

34. Schikora A., Garcia A.V., Hirt H. Plants as alternative hosts for Salmonella. *Trends in Plant Science*. 2012, 17(5): 245-249.
35. Soni S., Soni U.N. In-vitro Antibacterial and antifungal activity of select essential oils. *Int. Pharm. Pharmaceut. Sci.* 2014, 6: 586-591.
36. Tyler H.L., Triplett E.W. Plants as a habitat for beneficial and/or human pathogenic bacteria *Annual Review of Phytopathology*. 2008, 46: 53-73.
37. Watanabe Y., Ozasa K., Mermin J.H. et al. Factory outbreak of Escherichia coli O157:H7 infection in Japan. *Emerg. Infect. Dis.* 1999, 5:123-153.
38. Witkowska A.M., Hickey D.K., Alonso-Gomes M., Wilkinson M. Evaluation of commercial herb and spice extract against selected food-borne bacteria. *J. Food Res.* 2013, 2:37-54.
39. World Health Organization (WHO). Critically important antimicrobials for human medicine. Geneva, 2013.
40. WHO. Antimicrobial resistance. *Antimicrob Resist Glob Rep surveillance*. Geneva, 2014.
41. WHO. Estimates of the global burden of foodborne diseases. Geneva, 2015.

Поступила 08.04.18

Контактная информация: Пушкарева Валентина Ивановна, д.б.н.,
123098, Москва, ул. Гамалеи, 18, р.т. (495)193-73-61

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

О.А.Носкова¹, Е.В.Анганова², Г.В.Гвак^{1,3}, Е.Д.Савилов^{2,3}

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕПСИСА

¹Иркутская государственная областная детская клиническая больница; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

В течение последних десятилетий значительно возрос интерес мирового сообщества к проблеме сепсиса. Несмотря на достижения современной фундаментальной и клинической медицины, сепсис по-прежнему отличается значительная распространенность и высокая летальность. В статье обсуждены вопросы распространенности сепсиса в различных странах; показано, что ежегодно диагностируются миллионы случаев генерализованных гнойно-септических инфекций, отмечается устойчивый рост регистрируемого сепсиса в индустриально развитых странах, доля тяжелого сепсиса в структуре патологии на различных территориях варьирует от 2 до 43%. Сепсис по-прежнему остается в числе ведущих причин смерти больных, характеризуюсь существенным размахом госпитальной летальности (от 30,6 до 80,4%). Перечислены категории больных, относящиеся к группам высокого риска развития сепсиса. Обращено внимание на эпидемиологические проявления этого патологического синдрома в педиатрии. Показаны особенности этиологического спектра возбудителей сепсиса, возрастающая этиологическая значимость микроорганизмов с множественной антибиотикоустойчивостью (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., MRSA, VRE и др.). Учитывая клинико-эпидемиологическую, социальную и экономическую значимость сепсиса, изучение его эпидемиологических аспектов является важнейшим направлением работы здравоохранения.

Журн. микробиол., 2018, № 5, С. 121—126

Ключевые слова: сепсис, эпидемиология, этиология, летальность, дети

О.А.Носкова¹, Е.В.Анганова², Г.В.Гвак^{1,2}, Е.Д.Савилов^{2,3}

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF SEPSIS

¹Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, ²Scientific Center of Problems Family Health and Human Reproduction, Irkutsk; ³Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russia

Last decades a sepsis problem attracts the increased interest in the world community. In spite of definite achievements of modern fundamental and clinical medicine, sepsis as before is characterized by significant dissemination and high lethality. The problems of sepsis spread in various countries are

discussed. It is shown that annually million cases of generalized purulent-septic infections are diagnosed. Steady sepsis increase is registered in industrially developed countries. Share of severe sepsis in pathology structure varies from 2 to 43% in different territories. Sepsis still remains among leading causes of human death being characterized by essential hospital lethality (from 30,6 to 80,4%). The patient categories belonging to high risk groups of sepsis development are shown. Special attention is directed to epidemiological manifestations of this pathological syndrome in pediatrics. Features of etiologic spectrum of the sepsis causative agents, increasing etiological importance of multi-resistant bacteria (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, MRSA, VRE, etc.) are demonstrated. In consideration of clinical-epidemiological, social and economic significance of sepsis, studying of its epidemiological aspects is the major direction of activities for Public Health services.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2018, No. 5, P. 121—126

