

**НАЧАЛЬНАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ
СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА В АКУШЕРСТВЕ**

Выполнил ординатор 1 года: Устина А.А

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| 1. Краткая информация..... | 4 |
| 1.1. Определение | 4 |
| 1.2. Этиология и патогенез..... | 4 |
| 1.3. Эпидемиология..... | 5 |
| 1.4. Кодирование по МКБ | 6 |
| 1.5. Классификация..... | 7 |
| 2. Диагностика..... | 7 |
| 2.1. Жалобы и анамнез..... | 7 |
| 2.2. Физикальное обследование..... | 11 |
| 2.3. Лабораторная диагностика..... | 12 |
| 3. Лечение | 13 |
| 3.1. Консервативное лечение | 13 |
| 3.2. Хирургическое лечение | 15 |
| 4. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома | 15 |
| Приложение А1. Состав рабочей группы | 17 |
| Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций | 18 |
| Приложение А3. Связанные документы..... | 19 |
| Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента | 20 |
| Приложение В. Информация для пациента..... | 24 |
| Приложение Г..... | 25 |
| Список литературы | 32 |

«1. Краткая информация»

1.1 Определение

Сепсис - угрожающая жизни органная дисфункция из-за дисрегуляции ответа хозяина на инфекцию. Ключевым элементом сепсис-индуцированной дисфункции органов является острое изменение в шкале SOFA - более 2 баллов вследствие инфекции, что отражает общую смертность примерно на 10% [1,2,3,4].

В свете этого, нынешнее определение «тяжелого сепсиса» становится устаревшим.

Материнский сепсис определяется как опасное для жизни состояние, определенное как органная дисфункция, связанная с инфекцией во время беременности, родов, постабортного или послеродового периода» [6,7,8].

Септический шок в настоящее время определяется как «частичный случай сепсиса, где в основе лежат глубокие циркуляторные и клеточные/метаболические нарушения, что существенно увеличивает смертность» [1,2,3,4].

Клинические критерии септического шока включают:

1. Необходимость поддержки вазопрессорами для достижения АДср \geq 65 мм рт.ст.
2. Увеличение концентрации лактата $>$ 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

1.2 Этиология и патогенез При оценке риска развития гнойно-септических осложнений, сепсиса и септического шока необходимо учитывать особенности организма беременной женщины [1]. Несмотря на более благоприятное течение септического шока в акушерстве, необходимо учитывать, что ряд физиологических изменений в организме беременной женщины могут повлиять на диагностику и лечение. Благоприятному исходу способствуют молодой возраст, отсутствие преморбидного фона, локализация очага в полости малого таза, доступность для диагностики и лечения, чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам широкого спектра действия [10,11,12,13].

С другой стороны, быстрое прогрессирование септического процесса может быть обусловлено материнской толерантностью - снижением активности клеточного звена иммунитета (изменение соотношения Th1/Th2 – большая восприимчивость к внутриклеточным возбудителям (бактерии, вирусы, паразиты), увеличением количества лейкоцитов, уровня D-димера, дисфункцией эндотелия сосудов, снижением уровня протеина S и активности фибринолиза, ростом уровня провоспалительных цитокинов в родах,

наличием воспалительной реакции при осложнениях беременности (преэклампсия, эклампсия, преждевременные роды) – материнский воспалительный ответ - (MSIR - maternal systemic inflammatory response) [14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24].

Следует не забывать о возможности развития кандидозного сепсиса [25,26,27,28].

Факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве разнообразны и связаны как с исходным инфицированием (например, хориоамнионит), так и с другими состояниями (например, оперативное родоразрешение) [7,29,30].

Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве и гинекологии представлены в табл.1, а также основные возбудители ГСЗ в табл.2.[14,15,16, 17,18, 19,20,21,22,23,24,31,32,33]

Таблица 1

Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве

| | |
|--|---|
| Инфекции, связанные с беременностью и / или связанных с беременностью хирургических процедур | Хориоамнионит Послеродовый эндометрит Септический аборт Септический тромбофлебит Послеродовой сепсис Инфекция послеоперационной раны Инфекция после эпизиотомии Некротический фасциит Тазовый абсцесс Инфицирование шва на шейке матки Амниоцентез - септический аборт Кордоцентез |
| Инфекции, не связанные с беременностью, но происходящие чаще во время беременности | Инфекция нижних мочевыводящих путей Пиелонефрит Малярия Листериоз Вирусный гепатит (Е) Пневмония Кокцидиоидомикоз Аспирационная пневмония |
| Непредвиденные инфекции во время беременности | Внебольничная пневмония Инфекции, связанные с ВИЧ – ВИЧ-ассоциированные инфекции? Токсоплазмоз Цитомегалия Желудочно-кишечные инфекции Диссеминированная герпетическая инфекция Внутрибольничная пневмония |

| | |
|--|--|
| Внутрибольничные инфекции в любой больнице, включая ОРИТ | Вентилятор-ассоциированная пневмония Катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей Инфекции, связанные с катетеризацией магистральных сосудов Инфекция кожи и мягких тканей, связанные с периферическими внутривенными катетерами; инфицирование операционной раны |
|--|--|

Таблица 2

Основные возбудители гнойно-септических осложнений в акушерстве и гинекологии

| | |
|---------------------------|---|
| Грам-отрицательные | Escherichia coli Hemophilus influenzae Klebsiella species Enterobacter species Proteus species Pseudomonas species Serratia species |
| Грам-положительные | Pneumococcus Streptococcus, groups A, B, and D Enterococcus Staphylococcus aureus Listeria monocytogenes |
| Анаэробы | Bacteroides species Clostridium perfringens Fusobacterium species Peptococcus Peptostreptococcus |
| Грибы | |

По данным популяционного исследования в США, основные независимые факторы риска для тяжелого сепсиса [34]

- Возраст > 35 лет.
- Бесплатная медицинская помощь.
- Задержка продуктов зачатия.
- Преждевременный разрыв плодных оболочек
- Серкляж.
- Многоплодная беременность.
- Хроническая сердечная недостаточность.

- Хроническая печеночная недостаточность.
- ВИЧ-инфекция.
- Системная красная волчанка.

