

敗血症診療の最前線

藤谷 茂樹・尾崎 将之

聖マリアンナ医科大学救急医学*

受付日：2018年9月28日 受理日：2019年1月8日

敗血症の死亡率は高く、その低減には早期発見と適切な治療が不可欠である。敗血症では感染に対する制御不十分な生体反応により生命に危機を及ぼしかねない臓器障害が生じている。呼吸や循環動態の悪化を早期に察知し医療チームが治療介入することにより病態の悪化を防止する Rapid response system の導入がわが国で進みつつある。また、早期発見のためのツールとしてバイタルサインから重症度を算出するスコアリングシステムも使用されている。敗血症治療の原則は感染巣のコントロールと迅速な抗菌薬投与である。同時に呼吸と循環の安定をはかり各臓器への酸素供給を維持する。これらの努力により近年敗血症の死亡率は低減傾向にある。そのような中で敗血症に代表される重症疾患から回復した方の身体的・精神的な障害が増加傾向にあり、集中治療後症候群と呼ばれている。敗血症診療においては急性期の治療成績向上のみならず長期予後を見据えた診療の質向上も期待されている。

Key words: septic shock, early recognition of sepsis, rapid response system, fluid resuscitation, post-intensive care syndrome

はじめに

敗血症は集中治療における重要な治療対象であるばかりでなく、多くの医療従事者が遭遇する疾患群である。敗血症の死亡率は高く、その低減には早期発見と適切な治療が不可欠である。本稿では敗血症という疾患の現況と敗血症に対する新たな取り組みを概説し、さらに死亡率低減に伴い近年顕在化してきた問題について紹介する。

1. 敗血症の概要

1. 敗血症の定義

敗血症とは重症感染症に伴い種々の病態を呈する症候群であり、その定義に関しては複数の学会により幾度も論議がなされてきた。現在敗血症は「感染に対する制御不十分な生体反応に起因する生命に危機を及ぼす臓器障害」と定義されている¹⁾。敗血症の死亡率を減じていくには一般市民へ啓発を行い早期発見につなげることが欠かせないことから「感染に対する体の反応が、自らの組織や臓器を傷害する

ことで生じる生命に関わる状態」とより平易な用語を用いた定義も示されている¹⁾。

2. 敗血症の治療ガイドライン

2002年に Society of Critical Care Medicine, European Society of Intensive Medicine, International Sepsis Forum は合同カンファレンスを開催し、死亡率低下を目標とした国際的なキャンペーンである Surviving Sepsis Campaign (SSC) を開始した。2004年に最初のガイドラインが示され(SSCG 2004)、2017年にはSSCによる第4版となる新ガイドライン(SSCG2016)が発表された^{2,3)}。SSCG2016は近年の敗血症に関するエビデンスが反映されたガイドラインとなっている。わが国においても日本救急医学会と日本集中治療医学会が合同で日本版敗血症診療ガイドライン 2016 (J-SSCG2016) を策定している^{4,5)}。

3. Global Sepsis Alliance (GSA) と World Sepsis Day

世界では年間約 2,700 万人の敗血症患者が発生し

*神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

ており、うち約 800 万人が死亡している現状がある。2002 年から 2008 年にかけての期間で、敗血症発生率は 2 倍以上と劇的に増加しており、心臓発作よりも多くの患者が敗血症に罹患している。また敗血症患者の 20~40% は集中治療室 (ICU) での治療を必要としている。このように多くの患者の命を奪っている重症疾患であるにもかかわらず相対的に人々の敗血症への認識は依然として低い。敗血症の重症化を防ぎ、救命率を高めることを目標として、GSA が国際レベルの連盟として 2010 年に結成された。GSA は世界規模で次の 5 つの項目を 2020 年までに達成する目標として掲げている。