Key words: sepsis, epidemiology, etiology, mortality, children

Со времен Гиппократа, впервые применившего термин «сепсис», и вплоть до настоящего времени менялись суждения о сущности и природе этого патологического состояния. В течение последних десятилетий, благодаря активности авторитетных международных обществ и ассоциаций, занимающихся проблемой сепсиса, о нем сформировались основополагающие представления, но даже предложенные терминология, критерии диагностики и руководящие принципы терапии требуют дальнейшего комплексного и всестороннего обоснования. В современном понимании сепсис — это жизнеугрожающая дисфункция внутренних органов в результате нарушения регуляции ответа макроорганизма на инфекцию [7,9,16]. Несмотря на достижения фундаментальной и клинической медицины, сепсис по-прежнему отличается значительная распространенность и высокая летальность. Среди причин этого феномена можно обозначить расширение спектра инвазивных методов диагностики и лечения, цитостатическую и иммуносупрессивную терапию, проблему возрастающей устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам, отсутствие новых классов антибиотиков, пандемию ВИЧ-инфекции. Безусловно, в практическом значении важность клинических и диагностических подходов, направленных на раннее распознавание сепсиса, когда патологические процессы в организме еще потенциально обратимы, неоспорима. Поэтому современное представление патофизиологии данных состояний, их эпидемиологических особенностей оказывают первостепенное значение на совершенствование лечебно-диагностической методики и тактики ведения больных [9, 16].

По данным ВОЗ, в мире ежегодно диагностируется порядка 20-30 миллионов случаев генерализованных гнойно-септических инфекций [35]. В последние годы отмечается устойчивый рост регистрируемого сепсиса в индустриально развитых странах. Однако обобщенные данные о распространенности этого синдрома в литературе отсутствуют. По результатам исследований, проведенных американскими специалистами, частота сепсиса в США возросла с 82,7⁰/₀₀₀₀ (1979 г.) до 240,4⁰/₀₀₀₀ (2000 г.) с ежегодным приростом более 8% [22,27,33]. В Англии, Уэльсе, Северной Ирландии за восьмилетний период с 1996 г. удельный вес госпитализированного тяжелого сепсиса увеличился с 23,5 до 28,7% [29]. В европейских странах частота сепсиса на 1000 госпитализированных имеет существенные различия — от 79 в Словакии до 295 в Нидерландах [47]. В Германии (2013 г.) исследования, охватившие 75 отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), показали, что тяжелый сепсис и септический шок регистрировались у 12,6% пациентов ОРИТ, госпитальный сепсис составлял 57,2%, а летальность от него — 40,4% [32].

По сведениям зарубежных авторов, доля тяжелого сепсиса в структуре патологии может варьировать от 2 до 43%, при этом, более чем в половине случаев у больных развивается септический шок. Летальность может достигать 19-55%, а при развитии септического шока и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) риск летального исхода возрастает до 50-80%, несмотря на то, что на современном этапе достигнуты значительные успехи в здравоохранении, совершенствуются медицинские технологии и применяются инновационные методы лечения [16,28]. Мультицентровые исследования, проведенные на более чем семи тысячах больных сепсисом в 24 странах мира, получавших лечение в ОРИТ, свидетельствуют о существенном размахе госпитальной летальности: от 30,6% в Новой Зеландии до 80,4% в Алжире [10,40]. Тем не менее, в последние годы летальность при сепсисе повсеместно имеет тенденцию к снижению, что связано, скорее всего, с внедрением современных подходов к ранней диагностике таких тяжелых состояний и соответственно к раннему началу адекватной терапии [38].