1.3 Эпидемиология В настоящее время в мире инфекции стоят на четвертом месте в структуре материнской смертности и составляют 11%, а в развивающихся странах септический шок, связанный с септическим абортом и послеродовым эндометритом по-прежнему занимает одно из ведущих мест, несмотря на значительный прогресс в профилактике и лечении гнойно-септических осложнений в акушерстве. Во всех странах отмечается рост случаев сепсиса и его лечение сопровождается серьезными затратами при сохраняющейся высокой летальности [14,15,16, 17,18, 19,20,21,22,23,24,31,32,33,35].

В России материнская смертность (МС), связанная с сепсисом во время родов и в послеродовом периоде в общей структуре МС достигает 10% и только данная патология дает максимальное количество неблагоприятных исходов в сроке беременности до 22 недель [36].

По данным зарубежной статистики, частота тяжелого сепсиса с летальными исходами увеличивается на 10% в год, при этом основными факторами риска являются: поздний возраст матери, ожирение, беременность на фоне хронических заболеваний, ВРТ и многоплодная беременность, высокая частота кесаревых сечений (риск выше в 5-20 раз) [30,33,37].

Материнская смертность от сепсиса, также имеет тенденцию к росту: в 2003-2005 гг составила 0,85 случаев на 100 тыс новорожденных; в 2006-2008 гг – 1,13 случаев на 100 тыс новорожденных [38].

За последние 25 лет уже трижды (1991, 2001 и 2016 г.г.) [2,39,40,] поменялось само определение сепсиса и септического шока, каждые четыре года идет обновление международного протокола интенсивной терапии (Surviving Sepsis Campaign Guidelines, 2004, 2008 и 2012, 2016 г.г.) [25] с участием десятков ведущих организаций и экспертов. Таким образом, актуальность проблемы очевидна и требует от врачей всех специальностей современных знаний по раннему выявлению и своевременной, ранней целенаправленной терапии сепсиса и септического шока в акушерстве.

1.4 Кодирование по МКБ 10

A41 Другой сепсис

O85 Послеродовой сепсис

O86 Другие послеродовые инфекции

R57.2 Септический шок

1.5 Классификация в настоящее время выделяется только две формы: сепсис и септический шок. В зависимости от возбудителя инфекции, локализации первичного очага, структуры полиорганной недостаточности к основным формам добавляется соответствующее уточнение.

«2. Диагностика»

Surviving Sepsis Campaign (SSC) предлагает для больниц и практических врачей следующие шаги для диагностики сепсиса [41]:

1. Диагностика и лечение инфекции. Врачи должны продолжать использовать признаки и симптомы инфекции, чтобы обеспечить раннюю идентификацию пациентов с подозреваемой или подтвержденной инфекцией.

У пациентов, идентифицированных как наличие инфекции, лечение должно начинаться как можно раньше, необходимо исследовать кровь и другие культуры для выявления возбудителя. Применяются антибактериальные препараты и одновременно проводится лабораторная оценка связанной с инфекцией органной дисфункции.

2. Скрининг органной дисфункции и лечение сепсиса (раньше называемый тяжелый сепсис) Необходимо использовать шкалы qSOFA, SOFA для оценки органной дисфункции. Пациенты с органной дисфункцией требуют исследования гемокультуры и назначения антибиотиков широкого спектра действия.

3. Идентификация и лечение артериальной гипотонии. У пациентов, у которых есть инфекция и артериальная гипотензия или уровень лактата, более чем или равно 2 ммоль/л, необходимо начать инфузию кристаллоидов 30 мл/кг с переоценкой ответа на объем и перфузии ткани. Сепсис 3 вводит qSOFA как инструмент для идентификации пациентов из-за опасности сепсиса с более высоким риском стационарной смерти или продленного нахождения в ОРИТ. Сама по себе qSOFA не определяет сепсис. Однако наличие двух qSOFA критериев – отражает высокий риск смертности в ОРИТ [1,2].

Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) – быстрая SOFA для использования в непалатной интенсивной терапии [2]

1. Дыхание более 22 в мин.
2. Изменения психического статуса или шкала Глазго менее 13 баллов.

3. Систолическое АД менее 100 мм рт.ст.

Таблица 3.

Варианты шкалы qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment)[2,7]

| Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) | Модифицированная шкала qSOFA вакушерстве[7] |
|--|---|
| 1. Дыхание более 22 в мин 2. Нарушение сознания (Шкала Глазго менее 13 баллов) 3. Систолическое АД менее 100 мм рт.ст. | 1. Дыхание более 25 в мин 2. Изменение ментального статуса 3. Систолическое АД менее 90 мм рт.ст. |

- **Рекомендация 1.** Количество баллов по шкале qSOFA 2 и более – сильный предиктор неблагоприятного исхода и пациентка требует перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (**уровень А-I**) [2]

У пациенток с инфекционным очагом необходимо оценивать признаки полиорганной недостаточности, а у пациенток с признаками полиорганной недостаточности необходимо оценивать явную или подозреваемую инфекцию. Это служит основой ранней диагностики и максимально раннего начала лечения сепсиса врачами всех специальностей.

- **Рекомендация 2.** Диагностика и оценка степени тяжести полиорганной недостаточности при сепсисе и септическом шоке должна проводиться по шкале SOFA (**уровень В-I**) [2,7]

Высокие факторы риска тяжелого течения или летального исхода от сепсиса [32]:

- Объективные данные измененного психического состояния
- Частота дыхания 25 вдохов в минуту или выше, или потребность в 40% кислороде или больше для поддержания SpO₂ более 92% (или более 88% при ХОБЛ)
- Частота сердечных сокращений 130 ударов в минуту или выше
- Систолическое артериальное давление 90 мм рт.ст. или менее, или систолическое артериальное давление более 40 мм рт.ст. ниже нормы
- Анурия в предыдущие 18 ч (при катетеризации - менее чем 0,5 мл/кг/час)
- Мраморные или пепельные кожные покровы
- Цианоз кожи, губ или языка
- Не обесцвечивающаяся сыпь на коже.

В качестве дополнительных критериев постановки диагноза используются С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин. Эти биомаркеры имеют относительную диагностическую ценность в отношении генерализации бактериальной инфекции, но указывают на наличие критического состояния.

- **Рекомендация 3.** Нормализация уровня прокальцитонина служит одним из критериев отмены антибактериальной терапии (**уровень В-IIa**) [25,42,43,44,45]

Инструментальная диагностика[1];

– Ультразвуковая диагностика необходима для выявления остатков плацентарной ткани, гематометры, которые являются факторами риска послеродового эндометрита.

– Ультразвуковое исследование матки не должно применяться для диагностики послеродового эндометрита, т.к. не обладает высокой чувствительностью.