1) 感染症の予防対策により敗血症の発症率を 20% 低下させる。

2) 敗血症の早期発見と治療体制の確立により救命率を 10% 改善させる。

3) 世界中で、適切なリハビリテーションを受けられるようにする。

4) 一般市民と医療従事者の敗血症に対する理解と認知度を高める。

5) 敗血症を予防・治療することによる社会的な効果を評価する。

より多くの人々に敗血症を知ってもらう機会となるよう、World Sepsis Day を定め種々の啓発活動を行っている^{6,7)}。

4. 敗血症における死亡率の変遷

医療の進歩とこれらの活動を通じて敗血症の死亡率は 90 年代前半には約 40% であったが 2010 年には約 30% に低下している。しかし依然として死亡率の高い疾患であり今後さらなる低減が期待される⁸⁾。

II. 院内急変の原因としての敗血症と早期発見の重要性

1. 敗血症による心停止の病態生理

敗血症は入院患者の全身状態悪化における主要な原因の一つである。敗血症患者では血管拡張と毛細血管での血漿成分漏出により血管内容量が絶対的にも相対的にも減少する。また心筋の収縮力が低下し敗血症性心筋症と呼ばれる心機能の低下が惹起される。その結果心拍出量が低下し各臓器への酸素供給が低下する。このような背景をもつ敗血症患者が心停止にいたった際の蘇生率は非常に低いことが報告されている⁹⁾。

2. 院内心停止オンラインレジストリデータ

早期介入により救命可能な患者を守るために Rapid Response System (RRS) の導入がわが国でも進みつつある。RRS とは呼吸や循環動態の悪化を早期に察知し医療チームが治療介入することにより病態の悪化を阻止し、死亡を回避する制度である。日本でのレトロスペクティブな研究で院内心停止の 60% に心停止前のバイタルサイン異常があることが明らかとなっており RRS による早期の介入により心停止を回避できるのではないかと期待されている¹⁰⁾。わが国では Japanese Registry for Survey of in Hospital Resuscitation Trial (J-RESORT) と呼ばれるデータベースが作成され 2015 年 4 月より予期せぬ心停止患者のレジストリが開始されている¹¹⁾。J-RESORT には 2017 年 10 月時点で 10 施設が参加し 322 症例が登録されている。そのうち病棟内での心停止は 192 症例であった。感染症名、昇圧薬使用の有無、人工呼吸管理の有無から敗血症が背景にあったと推定される症例は 7 例あり、これらの症例において心停止後 24 時間以内の死亡率は 85.7% と高率であった。今後本データベースの解析により院内心停止における敗血症の関与の現状が明らかになると予想される。

3. 早期発見のためのスコアリング

敗血症を背景とする心停止の死亡率が高いことから敗血症を早期に察知し心停止にいたらせないことが重要となる。米国心臓協会が 2015 年に発表したガイドラインにおいても院内心停止における救命の連鎖は異常の早期発見から始まることが示されている¹²⁾。

早期発見のツールとしてバイタルサインに基づいたスコアリングシステムの使用が提唱されている。2016 年に発表された敗血症および敗血症性ショックの国際コンセンサス定義第 3 版では病棟における敗血症早期発見のスコアリングシステムとして qSOFA の使用が提唱されている¹⁾。qSOFA は意識、収縮期血圧、呼吸数の 3 項目からなる簡便なスコアリングシステムである。これら 3 項目中 2 項目を満たすと、敗血症の可能性が高いとされる。迅速にスコアリングを行うことができるため早急に危機を察知し介入の契機を得ることができる。また英国では、より精度の高いシステム構築のために早期警告スコアである National Early Warning Score (NEWS)

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS	3	2	1	0	1	2	3
Respiration Rate	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
Oxygen Saturations	≤91	92-93	94-95	≥96			
Any Supplemental Oxygen		Yes		No			
Temperature	≤35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	
Systolic BP	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Heart Rate	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Level of Consciousness				A			V, P, or U

(<https://www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/documents/national-early-warning-score-standardising-assessment-acute-illness-severity-nhs.pdf>)

Fig. 1. National Early Warning Score: NEWS

NEWS is a tool which improves the detection and response to clinical deterioration in adult patients. NEWS was developed by the Royal College of Physicians and has been adopted by many hospitals across the world.