Вплоть до настоящего времени одним из мало освещенных аспектов сепсиса является оценка его проявлений у детей. Эпидемиологические характеристики его инцидентности и смертности имеют существенные различия в разных возрастных группах, что связано с анатомо-физиологическими особенностями и компенсаторными возможностями детского организма, сопутствующей патологией, стратегией лечебных мероприятий [22]. Следует отметить, что у детей раннего возраста вследствие несовершенства терморегулирующей, выделительной и дыхательной систем генерализация инфекционного процесса происходит значительно быстрее, в связи с чем сепсис в 10 раз чаще встречается у детей до года, чем у детей более старшего возраста. По зарубежным данным, распространенность педиатрического сепсиса в США варьировала от 0,56 в 1995 г. до 0,86 на 1000 госпитализированных в 2005 г., а среди новорожденных — от 4,5 до 9,7 на 1000 родившихся соответственно. В ОРИТ детских больниц США в период 2004—2012 гг. отмечалось увеличение количества зарегистрированного тяжелого сепсиса с 6,2 до 7,7% с одновременным снижением смертности от него — с 18,9 до 12% [30,37,44]. По обобщенным данным, от сепсиса в мире умирают более семи миллионов детей в год. Больничная летальность от этого патологического состояния в детском возрасте существенно ниже, чем у взрослых [34]. Исследования S. L. Weiss et al., представленные по данным 128 ОРИТ 26 стран мира, показывают, что летальность от сепсиса у детей значительно варьирует. Например, в Северной Америке она составляет 21%, Европе — 29, Австралии — 32, а в Азии и Африке — по 40% [45]. Педиатрический сепсис в ОРИТ Колумбии в 18 % заканчивался летальным исходом [31], в ОРИТ Японии — в 19% [39].

В Российской Федерации распространенность сепсиса изучена недостаточно и ограничивается отдельными исследованиями частоты его встречаемости в ряде субъектов. При этом официальная регистрация генерализованных гнойно-септических заболеваний не отражает реалии проблемы. Это может быть связано с рядом причин. Во-первых, с отсутствием единообразного применения и соответственно понимания терминов и определений септических состояний и подхода к критериям их диагностики. Во-вторых, уклонением медицинскими работниками от официальной регистрации нозокомиального сепсиса с целью снижения бремени внеплановых мероприятий в рамках эпидемиологического надзора [17]. Многоцентровые двухэтапные исследования В.А. Руднова и др., 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 нозокомиального сепсиса составила 46,6%, а летальный исход наступил у 30,4% пациентов с инфекцией [14].

Анализ данных литературы свидетельствует, что к группам высокого риска развития сепсиса относятся: онкологические, ожоговые больные, пациенты с иммунодефицитными состояниями, длительно получающие кортикостероидные препараты, роженицы, дети с врожденными пороками развития, хромосомными заболеваниями, недоношенные, хирургические больные. Локализация первичного очага инфекции, в свою очередь, может определять риск возникновения и исхода заболевания. По данным зарубежных авторов, вероятность развития пневмониогенного и абдоминального сепсиса выше, и частота их возникновения может составлять 56—71% и 16—21% соответственно. Оперативные вмешательства, особенно объемные, повторные, часто несоизмеримы с компенсаторными возможностями организма, в связи с чем являются высоким травмирующим фактором, зачастую запускающим механизмы системного воспалительного ответа и развитие полиорганной недостаточности [12,20,46]. Среди хирургического сепсиса генерализация инфекционного процесса чаще всего происходит после оперативных вмешательств на брюшной полости. Причем при выполнении условно чистых операций на верхних отделах пищеварительного тракта сепсис возникает в 5% случаев, а при оперативных вмешательствах на толстом кишечнике этот риск возрастает до 30%. Летальность от абдоминального сепсиса занимает ведущее место в общей структуре летальности среди хирургических больных [3,7].

Кроме того, на клинический и биологический фенотип сепсиса влияет также пол, возраст, генетические факторы, окружающая среда, социально-экономические условия, определяющие уровень и доступность оказания медицинской помощи [33,41].

Необходимо отметить, что в контексте рассматриваемой проблемы развитие жизнеугрожающего состояния сопряжено в первую очередь с инфекционным началом. Возбудителями генерализованных инфекций могут выступать различные микроорганизмы: бактерии, вирусы, грибы, простейшие. Ведущая роль в этиологии сепсиса принадлежит бактериям, преимущественно условно патогенным, структура которых в разные годы существенно различалась.