– При выявлении каких-либо клинических или эхографических признаков эндометрита после самопроизвольных и, особенно, оперативных родов всем больным показано проведение **гистероскопии**.

Информативность гистероскопии в диагностике послеродового и послеоперационного эндометритов составляет 91,4% и является самой высокой из всех методов исследования, исключая патоморфологический (100%). Проведение гистероскопии со 2-ого дня послеродового периода допускается при наличии подготовленного врача акушера-гинеколога!

– Компьютерная томография или магнитно-резонансная томография.

– Рентгенография легких

Применение инструментальных методов исследования будет зависеть от локализации предполагаемого очага инфекции

«3. Лечение»

3.1 Консервативное лечение;

1. Рекомендация 4. В течение первого часа от постановки диагноза сепсис и септический шок необходимо выполнить (**уровень А-I**) [25,46]

1. Измерьте уровень лактата

2. Возьмите гемокультуру до начала антибактериальной терапии

3. Введите антибиотик широкого спектра действия. В течение первого часа от постановки диагноза сепсис и септический шок вводятся антибактериальные препараты широкого спектра действия с максимальным охватом потенциального возбудителя. Оптимально использовать оригинальный препарат. Выбор препарата зависит от спектра действия и предполагаемого очага инфекции. Каждый час задержки адекватной антибактериальной терапии снижает выживаемость пациенток, а через 36 ч начатая антибактериальная терапия практически не влияет на выживаемость.

Необходимо учитывать безопасность антибактериальных препаратов во время

беременности, но в первом триместре беременности и после родоразрешения при критическом состоянии тактика антибактериальной терапии определяется особенностями инфекционного процесса.

Эмпирическая антибактериальная терапия не должна проводиться более 3-5 суток, далее необходимо ориентироваться на чувствительность микроорганизмов к препаратам. Оценка эффективности антибактериальной терапии проводится ежедневно. Средняя продолжительность антибактериальной терапии составляет 7-10 суток, но может быть продолжена у отдельных пациенток.

При вирусной этиологии сепсиса и септического шока требуется назначение противовирусных препаратов..

Эмпирический выбор антимикробной терапии у пациентов с абдоминальной инфекцией с учётом стратификации риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза представлен

4. Проведите инфузию 30 мл/кг кристаллоидов. При отсутствии эффекта от введения кристаллоидов может быть использован раствор альбумина. Ограничение объема инфузии требуется, когда ЦВД увеличивается без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС), а также при поражении легких (пневмония, ОРДС). **Препараты гидроксиэтилированного крахмала при сепсисе и септическом шоке противопоказаны.**

5. При сохраняющейся артериальной гипотонии подключите вазопрессоры. При отсутствии эффекта от инфузионной терапии 30 мл/кг необходимо подключить вазопрессоры для целевого значения среднего артериального давления более 65 мм рт.ст.: препарат первой очереди – норадреналин, который применяется один или в комбинации с адреналином или вазопрессином (табл. 4). Инфузия вазопрессоров начинается с минимальной дозы. Допамин и мезатон не должны использоваться как препараты первой линии для коррекции гемодинамики при септическом шоке. Задержка с началом введения норадреналина при развитии септического шока в течение 6 часов увеличивает летальность в 3 раза.

Таблица 4

Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов

| Препарат | Доза |
|--------------|--------------------|
| Норадреналин | 0,1-0,3 мкг/кг/мин |
| Допамин | 1–4 мкг/кг/мин |
| | 4–20 мкг/кг/мин |
| Адреналин | 1–20 мкг/мин |
| Фенилэфрин | 20–200 мкг/мин |

| | |
|-------------|------------------|
| Вазопрессин | 0,01–0,03 ЕД/мин |
| Добутамин | 2–20 мкг/кг/мин |

В ситуации, когда после проведения инфузионной терапии 30 мл/кг и введения вазопрессоров и инотропных препаратов не происходит стабилизации гемодинамики, подключают кортикостероиды: только водорастворимый гидрокортизон в/в и только у взрослых в дозе не более 200 мг/сутки [25]. После болюсного введения 50 мг препарат вводится в виде постоянной внутривенной инфузии для предотвращения колебаний уровня глюкозы. Кортикостероиды должны быть отменены как только прекращается ведение вазопрессоров. Кортикостероиды не должны применяться при отсутствии клиники шока. При снижении сердечного индекса менее 2,5 л/мин/м² к терапии подключаются инотропные препараты (добутамин) [25]

Не рекомендуется стремиться увеличить сердечный индекс до супранормальных значений.

Цели, достигаемые начальной интенсивной терапией:

- Санация очага инфекции.
- Достижение необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза:
 - САД: > 65 мм рт.ст. – инфузионная терапия + вазопрессоры.
 - Диурез более 0,5 мл/кг/ч.
 - Насыщение кислорода в центральной вене (SCVO₂) (верхняя полая вена) > 70% или в смешанной венозной крови (SvO₂) > 65%.
 - Нормализация уровня лактата.

Критерии начала респираторной поддержки при тяжелом сепсисе[25,47,48,49,50,51].

Абсолютные:

1. Отсутствие самостоятельного дыхания и патологические ритмы дыхания.
2. Нарушение проходимости верхних дыхательных путей.
3. Снижение респираторного индекса менее 200 мм рт.ст.
4. Септический шок.
5. Нарушения гемодинамики (жизнеопасные нарушения ритма, стойкая тахикардия более 120 в мин, гипотензия).

Относительные (комбинация 2 и более факторов является показанием к началу респираторной поддержки):

1. Снижение респираторного индекса менее 300 мм рт.ст. при комбинации с другими критериями.

2. Развитие септической энцефалопатии и отека головного мозга с угнетением сознания и нарушением ФВД.

3. Гиперкапния или гипокапния ($paCO_2$ менее 25 мм.рт.ст.).

4. Тахипноэ более 40 в мин (или 24 при обострении хронического обструктивного заболевания легкого) и прогрессирующее увеличение минутного объема вентиляции.

5. Снижение ЖЕЛ менее 10 мл/кг массы тела.

6. Снижение податливости менее 60 мл/см вод.ст.

7. Увеличение сопротивления дыхательных путей более 15 см вод.ст./л/с.

8. Усталость пациента, вовлечение вспомогательных дыхательных мышц.

Терапия выбора [ссылка на источник]:

1. Применение дыхательного объема менее 10 мл/кг массы тела (рекомендуется 6 мл/кг).

