова А. С., Мовчан К. Н., Дарьина М. Г., Зуева Л. П., Колосовская Е. Н., Ширай О. В. и др. О необходимости внедрения программного обеспечения с целью раннего выявления сепсиса среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. Медицинский альманах. 2015; 5 (40): 65–67.
13. Гельфанд Б. Р., Проценко Д. Н., Гельфанд Е. Б. Сепсис: клико-патофизиологическая концепция, диагностика и интенсивная терапия. Хирургия. 2017; 7 (1): 8–14.
14. Руднов В. А., Кулабухов В. В. Сепсис-3: Обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016; 13 (4): 4–11.
15. Полушин Ю. С., Шлык И. В. Комментарии к номеру. Удастся ли в России реализовать современные подходы к лечению сепсиса? Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2015; 12 (2): 3–6.
16. Iskander KN, Osuchowski MF, Stearns-Kurosawa DJ, Kurosawa S, Stepien D, Valentine C et al. Sepsis: multiple abnormalities, heterogeneous responses, and evolving understanding. Physiol. Rev. 2013; 93 (3): 1247–1288.
17. Martin GS, Mannino DM, Eaton S. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. Engl. J. Med. 2003; 348 (16): 1546–54.
18. Harrison DA, Welch CA, Eddleston 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. Critical Care. 2006; 10: 42.
19. Marx G, Litmathe J, Schulz J, Dafotakis M, Möllhoff T, Stalljohann C et al. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. Intensive Care Med. 2016; 42 (12): 1980–1989.
20. Лекманов А. X., Миронов П. И. Комментарии к материалам SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN–012. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации. 2013; 3 (2): 48–55.
21. Silva E, Cavalcanti AB, Bugano DD, Janes JM, Vallet B, Beale R et al. Do established prognostic factors explain the different mortality rate in ICU septic patients around the world? Minerva Anesth. 2012; 78: 1215–1225.
22. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. Pediatr. Crit. Care Med. 2013; 14: 686–93.
23. Ходарева И. В. Эпидемиологические и клико-микробиологические аспекты сепсиса: Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово; 2005.
24. Dionigi R, Rovera F, Dionigi F. Risk factors in surgery. J. Chemother. 2001; 13 (1): 6–11.
25. Sakr Y, Elia C, Mascia L, Barberis B, Cardellino S, Livigni S et al. The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. Crit. Care. 2013; 17: 50.
26. Mayr FB, Yende S. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. JAMA. 2010; 303: 2495–503.
27. Chen CJ, Huang YC, Chiu CH, Su LH, Lin TY. Clinical features and genotyping analysis of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Taiwanese children. Pediatr. Infect. Dis. J. 2005; 24(1): 40–45.
28. Zaoutis TE, Toltzis P, Chu J, Abrams T, Dul M, Kim J et al. Clinical and molecular epidemiology of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among children with risk factors for health care-associated infection: 2001–2003. Pediatr. Infect. Dis. J. 2006; 25(4): 343–348.
29. Грувер К. П., Белобородов В. Б. Клиническое значение бактериемий у больных сепсисом. Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2011; 13 (1): 90–97.
30. Гончаров А. Д. Эпидемиологические особенности гнойно-септических инфекций, вызванных *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* в ожоговом и реанимационном отделении. Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2005.
31. Светличная Ю. С., Колосовская Е. Н., Кафтырева Л. А., Дарьина М. Г. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2014; 1 (74): 9–14.

32. Зузов С. А., Петрова М. М., Кречикова О. И. Анализ этиологии нозокомиальных и внебольничных интраабдоминальных инфекций у пациентов ОРИТ многопрофильного стационара. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2009; 11 (4): 348–355.
33. Руднов В. А. Сепсис. Современный взгляд на проблему. Клин. антимикробная терапия. 2000; 1: 4–10.
34. Hurley JC. Towards clinical applications of anti-endotoxin antibodies; a re-appraisal of the disconnect. *Toxins (Basel)*. 2013; 5 (12): 2589–2620.
35. Блохина Е. В. Кандидемии при гемобластозах. Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2015.
36. Arendrup M, Sulim S, Holm A, Nielsen L, Dam Nielsen S, Knudsen JD et al. Diagnostic issues, clinical characteristic, and outcomes for patients with candidemia. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49: 3300–3308.
37. Шпрыкова О. Н. Микробиологические и эпидемиологические особенности микробных ассоциаций при гнойно-септических исследованиях. Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород; 2004.