В 40 — 50-е годы прошлого столетия доминирующим фактором выступали стрептококки и стафилококки, периодически сменяющие друг друга в лидерстве среди представителей грамположительной флоры. В 70—80 годы стали преобладать грамотрицательные микроорганизмы, удельный вес которых достигал, по данным ряда авторов, 45—49%. Значимая роль среди них принадлежала представителям семейства *Enterobacteriaceae* — кишечная палочка, протей, клебсиеллы [19,26]. В последние десятилетия вновь возрастает роль грампозитивных микроорганизмов, преимущественно стафилококков — *Staphylococcus epidermidis* и метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) [25,48]. Исследования К.П. Грувера, В.Б. Белобородова, проведенные за период 2000—2007 гг. на примере многопрофильного стационара (Москва), показали наибольшую значимость в развитии сепсиса грамположительной флоры (до 70%), но при утяжелении течения заболевания статистически значимо возростала роль грамотрицательных микроорганизмов. Ряд зарубежных авторов также указывают на преимущественное влияние грамотрицательной флоры на тяжесть течения и летальность от сепсиса. Вместе с тем, в настоящее время отсутствуют доказательные данные о превалировании той или иной группы бактерий, но отмечаются их существенные различия в структуре внебольничного и нозокомиального сепсиса [5,15,16].

Исследования, проведенные в РФ, показали высокую долю эпидемиологически значимых госпитальных штаммов микроорганизмов, выделяемых от пациентов стационаров различного профиля. Результаты многолетнего наблюдения показывают преобладающую роль в этиологии нозокомиальных инфекций, в том числе и сепсиса, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), ванкомицинрезистентных *Enterococcus faecium*, а также MRSA [1,4,16,18].

В последние годы на фоне массового применения антимикробных препаратов широкого спектра действия возрастает роль микроорганизмов, ранее крайне редко встречавшихся — *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* spp., *Serratia* spp., *E. faecium*, *Flavobacterium* spp. и др. [8,11,15,16]. На современном этапе в развитии тяжелых инфекций большое значение отводится грибам. Кандидемии уже далеко не редкое явление в стационарах, и их распространенность во многом зависит от контингента больных в медицинской организации, применяемого спектра антибактериальных и противогрибковых препаратов. Этиологическим фактором этой нозологической группы преимущественно выступают *Candida albicans*, удельный вес которых может достигать 52%. Однако грибы редко выступают монофактором в развитии септического процесса [2,23], и все чаще сепсис обусловлен микробными ассоциациями. Как правило, такие микст-формы осложняют течение заболевания и ухудшают его исход [21].

В течение последних десятилетий во всем мире особое клиническое значение приобретают микроорганизмы с множественной устойчивостью к антимикробным препаратам. Серьезную угрозу, особенно в ОРИТ, представляют полирезистентные грамотрицательные микроорганизмы, такие как *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. В отечественной литературе приводятся данные, что удельный вес штаммов *K. pneumoniae*, продуцирующих БЛРС, составляет около 80%. Доля *Escherichia coli* достигает 40%, MRSA — 33,5%. В Европе в 1,5 раза чаще отмечается неблагоприятный исход у больных с выделением MRSA. Вместе с тем, по данным европейских исследователей, его доля в структуре грампозитивной флоры заметно снижается [6,13,18].

Основываясь на изученных материалах, следует отметить, что этиологическая структура сепсиса динамична вследствие изменений экологических условий, трансформации патогенных свойств микроорганизмов, изменения реактивности макроорганизма. Спектр возбудителей во многом зависит от типа стационара, нозологической структуры, применяемых лечебно-диагностических методов, адекватности антимикробной терапии.