2. Оптимальное ПДКВ (выше 10 см вод.ст.)

3. Предпочтительно применение вспомогательных режимов респираторной поддержки.

4. Применение маневров открытия альвеол.

5. При отсутствии эффекта от изложенного в п.п.1-4 применение вентиляции в положении лежа на животе.

Терапия резерва:

1. При отсутствии эффекта от изложенного в п.п.1-5 применение инверсного соотношения вдоха к выдоху.

2. При отсутствии эффекта от изложенного в п.п.1-6 ингаляционное введение NO в дозе 5 ppm.

3. При снижении респираторного индекса менее 70 мм рт.ст. и отсутствии эффекта от изложенного в п.п.1-6 применение экстракорпоральной мембранной оксигенации.

При отсутствии противопоказаний, больные на ИВЛ должны находиться в полусидячем положении (до 45°) для снижения риска вентилятор-зависимой пневмонии

Гиперкапния (или перmissive гиперкапния) у больных ОРДС вполне допустима, если это необходимо для снижения плато давления и ДО.

3.2 Хирургическое лечение:

- **Рекомендация** Санация очага инфекции должна быть проведена максимально быстро после диагностики сепсиса и септического шока (**уровень А-І**).[25]

Необходимо как можно раньше (оптимально – в первые 6-12 ч) решить главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока: своевременная и адекватная санация очага инфекции, независимо от того связан ли он с маткой или нет. При этом вопрос о необходимости удаления матки должен стоять постоянно, поскольку велика вероятность и вторичного инфицирования и существуют объективные трудности: ни бимануальное исследование, ни данные УЗИ матки часто не дают необходимой информации. Именно в данной ситуации особенно важно как можно раньше оценить системные проявления инфекционного процесса и выявить признаки полиорганной недостаточности.

Следует помнить, что в 40% случаев очаг инфекции не является очевидным, т.е. его можно только предполагать. При решении вопроса об удалении матки или другого оперативного вмешательства необходимо учитывать, что признаков «классического» эндометрита может и не быть. Очень часто в клинической картине преобладают системные проявления, в виде нарастания симптомов полиорганной недостаточности. Недооценка этого фактора и служит причиной задержки с санацией очага инфекции, как основного лечебного мероприятия, определяющего выживаемость пациентки.

Когда необходимо решить вопрос об удалении матки как очага инфекции [1] :

- Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих Появление и прогрессирование признаков полиорганной недостаточности (снижение АД, олигурия, ОРДС, желтуха, энцефалопатия, ДВС-синдром, тромбоцитопения) и их прогрессирование.
- Диагностированный хориоамнионит
- Рост уровня биомаркеров (уровень прокальцитонина может повышаться и при других критических состояниях, что в принципе не уменьшает его диагностической ценности).
- Антенатальная гибель плода на фоне инфекционного процесса любой локализации.

Когда необходимо решить вопрос о сохранении матки [1]:

- Верифицирован и санирован очаг инфекции любой локализации, определяющий тяжесть состояния (менингит, пневмония, отит, флегмоны, абсцессы, синусит, пиелонефрит, панкреонекроз, перитонит и др.) – это может служить показанием для родоразрешения, но не для удаления матки.
- Не прогрессирует полиорганная недостаточность – системные проявления септического процесса.
- Нет клиники септического шока (но и наличие септического шока - показание для родоразрешения, а при верифицированном и санированном очаге инфекции другой локализации – не показание для удаления матки).
- Не прогрессирует воспалительная реакция - эффективная консервативная терапия.
- Не увеличены биомаркеры.

- Живой плод.

Решение вопроса о гистерэктомии должно проводиться коллегиально!

3.3 Иное лечение.

Дальнейшая поддерживающая терапия включает в себя [25]

- ИВЛ.
- Почечная заместительная терапия.
- Компоненты крови.
- Нутритивная поддержка.
- Седация, аналгезия, миоплегия.
- Профилактика стресс-язв ЖКТ (ингибиторы протонной помпы).
- Тромбопрофилактика.

3.4. Анестезиологическое пособие

У пациенток с сепсисом и септическим шоком при оперативных вмешательствах методом выбора является общая анестезия с ИВЛ [52].

«4. Профилактика сепсиса и септического шока в акушерстве»

Профилактика сепсиса и септического шока в акушерской практике включает [1,25,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63]:

- Диагностика и лечение инфекций мочевыводящих путей; анемии и расстройств питания; сахарного диабета; заболеваний, передаваемых половым путем, и других вагинальных инфекций.
- Своевременное лечение при дородовом излитии околоплодных вод
- Ограничение вагинальных исследований при преждевременном разрыве плодных оболочек
- Строгое соблюдение антисептики и стерилизации, обработка рук и передней брюшной стенки. Выбор антисептика для обработки кожи перед кесаревым сечением и способ его применения должен быть основан в первую очередь на клиническом опыте его использования, стоимости и наличии в ЛПУ. Не найдено убедительных доказательств, чтобы рекомендовать использование одного конкретного антисептического агента для обработки кожи перед кесаревым сечением.
- Обработка влагалища раствором антисептика непосредственно перед кесаревым сечением (например, повидон-йодом).
- Применение индивидуальных комплектов и наборов на роды.
- Ведение партограммы в родах всем пациенткам и применение активного ведения для предупреждения затяжных родов.

– Строгое соблюдение стерильности при вагинальных исследованиях у женщин в родах, при кесаревом сечении и других оперативных вмешательствах; соблюдение стерильности в операционной и родовом зале.

– Избегать необоснованной катетеризации мочевого пузыря и проведения необоснованной эпизиотомии.

– Профилактическое применение антибиотиков при инвазивных процедурах, длительном безводном периоде.

В послеродовом периоде: ранняя выписка – 3-и сутки

Показания для проведения антибиотикопрофилактики

1. Оперативные вмешательства:

Плановое и экстренное кесарево Профилактическое введение антибиотиков должно быть произведено до кожного разреза (оптимально: за 30 минут – 1 час до начала операции), а не интраоперационно после пережатия пуповины. Это обусловлено тем, что оптимальная концентрация антибиотика в тканях и крови создается при его внутривенном введении между 30 и 60 минутами до разреза кожи [63]

Одна доза антибиотика широкого спектра действия, назначаемая с целью профилактики, также эффективна, как 3 дозы или назначение препарата 24 часа (уровень 1а). При оперативных вмешательствах длительностью более 3 часов необходимо повторное введение антибиотика (через интервал времени, соответствующий периоду полувыведения лекарственного препарата)

Для антибиотикопрофилактики при кесаревом сечении должны быть использованы **разовые дозы первого поколения цефалоспоринов или пенициллин** в предпочтении другим классам антибиотиков *или*

– цефалоспорины I-II поколения (цефазолин, цефуросим) и ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам)

или

– пациенткам с аллергией на пенициллины или цефалоспорины в качестве альтернативной схемы допустимо предоперационное введение клиндамицина или эритромицина.

