

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:

www.medicisciences.com



Etiopathogenesis, diagnostics and treatment of pediatric sepsis: a literature analysis

Austėja Bernotaitė¹, Viltė Fominskytė¹, Liveta Daleckytė¹

¹Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

Abstract

Many infectious diseases, such as pneumonia, meningitis and gastrointestinal diseases, can be complicated by sepsis. Sepsis is the main reason of children mortality in health care centers. Due to that early diagnostic and treatment are essential in pediatric patients with sepsis. In the first golden hour fluid therapy and antibiotics must be prescribed in order to achieve good outcomes. **Aim:** To select and analyse expert recommendations for diagnostics and treatment of children sepsis. **Method:** the review of literature was conducted using the „PubMed“ and „UpToDate“, selecting publications investigating main causes, diagnostics and treatment recommendations for children sepsis. **Conclusions:** After analysis of the literature, main causes, diagnostics and treatment recommendations of children sepsis are presented, which will help doctors of different fields to choose the most appropriate treatment method.

Keywords: children, pediatrics patient, systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis, septic shock, multiple organ failure.

Vaikų sepsio etiopatogenezė, diagnostika ir gydymas: literatūros apžvalga

Austėja Bernotaitė¹, Viltė Fominskytė¹, Liveta Daleckytė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Sepsis yra klinikinis sindromas, kuriuo komplikuojasi sunki infekcija: vaikams dažniausiai tai būna plaučių uždegimas, meningitas bei gastroenterologinės ligos. Tai yra pagrindinė vaikų sergamumo, mirštamumo ir gydymo sveikatos priežiūros įstaigose priežastis. Todėl yra būtini greiti veiksmai ir adekvatus, pediatrijos pacientams tinkamas gydymas: hemodinamikos koregavimas, infekcijos židinio nustatymas ir sanavimas bei tinkamos empirinės antibiotikoterapijos paskyrimas per pirmąją valandą. **Tikslas:** atrinkti ir išanalizuoti ekspertų pateiktas vaikų sepsio pagrindines priežastis, diagnostikos būdus bei gydymo rekomendacijas. **Metodai:** literatūros apžvalga atlikta remiantis “PubMed”, “UpToDate” mokslinėmis duomenų bazėmis, atrenkant publikacijas, kuriose nagrinėjama vaikų sepsio problema. **Išvados:** atlikus literatūros analizę pateiktos pagrindinės vaikų sepsio priežastys, patogenezės mechanizmai, skirtumai tarp vaikų ir suaugusiųjų bei diagnostikos ir gydymo ypatumai. **Raktažodžiai:** vaikai, pediatrijos pacientai, sisteminis uždegiminio atsako sindromas, sepsis, sunkus sepsis, sepsinis šokas, dauginis organų disfunkcijos sindromas.

Įvadas

Vaikų sepsis yra sudėtingas sindromas, kuris prasideda dėl įvairiausių infekcijų. Tai yra aktuali problema visame pasaulyje. Nepaisant gerėjančių diagnostikos, gydymo ir profilaktikos galimybių, tyrimų duomenimis dėl sepsio ir jo sukeltų komplikacijų mirštamumas vis dar išlieka labai didelis. 2019 metų duomenimis, vaikų, gydytų dėl sunkaus sepsio mirštamumas išsivysčiusiose šalyse siekė 4-10 %, o gydytų dėl septinio šoko net 13-34 %. Europos duomenimis, mirštamumas nuo sepsio yra maždaug 6 %, atsiradus sepsiniam šokui šis rodiklis padidėjo iki 10 %, o iš išgyvenusių vaikų 31 % buvo išleisti iš ligoninės su negalia, 24 % iš jų prieš tai buvo sveiki ir neturėjo negalios (1). Reikia atsiminti, jog sepsio dažnis ir išeitys labai varijuoja priklausomai nuo regiono, šalies ar net konkrečios ligoninės (2). Didžioji dalis vaikų, mirstančių nuo sepsio, patiria refrakterinį šoką ir/ar

dauginį organų funkcijos nepakankamumo sindromą (3). Sepsio gydymo gairės yra dažnai yra paremtos adaptacijomis pagal suaugusiųjų gydymo algoritmus, tačiau yra aišku, kad dėl skirtingos fiziologijos tarp vaikų ir suaugusiųjų reikia daugiau tyrimų ir duomenų šia tema, jog būtų galima efektyviai tobulinti gydymo protokolus (4).