が開発されている¹³⁾。NEWSでは呼吸数、酸素飽和度、酸素投与の有無、体温、血圧、脈拍、意識状態を指標にスコアリングを行う¹⁴⁾。また合計で5点以上を警告値として、ICU入室も含め、Medical Emergency Team等にコンサルトすることが推奨されている (Fig. 1)。さらに、4点には満たなくても、1項目でも3点であれば、その場合も専門家にコンサルトする基準とされている。

感染の疑いがある患者に対するより適切なスコアリングシステムとしてqSOFAとNEWSを比較したトライアルではNEWSのほうが、より精度が高かったことが報告されている¹⁵⁾。

III. 敗血症とバイオマーカー

敗血症の診断や経過の評価における種々のバイオマーカーの有効性について研究が行われているが、現時点では高い確実性をもったバイオマーカーは見出されていない。J-SSCG2016においてはプロカルシトニン、プレセプシン、IL-6について言及されている^{4,5)}。

それによると重症患者において敗血症が疑われる際に診断の補助検査としてプロカルシトニンまたはプレセプシンを評価することが推奨されている。し

かしIL-6については診断補助としての推奨はなされていない。非重症患者での敗血症診断に際してはこれらのバイオマーカーを補助として使用することはいずれも推奨されていない。

また敗血症に対する抗菌薬の中止に際してはプロカルシトニン値の推移を指標とすることが推奨されている。プレセプシンとIL-6についてはその有用性が期待されているものの現時点ではエビデンスが少なく今後の知見の集積が待たれる。

IV. 敗血症性ショックに対する治療

1. 抗菌薬治療

抗菌薬治療は、敗血症の治療において不可欠な根本治療である。しかし過剰な抗菌薬治療は将来の有効な治療薬を失う危険性があることに留意が必要である。一方で敗血症に対する不十分な治療も同時に避けなければならない適切な抗菌薬の選択が迫られる。患者背景、感染臓器、地域や施設の疫学情報、抗菌薬使用歴などから、可能な限り具体的な微生物や薬剤耐性を想定したうえで初期治療における抗菌薬の選択を行う。重症患者では原因微生物に対して有効な抗菌薬を速やかに投与することが特に重要であり、敗血症の診断から1時間以内に抗菌薬を投与するこ

	ProCESS	ARISE	ProMiSe
Publish	2014, May 1	2014, Oct 16	2015, March 17
Country/Number of institutions	US / 31	AUS · NZ / 51	UK / 56
Number of cases			
EGDT	445	796	630
Usual care	458	804	630
APACHE II			
EGDT	20.8	15.4	18.7
Usual care	20.7	15.8	18.0
90-day mortality rate			
EGDT	31.9%	18.6%	29.5%
Usual care	33.7%	18.8%	29.2%
Fluid volume in 6 hr			
EGDT	2.8 L	1.9 L	2.0 L
Usual care	2.3 L	1.7 L	1.8 L

Fig. 2. Comparison of ProCESS, ARISE and ProMiSe
Comparison of ProCESS, ARISE, ProMiSe studies: these three trials confirmed that there was no survival benefit of EGDT as compared to usual care.

とが推奨されている^{4,5)}。初期治療では広域抗菌薬が投与されることが多いが起炎菌の抗菌薬感受性が判明した場合は速やかに狭域・単剤の抗菌薬へと変更を行う。

2. 輸液療法の重要性

敗血症の治療においては感染源の除去と適切な抗菌薬投与のみならず組織灌流を維持するための適切な輸液管理が重要となる^{2,3)}。

3. 輸液療法の歴史：Early Goal Directed Therapy (EGDT) の提唱とその後の検証

2001年にCVPなどの値を指標に輸液を行うEGDTが報告された。その論文中では治療必要数6という良好な治療成績が報告されEGDTに則った輸液療法は一気に敗血症治療のスタンダードとして広く行われるようになった¹⁶⁾。