Расходы на лечение больных сепсисом существенны для здравоохранения любой страны. По данным зарубежных авторов, стоимость лечения пациентов с сепсисом в шесть раз превышает таковую без него. В США эти расходы составляют порядка 17 миллиардов долларов в год со средней стоимостью одного случая в 22,1 тыс. долларов, причем наибольшие затраты отмечаются для новорожденных, пациентов ОРИТ и хирургических больных. В Европе ежегодные расходы на лечение пациентов с сепсисом составляют около 7,6 млрд евро. По данным ВОЗ, стационарное лечение одного больного с сепсисом в этом регионе в 2000 г. составляло 710 евро в день, а в Канаде — 1033 [22,24,36,42]. Вместе с тем, материальные затраты напрямую зависят от продолжительности лечения. Так, в мире средняя длительность стационарного лечения больного с развитием генерализованного

инфекционного процесса, включая и отечественные данные, составляет 29 койко/дней, в ОРИТ — 16. В данном контексте интересны показатели стран Северной Америки — низкая летальность и небольшой средний койко/день в стационаре (16) и ОРИТ (11) [14,43].

Таким образом, анализ отечественных и иностранных научных данных показывает, что, несмотря на достигнутые важные междисциплинарные взаимодействия, касающиеся ключевых критериев диагностики септического процесса, оценки его тяжести и тактики лечебных назначений, изучение эпидемиологических показателей и факторов риска, способствующих развитию сепсиса, являются важнейшими направлениями работы мирового здравоохранения для выработки стратегии профилактики сепсиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авилова Н.Д., Миронов А.Ю., Митрохин С.Д. Микробиологический мониторинг патогенов гнойно-септических заболеваний у онкологических больных. Человек и его здоровье. 2007, 2: 13-16.
2. Блохина Е.В. Кандидемии при гемобластозах. Дисс. канд. мед. наук. М., 2015.
3. Гельфанд Е.Б. Абдоминальный сепсис при перитоните: клиническая характеристика и эффективность антибактериальной терапии. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1999.
4. Гончаров А.Д. Эпидемиологические особенности гнойно-септических инфекций, вызванных *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* в ожоговом и реанимационном отделении. Автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб, 2005.
5. Грувер К.П., Белобородов В.Б. Клиническое значение бактериемий у больных сепсисом. Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2011, 13 (1): 90-97.
6. Егорова С.А., Кафтырева Л.А., Липская Л.В., Коноваленко И.Б., Пясецкая М.Ф. Штаммы энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра и металло-бета-лактамазу NDM-1, выделенные в стационарах Балтийского региона. Инфекция и иммунитет. 2013, 1: 29-36.
7. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. Руководство по хирургическим инфекциям. И.А. Ерюхин (ред.). СПб, 2006.
8. 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.
9. Кевра М.К. Сепсис: новый взгляд на старую проблему. Медицинский журнал. (Беларусь). 2003, 4: 25-32.
10. Лекманов А.У., Миронов П.И. Комментарии к материалам SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN-012. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации. 2013, 3 (2): 48-55.
11. Мартинович А.А. Динамика антибиотикорезистентности и эпидемиология инфекций, вызванных *Acinetobacter* spp., в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010, 12 (2): 96-105.
12. Плоткин Л.В. Абдоминальный сепсис: обоснование выбора мониторинга и интенсивной терапии. Дисс. д-ра мед. наук. Екатеринбург, 2009.
13. Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Фаращук А.Н., Страчунский Л.С. (исследовательская группа РОСНЕТ). Неферментирующие грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: проблемы антибиотикорезистентности. Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. 2006, 8: 232-248.
14. 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.
15. Руднов В.А. Сепсис. Современный взгляд на проблему. Клин. антимикробная терапия. 2000, 1: 4-10.
16. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. В.С. Савельев (ред.). М., МИА, 2010.
17. Савина В.А., Колосовская Е.Н., Лебедев В.Ф. Актуальные вопросы эпидемиологии сепсиса. Медицинский альманах. 2014, 4 (34): 20-22.
18. 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.
19. Сепсисология с основами инфекционной патологии. Бочоришвили В.Г. (ред.). Тбилиси, 1988.
20. Шевченко Ю.Л., Гороховатский Ю.И., Азизова О.А., Замятин М.Н. Системный воспалительный ответ при экстремальной хирургической агрессии. М., РАЕН, 2009.
21. Шпрыкова О.Н. Микробиологические и эпидемиологические особенности микробных ассоциаций при гнойно-септических исследованиях. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Н.-Новгород, 2004.
22. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit. Care Med. 2001, 29 (7): 1303-1310.