– Ручное отделение плаценты и выделение последа и ручное обследование полости матки [36].

ВОЗ (2015) [54] рекомендует при ручном удалении плаценты введение **одной дозы антибиотиков: ампициллин или цефалоспорин I-го поколения**.

Следует учитывать и другие факторы, которые могут снизить риск инфекции: соблюдение санитарно-гигиенических норм и правил асептики во время выполнения манипуляции; профилактика или лечение анемии у женщины

Дородовое излитие околоплодных вод (ДИОПВ) при недоношенной беременности ***NB!*** Антибиотики следует начинать сразу после постановки диагноза ДИОПВ и продолжать до рождения ребенка (в случае задержки родов она может быть ограничена курсом 7–10 дней).

Схемы назначения антибиотиков при ДИОПВ:

– эритромицин или ампициллин *per os* по 0,5 г через 6 ч курс до 10 суток

или

– при выявлении в посевах β -гемолитического стрептококка – пенициллин по 1,5 г в/м каждые 4 часа.

Не использовать амоксициллин+клавулановая кислота из-за повышения риска некротизирующего энтероколита/

3. Дородовое излитие околоплодных вод при доношенной беременности при безводном промежутке более 18 часов.

4. Введение антибиотика в родах пациенткам-носителям стрептококка группы В для предупреждения ранней неонатальной стафилококковой инфекции.

Рекомендация не касается женщин со стрептококком группы В, обнаруженном в посевах мочи.

• При выявлении β -гемолитического стрептококка в микробиологических посевах:

– начальная доза 3 г пенициллина в/в, затем по 1,5 г каждые 4 часа до

родоразрешения

или

– ампициллин 2 г в/в, а затем по 1 г через 4 часа до окончания родов, или ампициллин 500 мг в/в через 6 часов до родоразрешения

или

– пенициллин G 5 млн. единиц внутривенно каждые 6 часов во время родов.

5. Разрывы промежности 3-й и 4-й степени. Рекомендуемая продолжительность курса – 5 дней.

«5. Критерии оценки качества медицинской помощи»

5.1 Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с сепсисом и септическим шоком

| № | Критерии качества | Уровень достоверности | Уровень убедительности |
|---|-------------------|-----------------------|------------------------|
|---|-------------------|-----------------------|------------------------|

| | | доказательств | рекомендаций |
|----|--|---------------|--------------|
| 1 | Своевременное выявление признаков сепсиса и септического шока (да/нет). | A | I |
| 2 | Проведена оценка полиорганной недостаточности по шкале SOFA | B | Ia |
| 3 | Выполнен венозный доступ (да/нет) | A | I |
| 4 | Взяты пробы гемокультуры (да/нет) | A | I |
| 5 | Измерен уровень лактата в 1 час (да/нет). | A | I |
| 6 | Измерен уровень С-реактивного белка и/или прокальцитонина в 1 час (да/нет) | A | I |
| 7 | Проведена инфузия кристаллоидов в 1 час (да/нет). | A | I |
| 8 | Введен антибактериальный препарат широкого спектра действия в 1 час (да/нет) | A | I |
| 9 | При артериальной гипотонии начата инфузия вазопрессоров в 1 час(да/нет). | A | I |
| 10 | Проведена ингаляция кислорода для поддержания сатурации кислорода более 94% (или ИВЛ) (да/нет) | B | IIa |

«Приложение А1. Состав Рабочей группы»

Адамян Лейла Владимировна - заместитель директора ФГБУ «НЦАГи П им. В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России, академик РАН, профессор. Член РОАГ. Конфликт интересов отсутствует.

Артымук Наталья Вдалимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор.Член РОАГ и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор. Член РОАГ и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Заболотских Игорь Борисович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ККБ №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (Краснодар).Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Куликов Александр Вениаминович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии,

реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Овезов Алексей Мурадович – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области, д.м.н., профессор (Москва). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Проценко Денис Николаевич – к.м.н. доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач ГБУЗ г. Москвы «Городской клинической больницы № 1 им. С.С. Юдина», главный специалист по анестезиологии и реаниматологии г. Москвы (г. Москва) Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Роненсон Александр Михайлович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ ТО «ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной». Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Филиппов Олег Семенович – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России. Заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует.

Шифман Ефим Муневич – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (г. Москва). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Шляпников Сергей Алексеевич д.м.н. профессор, заведующий кафедрой хирургических инфекций СЗГМУ им И.И.Мечникова Лауреат Премии Правительства РФ. Председатель Региональной общественной организации "Санкт-Петербургское общество специалистов по сепсису". Конфликт интересов отсутствует.

Щеголев Алексей Валерианович – д.м.н. профессор начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, главный анестезиолог-

реаниматолог МО РФ, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Комитета по здравоохранению г. Санкт-Петербурга Заслуженный врач РФ. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

При участии членов комитета по акушерской анестезиологии ФАР: Братищев Игорь Викторович (Москва), Дробинская Алла Николаевна к.м.н. (Новосибирск), Ситкин Сергей Иванович профессор (Тверь), Распопин Юрий Святославович (Красноярск), Маршалов Дмитрий Васильевич (Саратов), Матковский Андрей Анатольевич к.м.н. (Екатеринбург), Рязанова Оксана Владимировна к.м.н. (СПб), Блауман Сергей Иванович к.м.н. (Омск), Швечкова Марина Владимировна к.м.н. (Тюмень), Абазова Инна Саладиновна к.м.н. (Нальчик), Китиашвили Ираклий Зурабович профессор (Астрахань), Бухтин Александр Анатольевич к.м.н. (Волгоград), Гороховский Вадим Семенович к.м.н. (Хабаровск). Все члены комитета - члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

«Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций»

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- Врачи анестезиологи-реаниматологи.
- Врачи акушеры-гинекологи.