しかし、その後各国でEGDTに則った治療が行われる中で、真に死亡率の改善につながるのかという疑問が生まれ、改めて臨床試験が行われることとなった。米国・ピッツバーグ大学のProCESS (Protocolized Care for Early Septic Shock) 共同研究グループにより行われた敗血症性ショックにおけるEGDTに基づく蘇生治療の有効性を検討した多施設共同無作為化試験の結果、EGDTはアウトカムを改善しないことが2014年に報告された¹⁷⁾。この

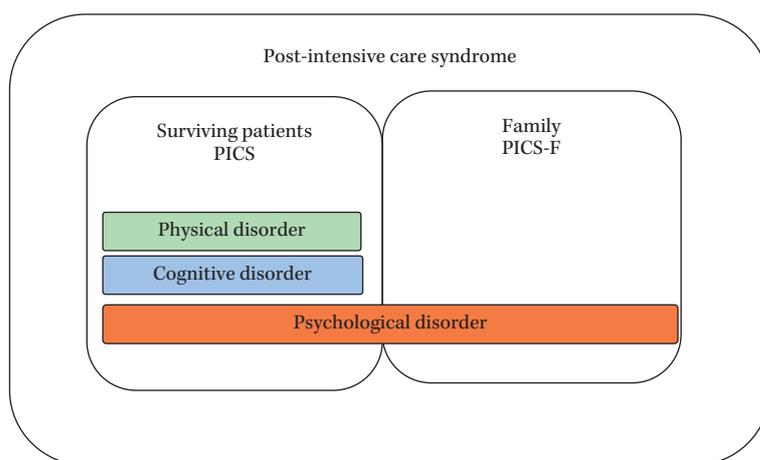
報告に引き続き豪州のARISE (Australasian Resuscitation in Sepsis Evaluation) トライアル、英国のProMiSe (Protocolised Management in Sepsis) トライアルでもEGDTとプロトコル化していない通常の治療で死亡率に差はないことが報告された^{18,19)} (Fig. 2)。さらにこれらのRCTはメタ解析されたがその結果でもEGDTの優位性は示されなかった²⁰⁾。

4. SSCG2016における輸液療法

これらの臨床試験の終了後に発表されたSSCG 2016ではEGDTという用語は削除されている。しかし初期蘇生としての晶質液輸液が重要であることには変わりはなく、体重当たり30 mLの輸液が推奨されている。輸液の追加に際してはCVPや血圧などの静的指標よりも1回拍出量の呼吸性変動や、受動的下肢挙上を用いて繰り返し循環動態を評価することにより輸液量を決定することが推奨されている²¹⁾。

5. 昇圧薬の選択

敗血症では体内での一酸化窒素産生量が増加することから血管拡張による低血圧を呈する。輸液のみでは血圧の回復が得られないため多くの症例で昇圧薬が使用される。第一に選択する昇圧薬としてノルエピネフリンが推奨されている²²⁾。追加の血管作動



(Modified from reference 31)

Fig. 3. Post-intensive care syndrome model

Some survivors may develop cognitive, psychiatric and physical disability after treatment at the intensive care unit (ICU). Family members of critically ill patients can be affected psychologically during the ICU stay of the patients.

薬としてバソプレシンを 0.03 U/分を超えない範囲で使用することが提案されている^{2,3)}。

6. ステロイドの使用

敗血症性ショックの病態において、侵襲の大きさに見合ったコルチゾールの分泌が起こっていないことが多くあり、この状態は相対的副腎不全と呼ばれている。相対的副腎不全の状態では、たとえ感染巣が除去されたとしてもショックが遷延し、多臓器不全にいたる可能性がある。敗血症性ショックに対するステロイド投与は、このような相対的副腎不全の患者に対してグルココルチコイドを投与することにより、早期にショックから離脱させることを目的としてきた。敗血症性ショックにおけるステロイドの有効性を検証する目的でこれまでいくつかの臨床試験が行われてきた。2002年に発表された French Trial と呼ばれる試験の結果、死亡率はステロイド群で低下したが統計学的な有意差は認められなかった²³⁾。2008年に発表された CORTICUS Trial ではステロイド投与群でショックからの回復が早かったものの死亡率について差は認められなかった²⁴⁾。その後もいくつかの臨床試験が行われてきたが死亡率の顕著な改善は報告されていない。2018年には、ステロイドによる治療群、プラセボ群にそれぞれ1,800名以上が含まれた二重盲検法による大規模なランダム化試験の結果が発表されたがこの臨床試験の結果