References

1. Savelyev V. S., Gelfand B. R. Sepsis: classification, clinical and diagnostic concept and treatment. Moscow: MIA; 2010 (in Russian).
2. Kevra M. K. Sepsis: a new look at the old problem. *Medicinsky zhurnal*. [Medical Journal] (Belarus). 2003; 4 (6): 25–32 (in Russian).
3. Improvement of prevention, diagnosis and clinical management of sepsis. World Health Organization. Executive committee. One hundred and fortieth session. EB 140/2 of 9 January 2017.
4. Davydovsky I. V. Total human pathology. Moscow: Medicine; 1969 (in Russian).
5. Bilibin A. F. Textbook of infectious diseases. The second edition is stereotyped. Moscow: Medicine; 1964 (in Russian).
6. Salvo J, de Cian W, Musico M, Langer M, Piadena R, Wolfer A et al. The Italian sepsis study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 1995; (21): 244–249.
7. Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. *Chest*. 1992; 101 (6): 1481–1483.
8. Singer M, Deutschman S, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 801–810.
9. Babaev M. A., Tarasova N. Yu., Birg T. M., Dymova O. V. Sepsis-terminology and diagnostic criteria: the evolution of views on the problem. *Klinicheskiy i eksperimental'nyy khirurgicheskiy zhurnal im. akad. B. V. Petrovskogo*. [Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal]. 2016; (2): 35–46 (in Russian).
10. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit. Care Med.* 2003; (31): 1250–1256.
11. Rudnov V. A., Belsky D. V., Dehnic A. V. Infections in the ICU of Russia: the results of a national multicentre study. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2011; 13 (4): 294–303 (in Russian).
12. Zakhvatova A. S., Movchan K. N., Daryina M. G., Zueva L. P., Kolosovskaya Ye. N., Shiray O. V. et al. On the need to introduce software for the purpose of early detection of sepsis among patients in intensive care units. *Meditsiny almanah*. [Medical Almanac]. 2015; 5 (40): 65–67 (in Russian).
13. Gelfand B. R., Protchenko D. N., Gelfand E. B. Sepsis: clinical and pathophysiological concept, diagnosis and intensive care. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova* [Journal Surgery named after N.I. Pirogov]. 2017; 7 (1): 8–14 (in Russian).
14. Rudnov V. A., Kulabukhov V. V. Sepsis-3: Updated key provisions, potential problems and further practical steps. *Bulletin of Anaesthesiology and Intensive Care*. 2016; 13 (4): 4–11 (in Russian).
15. Polushin Yu. S., Shlyk I. V. Comments to the number. Will Russia succeed in implementing modern approaches to the treatment of sepsis? *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. [Messenger of anesthesiology and resuscitation]. 2015; 12 (2): 3–6 (in Russian).
16. Iskander KN, Osuchowski MF, Stearns-Kurosawa DJ, Kurosawa S, Stepien D, Valentine C et al. Sepsis: multiple abnormalities, heterogeneous responses, and evolving understanding. *Physiol. Rev.* 2013; 93 (3): 1247–1288.
17. Martin GS, Mannino DM, Eaton S. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *Engl. J. Med.* 2003; 348 (16): 1546–54.
18. Harrison DA, Welch CA, Eddleston 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. *Critical Care*. 2006; 10: 42.
19. Marx G, Litmathe J, Schulz J, Dafotakis M, Möllhoff T, Stalljohann C et al. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. *Intensive Care Med.* 2016; 42 (12): 1980–1989.
20. Lekmanov A. U., Mironov P. I. Comments on materials SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN-012. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatsii*. [Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care]. 2013; 3 (2): 48–55 (in Russian).
21. Silva E, Cavalcanti AB, Bugano DD, Janes JM, Vallet B, Beale R et al. Do established prognostic factors explain the different mortality rate in ICU septic patients around the world? *Minerva Anesth.* 2012; 78: 1215–1225.
22. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2013; 14: 686–693.
23. Khodareva IV. Epidemiological and clinical-microbiological aspects of sepsis. *Dr. Sci. (Med.)*. Kemerovo; 2015 (in Russian).
24. Dionigi R, Rovera F, Dionigi F. Risk factors in surgery. *J. Chemother.* 2001; 13 (1): 6–11.
25. Sakr Y, Elia C, Mascia J, Barberis B, Cardellino S, Livigni S et al. The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. *Crit. Care*. 2013; 17: 50.