23. 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.
24. Chalupka A.N., Talmor D. The economics of sepsis. *Crit. Care Clin.* 2012, 28 (1): 57-76.
25. Chen C.J., Huang Y.C., Chiu C.H. et al. 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.
26. Cybéle L. Abad, Nasia Safdar. Antimicrobial Therapy of sepsis and septic shock— When are two drugs better than one? *Crit. Care Clin.* 2011, 27: 215-227.
27. Danai P., Martin G.S. Epidemiology of sepsis: Recent advances. *Current Infectious Disease Reports.* 2005, 7 (5): 329-334.
28. Fujishima S., Gando S., Saitoh D. et al. A multicenter, prospective evaluation of quality of care and mortality in Japan based on the Surviving Sepsis Campaign guidelines. *J. Infect. Chemother.* 2014, 20 (2): 115-120.
29. 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. *Critical Care.* 2006, 10: 42.
30. Hartman M.E., Linde-Zwirble W.T., Angus D.C. et al. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2013, 14 (7): 686-693.
31. Jaramillo-Bustamante C., Marín-Agudelo A., Fernández-Laverde M. et al. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: First colombian multicenter study. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2012, 13 (5): 501-508.
32. Marx G., Litmathe J., Schulz J. 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.
33. Martin G.S., Mannino D.M., Eaton S. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *Engl. J. Med.* 2003, 348 (16): 1546-1554.
34. Mathias B., Mira J., Larson S.D. Pediatric sepsis. *Curr. Opin. Pediatr.* 2016, 28(3): 380-387.
35. Patel G.P., Gurka D.P., Balk R. A. New treatment strategies for severe sepsis and septic shock. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2003, 9 (5): 390-396.
36. Pittoni G.M., Scatto A. Economics and outcome in the intensive care unit. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2009, 22 (2): 232-236.
37. Ruth A., McCracken C.E., Fortenberry J.D. et al. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the Pediatric Health Information Systems database. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2014, 15(9): 828-38.
38. Sakai A.F., Rocha L.L., Pessoa M.S. et al. Patterns of organ dysfunction in severe sepsis and septic shock patients admitted to the ICU from the emergency department: a 4-year retrospective cohort. *Crit. Care.* 2015, 19: 78.
39. Shime N., Kawasaki T., Saito O. et al. Incidence and risk factors for mortality in pediatric severe sepsis: results from the national pediatric intensive care registry in Japan. *Int. Care Med.* 2012, 38: 1191-1197.
40. Silva E., Biasi Cavalcanti A., Bugano D.D. et al. Do established prognostic factors explain the different mortality rate in ICU septic patients around the world? *Minerva Anesth.* 2012, 78: 1215-1225.
41. 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.
42. Tang R., Huang Y., Chen Q. et al. Relationship between regional lung compliance and ventilation homogeneity in the supine and prone position. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2012, 56 (9): 1191-1199.
43. Vincent J.L., Rello J., Marshal J. et al. International study of prevalence and outcomes of infection in ICU. *JAMA.* 2009, 302: 2323-2329.
44. Watson R.S., Carcillo J.A., Linde-Zwirble W.T. et al. The Epidemiology of Severe Sepsis in children in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003, 167: 695-701.
45. Weiss S.L., Fitzgerald J.C., Pappachan J. et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: The sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015, 191(10): 1147-1157.
46. White L.E., Chaudhary R., Moore L.J. et al. Surgical sepsis and organ crosstalk: the role of the kidney. *J. Surg. Res.* 2011, 167 (2): 306-315.
47. Zahore R., Firmment J., Strakova J. et al. Epidemiology of severe sepsis ICU of Slovak Republic. *Infection.* 2005, 33: 125-126.
48. Zaoutis T.E., Toltzis P., Chu 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.

Поступила 18.01.18

Контактная информация: Носкова Ольга Александровна,
664022, Иркутск, бульвар Гагарина, д.4. р.т. (3952) 24-30-68