においてもステロイドによるショックからの早期の離脱は示されたが、90日死亡率の改善効果は確認されなかった²⁵⁾。

V. 集中治療後症候群 (Post-Intensive Care Syndrome : PICS)

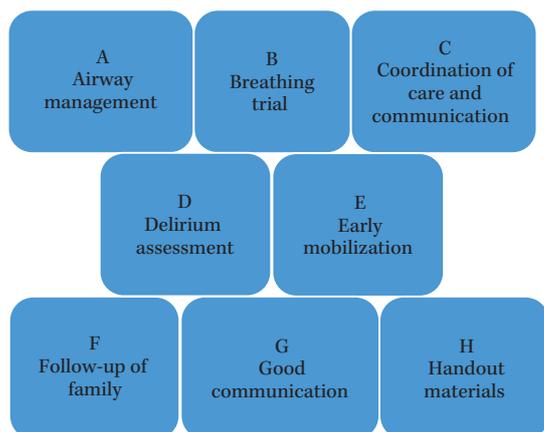
1. PICS とは

2010年の米国集中治療医学会において重症敗血症や急性呼吸窮迫症候群などの急性重症病態から回復した後の患者に発症・増悪する運動機能障害や精神障害・認知機能障害を指し PICS という概念が提唱された (Fig. 3)。敗血症患者の生存率は改善してきているが、それとともに PICS の患者が増加しつつある²⁶⁾。また、患者の ICU 入室を契機に患者家族がうつ病、不安障害、PTSD を発症することがあり、PICS-F と呼ばれている。敗血症の治療に際しては救命だけでなく長期予後の改善までを見据えた治療が求められている²⁷⁾。患者本人だけでなく患者家族にも適切な医療の介入が期待される。

2. PICS の実態

PICS の症状の中でも身体的な症状は、4日以上的人工呼吸器管理を要した患者の 25~80% および敗血症患者の 50~75% に発生する²⁸⁾。これらの患者のほとんどすべては、数年後も衰弱した状態が遷延している。認知機能障害については、患者の 30~80% で発症し、記憶・処理・計画・問題解決・視

覚空間認識に関する問題が含まれている。精神障害では、うつ病が8～57%、PTSDが10～50%に生じ、認知機能障害もICU退室後の患者に30～80%と高率で発生すると報告されている²⁸⁾。ICUにおいては疾患そのものによる侵襲以外にも医療従事者が患者に与える侵襲の大きさを認識しなければなら



(Modified from reference 31)

Fig. 4. ABCDEFGH bundle

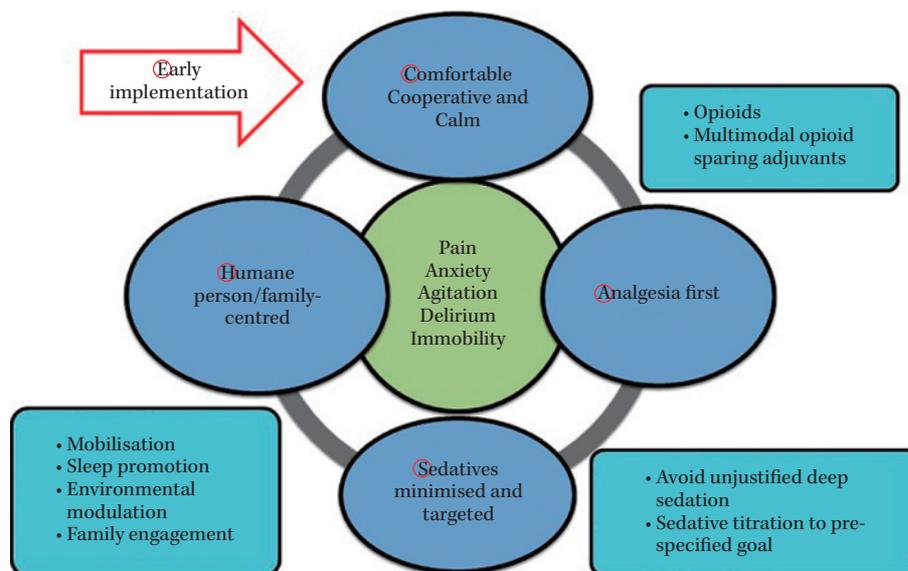
Components of this bundle can help standardize communication and improve long-term cognitive and functional outcomes. This bundle helps to keep patients and their families as the center and focus of care.