Таблица П1

Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

| Уровни достоверности | Определение |
|----------------------|--|
| Класс I | Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура выгодны, удобны и эффективны |
| Класс II | Разночтения в доказательности и/или расхождение мнений о полезности/эффективности лечения или процедуры |
| Класс IIa | Сила доказательств и/или мнений указывают на полезность/эффективность |
| Класс IIb | Полезность/эффективность в меньшей степени установлены доказательствами/мнениями |
| Класс III | Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура не выгодны/эффективны, и в некоторых случаях могут принести вред |

Таблица П2

Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

| | |
|---------------------------|---|
| Уровень доказательности А | Данные получены на основе многоцентровых рандомизированных исследований или мета-анализов |
| Уровень доказательности В | Данные получены на основе одиночных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований |
| Уровень доказательности С | Консенсус мнений экспертов и/или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров |

Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года – в 2018 г.

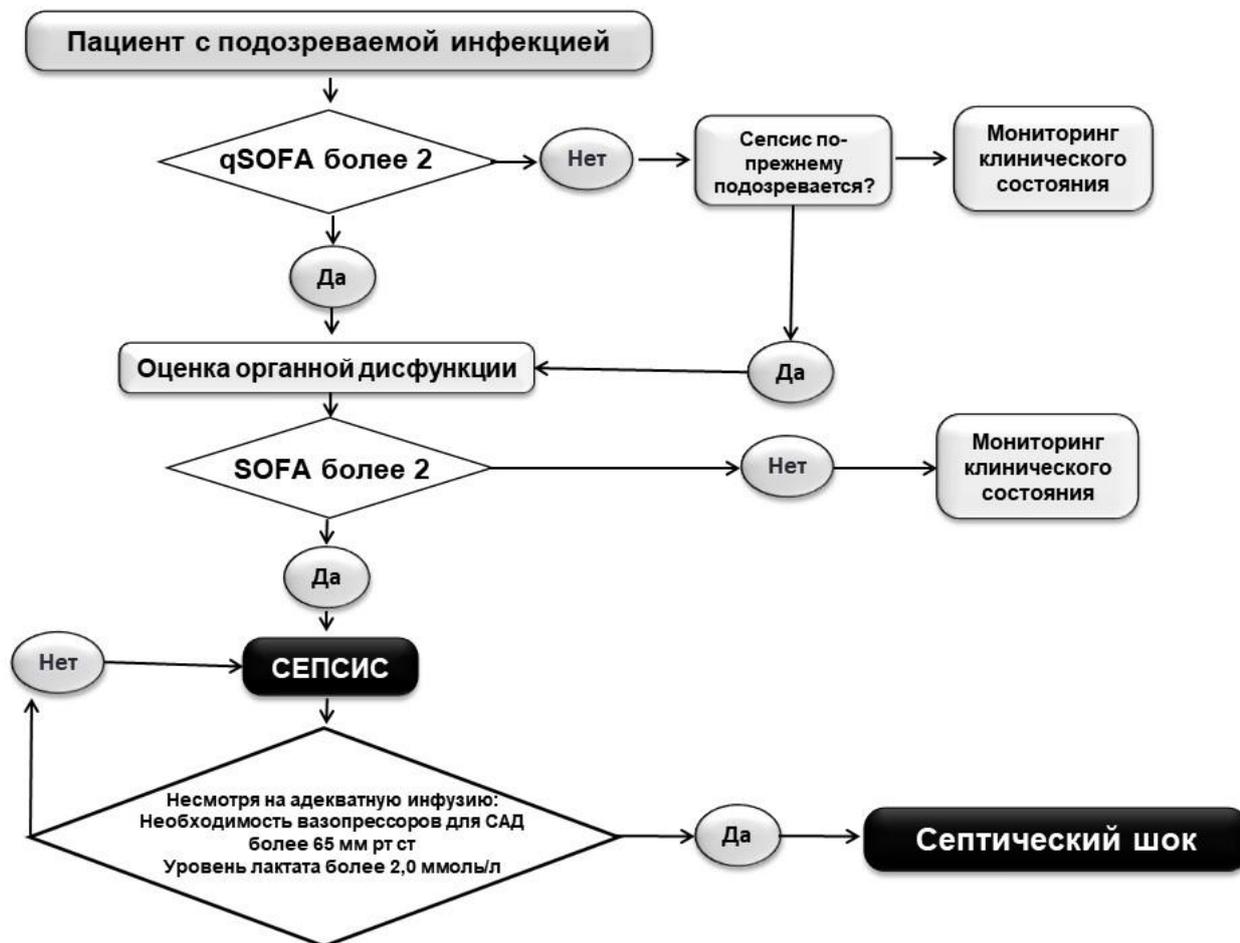
Приложение А3. Связанные документы

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «01» ноября 2012 г. № 572н.
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 ноября 2012 г. № 598н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при кровотечении в послеродовом и послеродовом периоде».
- Приказ МЗ РФ № 203н от 10.05.2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протоколы лечения) МЗ РФ № 15-4/10/2-738 от 06.02. 2017