26. Mayr FB, Yende S. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. *JAMA*. 2010; 303: 2495–503.
27. Chen CJ, Huang YC, Chiu CH, Su LH, Lin TY. Clinical features and genotyping analysis of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Taiwanese children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005; 24(1): 40–45.
28. Zaozoutis TE, Toltzis P, Chu J, Abrams T, Dul M, Kim J et al. Clinical and molecular epidemiology of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among children with risk factors for health care-associated infection: 2001–2003. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2006; 25(4): 343–348.
29. Gruper KP, Beloborodov VB. Clinical significance of bacteremia in patients with sepsis. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2011; 13 (1): 90–97 (in Russian).
30. Goncharov AD. Epidemiological features of purulent-septic infections caused by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in the burn and resuscitation department. *Cand. Sci. (Med.)*. Saint-Petersburg; 2005 (in Russian).
31. Svetlichna Y. S., Kolosovskaya E. N., Kaftyreva L. A., Daryina M. G. Microbiological monitoring in the system of epidemiological surveillance of hospital infections. *Epidemiologia i Vaccinoprofilactica*. [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2014; 1(74): 9–14 (in Russian).
32. Zuzov S. A., Petrova M. M., Krechikova O. I. Analysis of the etiology of nosocomial and community-acquired intra-abdominal infections in patients with resuscitation and intensive care of a multidisciplinary hospital. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2009; 11(4): 348–355 (in Russian).
33. Rudnov V. A. Sepsis. A modern view of the problem. *Klinicheskaya antimikrobnaya terapiya*. [Clinical Antimicrobial Therapy]. 2000; 1: 4–10 (in Russian).
34. Hurley JC. Towards clinical applications of anti-endotoxin antibodies; a re-appraisal of the disconnect. *Toxins (Basel)*. 2013; 5 (12): 2589–2620.
35. Blokhina E. V. Candidemia in hemoblastoses. *Cand. Sci. (Med.)*. Moscow; 2015 (in Russian).
36. Arendrup M, Sulim S, Holm A et al. Diagnostic issues, clinical characteristic, and outcomes for patients with candidemia. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49: 3300–3308.
37. Shprikova O. N. Microbiological and epidemiological features of microbial associations in purulent-septic studies. *Cand. Sci. (Med.)*. Nizhny Novgorod; 2004 (in Russian).

Об авторах

- Носкова Ольга Александровна заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологической работе Иркутской государственной областной детской клинической больницы. +7(3952)24-30-68, noskovaepid@yandex.ru.
- Анганова Елена Витальевна д. м. н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск. +7(3952)33-34-23.
- Гвак Геннадий Владимирович д. м. н., профессор, заведующий кафедрой неотложной педиатрии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, главный врач Иркутской государственной областной детской клинической больницы. +7(3952)24-37-89.
- Савилов Евгений Дмитриевич д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, главный научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск. +7(3952)33-34-23.

About the Authors

- Olga A. Noskova deputy chief doctor for sanitary and epidemiological work of the Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital. +7 (3952) 24-30-68, noskovaepid@yandex.ru.
- Elena V. Anganova Dr. Sci. (Med.), senior researcher of the Laboratory of Epidemiologically and Socially Significant Infections of the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk. +7 (3952) 33-34-23.
- Gennady V. Gvak Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of emergency pediatrics of the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, chief physician of the Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital. +7 (3952) 24-37-89.
- Evgeny Dmitriyevich Savilov Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Department of Epidemiology and Microbiology of the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, chief researcher of the Laboratory of Epidemiologically and Socially Significant Infections of the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk. +7 (3952) 33-34-23.