い。

3. ABCDEFGHバンドルによる予防

PICSの進展を抑えるには集中治療開始当初からの予防介入が重要である。その内容は多岐にわたるがそれらをまとめたABCDEFGHバンドルの実践が提唱されている (Fig. 4)。高齢者では特にICU滞在による影響が顕在化しやすいことから高齢化が進む日本ではPICSの予防は特に重要であると考えられる²⁹⁾。このような対策は医師、看護師のみで達成できるものではなく薬剤師、理学療法士、栄養士など多職種での取り組みが不可欠である。2017年に発表されたJ-SSCG2016では、PICSは新たに大項目として追加されており、世界で初めてPICSをガイドラインで取り上げている。

特に過度な鎮静の有害性は近年改めて認識されており、疾病による苦痛や気管挿管による違和感を鎮痛薬により早期に解決し、最低限の鎮静により自然な覚醒入眠サイクルを得て人間的ケアを提供することが提唱されている³⁰⁾。常に患者の鎮痛と覚醒の程度を評価しその結果に基づき改めて鎮痛薬、鎮静薬の投与量を調節するというサイクルを繰り返して行っていくことで人間的ケアの提供は可能となる (Fig. 5)。



(Vincent J L et al: Intensive Care Med 2016; 42: 962-71)

Fig. 5. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept
The eCASH concept: early implementation to manage and prevent pain, anxiety, agitation, delirium and immobility and facilitate patient-centred care.

おわりに

本稿では敗血症の現況、治療ガイドラインの概要、早期発見のための取り組み、鍵となる治療法としての輸液療法、治療効果が長く議論されてきたステロイドの効果、さらにICUでの治療に伴う新たな疾患概念であるPICSについて取り上げた。現在も敗血症の早期発見と治療に数々の取り組みが行われており今後死亡率がより低減することが期待される。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801-10
- 2) Rhodes A, Evans L E, Alhazzani W, Levy M M, Antonelli M, Ferrer R, et al: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43: 304-77
- 3) Rhodes A, Evans L E, Alhazzani W, Levy M M, Antonelli M, Ferrer R, et al: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med* 2017; 45: 486-552
- 4) 日本版敗血症診療ガイドライン 2016 作成特別委員会 編：日本版敗血症診療ガイドライン 2016. *日救急医学会誌* 2017; 28 (Suppl 1)
- 5) 日本版敗血症診療ガイドライン 2016 作成特別委員会 編：日本版敗血症診療ガイドライン 2016. *日集中医誌* 2017; 24 (Suppl 2)
- 6) Reinhart K, Kissoon N T, Daniels R, Jimenez E J: Stop sepsis-save lives: A call to join the global coalition for the World Sepsis Day. *J Crit Care* 2012; 27: 410-3
- 7) Jabaley C S, Blum J M, Groff R F, O'Reilly-Shah V N: Global trends in the awareness of sepsis: insights from search engine data between 2012 and 2017. *Crit Care* 2018; 22: 7
- 8) Stevenson E K, Rubenstein A R, Radin G T, Wiener R S, Walkey A J: Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: a comparative meta-analysis*. *Crit Care Med* 2014; 42: 625-31
- 9) Morgan R W, Fitzgerald J C, Weiss S L, Nadkarni V M, Sutton R M, Berg R A: Sepsis-associated in-hospital cardiac arrest: Epidemiology, pathophysiology, and potential therapies. *J Crit Care* 2017; 40: 128-35
- 10) Fujiwara S, Koike T, Moriyasu M, Nakagawa M, Atagi K, Lefor A K, et al: A retrospective study of in-hospital cardiac arrest. *Acute Med Surg* 2016; 3: 320-5
- 11) Fujitani S: Japanese registry for survey of in-

hospital resuscitation trial. Available from: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000017207 [cited 2018 Jul 20]