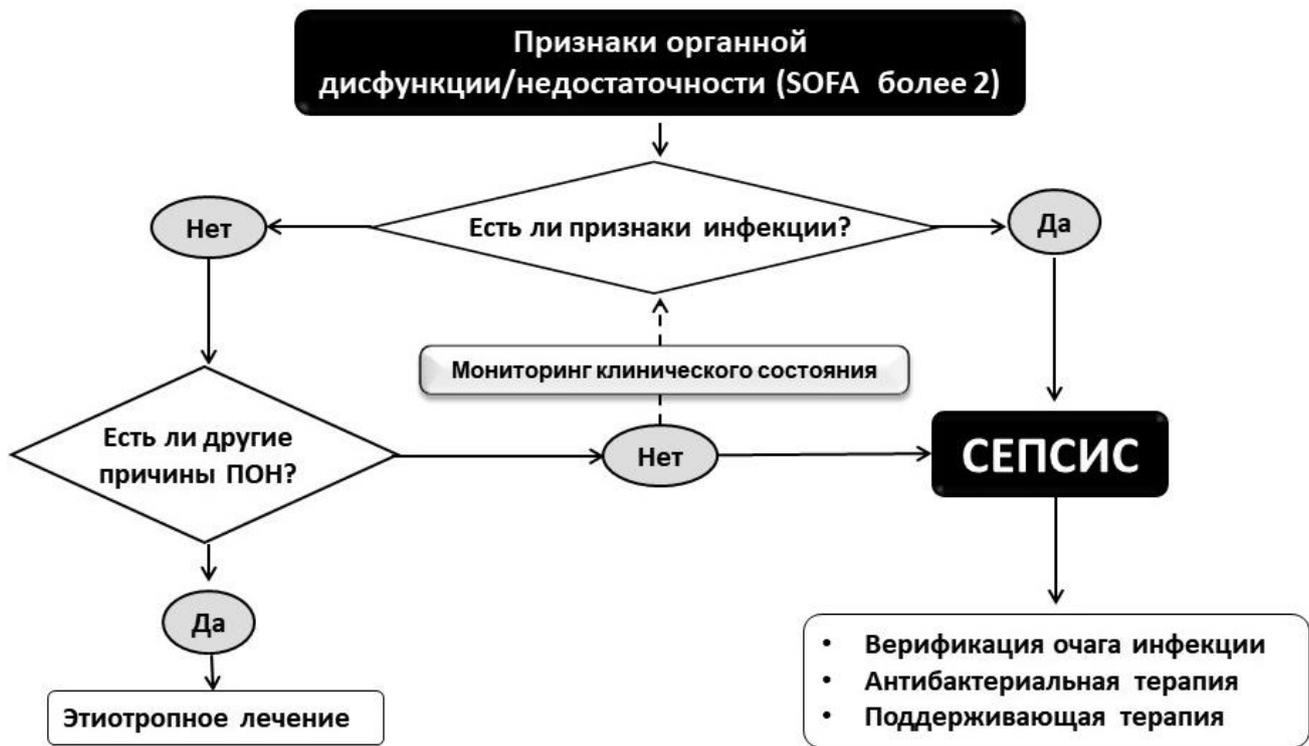
«Приложение Б1. Алгоритм диагностики сепсиса и септического шока»



«Приложение Б2. Алгоритм диагностики сепсиса и септического шока»



«Приложение Б3. Алгоритмы диагностики сепсиса исходя из наличия ПОН»



«Приложение Б5. Алгоритм принятия решения о санации очага инфекции - матки»



«Приложение Бб. Алгоритм выбора антибактериальной терапии при внебольничной инфекции»



«Приложение Б7. Алгоритм выбора антибактериальной терапии при нозокомиальной инфекции»



«Приложение В. Информация для пациента»

Пациентка должна быть информирована о факторах риска и возможности развития гнойно-септических осложнений во время родов и оперативного родоразрешения, а также о проводимых профилактических и лечебных мероприятиях, правилах инфекционной безопасности и применяемых антибактериальных препаратах с профилактической и лечебной целью. Необходимо получить информированное добровольное согласие на проведение указанных мероприятий.

«Приложение Г1 «Шкалы оценки полиорганной недостаточности в диагностике сепсиса»

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

| Параметры \ Баллы | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|-------------------------|---------------------------|---|--|--|
| Дыхание PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст. | Более 400 | Менее 400 | Менее 300 | Менее 200 с респираторной поддержкой | Менее 100 с респираторной поддержкой |
| Коагуляция Тромбоциты, х 10 ³ /мм ³ | Более 150 | Менее 150 | Менее 100 | Менее 50 | Менее 20 |
| Печень Билирубин, мкмоль/л | 20 | 20-30 | 33-101 | 102-204 | >204 |
| Сердечно-сосудистая Гипотензия | АДср более 70 мм рт.ст. | АДср. менее 70 мм рт. ст. | Допамин менее 5, или добутамин (любая доза) | Допамин 5-15, или адреналин < 0,1, или норадреналин <0,1 | Допамин >15, или адреналин >0,1, или норадреналин >0,1 |
| ЦНС Шкала комы Глазго | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | <6 |
| Почки Креатинин, мг/дл, ммоль/л | Менее 1,2 (110) | 1,2-1,9 (110-170) | 2,0-3,4 (171-299) | 3,5-4,9 (300-440) | Более 4,9 (440) |
| Диурез | | | | <500 мл/сут | <200 мл/сут |

Модифицированная шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) в акушерстве

| Баллы \ Параметр | 0 баллов | 1 балл | 2 балла |
|------------------------------------|----------|-----------------------|-----------------------------|
| Дыхание | | | |
| PaO ₂ /FiO ₂ | ≥ 400 | 300-400 | < 300 |
| Коагуляция | | | |
| Тромбоциты | ≥ 150 | 100-150 | < 100 |
| Печень | | | |
| Билирубин мкмоль/л | ≤ 20 | 20-32 | > 32 |
| ССС | | | |
| САД (мм рт ст) | ≥ 70 | < 70 | Использование вазопрессоров |
| ЦНС | Тревога | Ответ только на голос | Ответ только на боль |
| Почки | | | |
| Креатинин мкмоль/л | ≤ 90 | 90-120 | > 120 |

Шкала сепсиса в акушерстве (Sepsis in obstetrics score - SOS)

| Параметр \ Баллы | Норма | | | | | | | | |
|-------------------------------|---------------|---------|-----------|-----------|-----------|---------|---------|---------|----------|
| | +4 | +3 | +2 | +1 | 0 | +1 | +2 | +3 | +4 |
| Температура | более 40,9 | 39-40,9 | - | 38,5-38,9 | 36-38,4 | 34-35,9 | 32-33,9 | 30-31,9 | менее 30 |
| АД систол. (мм рт.ст.) | вазопрессоры | - | - | - | более 90 | - | 70-90 | - | менее 70 |
| ЧСС (/мин) | более 179 | 150-179 | 130-149 | 120-129 | менее 119 | - | - | - | - |
| ЧД (/мин) | более 49, ИВЛ | 35-49 | - | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | - | менее 5 |
| SpO₂, % | ИВЛ | - | - | - | более 92 | 90-91 | - | 85-89 | менее 85 |
| Лейкоциты, (/мкл) | более 39,9 | - | 25-39,9 | 17-16,9 | 5,7-16,9 | 3-5,6 | 2-2,9 | - | менее 1 |
| Незрелые нейтрофилы, % | - | - | более 10 | - | менее 10 | - | - | - | - |
| Лактат (ммоль/л) | - | - | более 4,0 | - | менее 4,0 | - | - | - | - |