Vaikų sepsio samprata

Sepsis yra klinikinis sindromas, kuriuo komplikuojasi sunki infekcija. Jo metu sutrinka imuninės sistemos reguliacija ir organų bei audinių mikrocirkuliacija. Į organizmą patekę patogenai sukelia sisteminį endogeninių mediatorių atsipalaidavimą, pasireiškiantį sisteminio uždegiminio atsako sindromu (SUAS) (2). SUAS nustatomas, kai yra ne mažiau kaip du iš keturių toliau nurodomi kriterijų (bent vienas turi būti pakitusi kūno temperatūra arba leukocitų skaičius):

temperatūra > 38,5 °C, arba < 36 °C; tachipnėja; tachikardija; leukocitozė arba leukopenija. Detalesnė SUAS charakteristika pagal vaikų amžiaus grupes pateikta 1 lentelėje (5). Šie kriterijai padeda diagnozuojant sepsį, tačiau reikia nepamiršti, jog ir kitos kritinės būklės gali būti siejamos su SUAS, todėl vertinant ir diagnozuojant reikia remtis tyrimų visuma (6).

Progresuojant infekciniam uždegiminiam procesui, atsiranda organų hipoperfuzija, disfunkcija, o vyresniems vaikams net ir hipotenzija. Kitaip tariant, prasideda sunkus sepsis, kurio metu, be anksčiau minėtų SUAS požymių, nustatomi ir organų disfunkcijos kriterijai (bent vienas). Tai gali būti kardiovaskulinės sistemos, kvėpavimo sistemos, CNS, kraujodaros, inkstų, kepenų disfunkcijos požymiai (2).

Jeigu laiku nesuteikiama pagalba, pasireiškia sepsinis šokas – būklė, kai organų hipoperfuzija, disfunkcija ar arterinis kraujo spaudimas nebereguoja į infuzoterapiją (≥ 40 ml/kg/val) ir prireikia gydymo vazodilatacine ar inotropine preparatai. Šiltas šokas pasireiškia periferine vazodilatacija, sumažėjusiu kapiliarų prisipildymo laiku (KPL < 2s.) ir šuoliuojančiu pulsu. Šaltas šokas pasireiškia ryškiai sumažėjusia periferine kraujotaka, prailgėjusiu KPL (> 4-5s.) ir margomis galūnėmis (7).

Prasidėjus sepsiniam šokui, ženkliai ryškėjant organų hipoperfuzijai, vykstant diseminuotai intravaskulinei koaguliacijai ir išsekus krešumo sistemos atsargoms, prasideda dauginis organų disfunkcijos sindromas, kuris ženkliai didina mirštamumą (net iki 34 %) (2,7). Todėl yra itin svarbu laiku diagnozuoti ir gydyti vaikų sepsį.

	Širdies susitraukimų dažnis (k/min)		Kvėpavimo dažnis (k/min)	Leukocitų skaičius (leu*10 ³ /mm ³)	Sistolinis kraujo spaudimas (mmHg)
	Tachikardija	Bradikardija			
0 d. – 1 sav.	>180	<100	>50	>34	<59
1 sav. – 1 mėn.	>180	<100	>40	>19,5 arba < 5	<79
1 mėn. – 1 m.	>180	<90	>34	>17,5 arba <5	<75
1 m. – 5 m.	>140	Netaikoma	>22	>15,5 arba < 6	<74
5 m. – 12 m.	>130	Netaikoma	>18	>13,5 arba <4,5	<83
12 m. – 18 m.	>110	Netaikoma	>14	>11 arba <4,5	<90

1 lentelė. Sisteminio uždegiminio atsako sindromo (SUAS) charakteristika pagal vaikų amžiaus grupes (2, 5).

Etiopatogenezė

Dažniausiai (90 % atvejų) vaikų sepsį sukelia bakterijos, tačiau šią sunkią būklę gali sukelti ir virusai, parazitai ar grybeliai. Sepsiu gali komplikuotis bet kuri infekcija. Dažniausiai tai būna kvėpavimo takų, kraujo ar virškinamojo trakto infekcija (8).