- 12) Kronick S L, Kurz M C, Lin S, Edelson D P, Berg R A, Billi J E, et al: Part 4: Systems of Care and Continuous Quality Improvement: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015; 132 (18 Suppl 2): S397-413
- 13) McGinley A, Pearse R M: A national early warning score for acutely ill patients. *BMJ* 2012; 345: e5310
- 14) Corfield A R, Lees F, Zealley I, Houston G, Dickie S, Ward K, et al: Utility of a single early warning score in patients with sepsis in the emergency department. *Emerg Med J* 2014; 31: 482-7
- 15) Churpek M M, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell M D, et al: Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 906-11
- 16) Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77
- 17) Yealy D M, Kellum J A, Huang D T, Barnato A E, Weissfeld L A, Pike F, et al: A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370: 1683-93
- 18) Mouncey P R, Osborn T M, Power G S, Harrison D A, Sadique M Z, Grieve R D, et al: Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 2015; 372: 1301-11
- 19) Peake S L, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron P A, Cooper D J, et al: Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371: 1496-506
- 20) Angus D C, Barnato A E, Bell D, Bellomo R, Chong C R, Coats T J, et al: A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMISe Investigators. *Intensive Care Med* 2015; 41: 1549-60
- 21) Thiel S W, Kollef M H, Isakow W: Non-invasive stroke volume measurement and passive leg raising predict volume responsiveness in medical ICU patients: an observational cohort study. *Crit Care* 2009; 13: R111
- 22) Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, Lange M, Orecchioni A, Laderchi A, et al: Phenylephrine versus norepinephrine for initial hemodynamic support of patients with septic shock: a randomized, controlled trial. *Crit Care* 2008; 12: R143
- 23) Annane D, Sèbille V, Charpentier C, Bollaert P E, François B, Korach J M, et al: Effect of treatment with low doses of hydrocortisone

- and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288: 862-71
- 24) Sprung C L, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al: Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 111-24
- 25) Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, Rajbhandari D, Arabi Y, Bellomo R, et al: Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med* 2018; 378: 797-808
- 26) Desai S V, Law T J, Needham D M: Long-term complications of critical care. *Crit Care Med* 2011; 39: 371-9
- 27) Needham D M, Davidson J, Cohen H, Hopkins R O, Weinert C, Wunsch H, et al: Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012; 40: 502-9
- 28) Harvey M A, Davidson J E: Postintensive Care Syndrome: Right Care, Right Now...and Later. *Crit Care Med* 2016; 44: 381-5
- 29) Brummel N E, Balas M C, Morandi A, Ferrante L E, Gill T M, Ely E W: Understanding and reducing disability in older adults following critical illness. *Crit Care Med* 2015; 43: 1265-75
- 30) Vincent J L, Shehabi Y, Walsh T S, Pandharipande P P, Ball J A, Spronk P, et al: Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med* 2016; 42: 962-71
- 31) 井上茂亮：なぜ今PICSなのか：高齢社会のなかで重症患者救命後の長期予後改善を目指して。*INTENSIVIST* 2018; 10: 1-7

Update on sepsis management

Shigeki Fujitani and Masayuki Ozaki

Emergency and Critical Care Medicine, St. Marianna University Hospital, 2-16-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki, Kanagawa, Japan

Sepsis, which represents an uncontrolled response to infection, leads to organ dysfunction. The major principles of management of sepsis are control of the infection source with the use of antibiotics and organ function support. Management at intensive care units has decreased the mortality rate from sepsis over the last two decades, however further improvement of sepsis management is expected with the new guidelines for sepsis. This article reviews the key elements of and recent advances in sepsis management.