«Приложение Г2 «Модифицированная акушерская ранняя система оповещения (Modified Early Obstetric Warning System - MEOWS)»[64]

| Изменения Компоненты шкалы MEOWS | Норма беременности | «Желтый» (предостережение) триггер | «Красный» (неотложный) триггер |
|---|-------------------------------------|---|---|
| Частота дыхания (в мин) | 10 -20 | 21-30 | <10 или >30 |
| Температура (°С) | 37-38 | 35-36 | <35 или >38 |
| ЧСС (уд. в мин) | 51-99 | 40-50 или 100-120 | <40 или >120 |
| Систолическое АД (мм Hg) | 101-149 | 90-100 или 150-160 | <90 или >160 |
| Диастолические АД (ммHg) | <80 | 80-90 | >90 |
| Другие показатели | | | |
| Сатурация кислорода (%) | >90 | Не триггер | <90 |
| Нездоровый вид | Нет | Да | Не триггер |
| Неврологический ответ | Полный ответ | Ответ на голос | Ответ на боль или отсутствует |
| Шкала боли | 0-1 | 2-3 | Не триггер |
| Амниотическая жидкость | Светлая | Не триггер | Зеленая |
| Лохии | Светлые без запаха | Не триггер | Темные или загрязненные |
| Диурез (да/нет) | Да | Не триггер | Не триггер |
| Протеинурия (Dipstick – тест) | Отрицательная или следы | Не триггер | >2+ |

«Приложение Г5 «Дозы внутривенных антибиотиков для эмпирической терапии сепсиса» [60]

| | |
|---|---|
| Пенициллины | |
| Ампициллин | 2 г 4-6 раз в сутки |
| Оксациллин | 2 г 4-6 раз в сутки |
| Цефалоспорины без антисинегнойной активности | |
| Цефазолин | 2 г 3-4 раза в сутки |
| Цефотаксим | 2 г 3-4 раза в сутки ¹ (до 12 г/сут при инфекциях ЦНС) |
| Цефтриаксон | 2 г 1-2 раза в сутки ¹ |
| Цефалоспорины III—IV поколения с антисинегнойной активностью | |
| Цефепим | 2 г 2-3 раза в сутки ² |
| Цефтазидим | 2 г 3 раза в сутки |
| Цефалоспорины с анти-MRSA активностью | |
| Цефтаролин | 0,6 г 2 раза в сутки |
| Карбапенемы | |
| Меропенем | 1-2 г 3-4 раза в сутки (3-х часовая инфузия) ³ |
| Имипенем | 1 г 3-4 раза в сутки ³ |
| Дорипенем | 0,5-1 г 3 раза в сутки (4-х часовая инфузия) ³ |
| Эртапенем | 1 г 1 раз в сутки |
| Комбинации в-лактамов с ингибиторами в-лактамаз | |
| Амоксициллин/клавуланат | 1,2 г 3-4 раза в сутки |
| Ампициллин/сульбактам | 3 г 3-4 раза в сутки |
| Пиперациллин/тазобактам | 4,5 г 3-4 раза в сутки |
| Цефтриаксон/сульбактам | 1,5-3 г 2 раза в сутки |
| Цефоперазон/сульбактам | 4 г 2 раза в сутки |
| Аминогликозиды | |
| Амикацин | 15 мг/кг 1 раз в сутки ⁴ |
| Гентамицин | 5-7 мг/кг 1 раз в сутки ⁴ |
| Линкозамиды | |
| Клиндамицин | 600 мг 3-4 раза в сутки |
| Линкомицин | 600 мг 3-4 раза в сутки |
| Фторхинолоны без антисинегнойной активности | |
| Моксифлоксацин | 400 мг 1 раз в сутки |
| Офлоксацин | 400 мг 2 раза в сутки |
| Фторхинолоны с антисинегнойной активностью | |

| | |
|--|--|
| Левифлоксацин ⁵ | 500 мг 1-2 раза в сутки или 1 г 1 раз в сутки |
| Ципрофлоксацин | 600 мг 2 раза в сутки или 400 мг 2-3 раза в сутки |
| Препараты, активные в отношении MRSA | |
| Ванкомицин | 1 г 2 раза в сутки ⁶ |
| Даптомицин | 4-6 мг/кг 1 раз в сутки ⁷ |
| Линезолид | 600 мг 2 раза в сутки |
| Телаванцин | 10 мг/кг 1 раз в сутки ⁸ |
| Препараты других классов | |
| Тигециклин | 100 мг в первый день, затем 50 мг 2 раза в сутки |
| Полимиксин В | 1-1,25 мг/кг 2 раза в сутки или 10000-12500 МЕ/кг 2 раза в сутки ⁹ |
| Колистиметат натрия (колистин, полимиксин Е) | 2-3 млн МЕ (160-240 мг) 2 раза в сутки ¹⁰ |
| Фосфомицин | 3-4 г 2-3 раза в сутки |
| Ко-тримоксазол | 15 мг/кг в сутки по триметроприму в 2-3 введения |
| Метронидазол | 500 мг 3-4 раза в сутки |
| Рифампицин | 300-450 мг 2 раза в сутки |
| Противогрибковые препараты | |
| Вориконазол | Начинают с в/в введения по 6 мг/кг 2 раза в 1-е сутки, затем по 4 мг/кг 2 раза в сутки. После стабилизации состояния пациента возможен переход на пероральный прием. Внутри насыщающая доза у пациентов с массой тела <40 кг 0,2 г 2 раза в сутки, а при массе >40 г - 0,4 г 2 раза в сутки, поддерживающая доза у пациентов с массой тела <40 кг 0,1 г 2 раза в сутки, а при массе >40 г - 0,2 г 2 раза в сутки. |
| Каспофунгин | В первые сутки - 70 мг, затем по 50 мг 1 раз в сутки |
| Анидулафунгин | В первые сутки 200 мг, затем по 100 мг 1 раз в сутки |
| Микафунгин | 150 мг 1 раз в сутки |
| Флуконазол | 400-800 мг 1 раз в сутки |

Список литературы

1. Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протоколы лечения) МЗ РФ № 15-4/10/2-738 от 06.02. 2017
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, et al. The Third

International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10.

3. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. Lancet. 2018 Jul 7;392(10141):75-87
4. Nishida O, Ogura H, Egi M, Fujishima S, et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (J-SSCG 2016). AcuteMedSurg. 2018 Feb 5;5(1):3-89
5. Armstrong BA, Betzold RD, May AK. Sepsis and Septic Shock Strategies. SurgClin North Am. 2017 Dec;97(6):1339-1379
6. World Health Organization. Statement on maternal sepsis. Geneva: WHO; 2017. Accessed 20 Feb 2017.
7. Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, Crozier TM, et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017 Oct;57(5):540-551.