Sepsio sukėlėjai įvairiose vaikų amžiaus grupėse skiriasi: naujagimiams dažniausiai jį sukelia *S. agalactiae*, *E. coli*, *S. aureus*, *L. monocytogenes*, *Enterococcus*, *Herpes simplex* virusas, *Enterovirusai*, *Adenovirusai*. Tuo tarpu kūdikiams ir vyresniems - *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenza*, *S. pyogenes*, *S. aureus*. Kartais gali pasitaikyti retesni sukėlėjai, tokie kaip *Enterobacteriaceae spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Candida spp.*, Epštein-Baro virusas, Citomegalo virusas. Jie pasitaiko vaikams, turintiems imunodeficitą (9).

Diagnozuojant vaikų sepsį, svarbu nepamiršti rizikos grupių, kuriose ši patologija pasireiškia dažniau - tai neišnešioti ar jaunesni nei 1 mėn. amžiaus pacientai, taip pat vaikai, turintys nepakankamą imunitetą (naujagimiai, onkologinėmis ligomis sergantys, ŽIV infekuoti, turintys įgimtą imunodeficitą, vartojantys imunomoduliuojančius vaistus, badaujantys ar turintys blužnies funkcijos sutrikimus), sergantys lėtinėmis invalidizuojančiomis ligomis (pvz.: statine encefalopatija su kvadruplegija ir dažnomis aspiracinėmis pneumonijomis, nekoreguota įgimta širdies yda, trumpos žarnos sindromu, cerebriniu paralyžiumi), taip pat vaikai po operacijų kurių metu buvo atliktas didelis operacinis pjūvis, sunkiai sužeisti vaikai (pvz.: politrauma,

nudegimai) arba turintys šlapimo ir lytinių organų displaziją su pasikartojančiomis infekcijomis. Svarbu atkreipti dėmesį ir į vaikus, kurie ilgai gulėjo ligoninėje ar turėjo ilgalaikę intervenciją į kūno ertmes (pvz.: kateteriai, endotrachėjiniai vamzdeliai) (7).

Susiklosčius tam tikroms aplinkybėms, patogenas iš infekcijos židinio gali patekti į kraują. Tuomet tolimesnė įvykių eiga priklauso nuo kelių kintamųjų: imuninės sistemos būklės, į kraują patekusio sukėlėjo kiekio ir jo virulentiškumo (10).

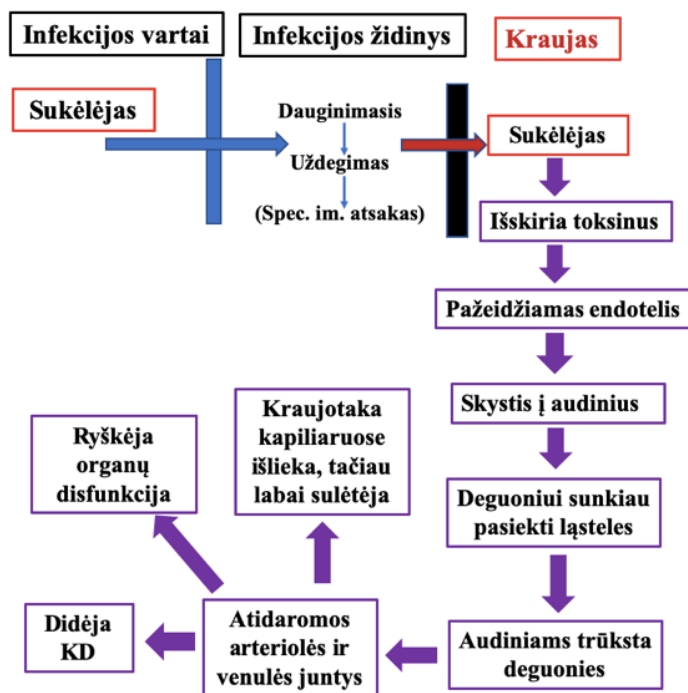
Patogenas išskiria toksinus bei aktyvuoja kraujyje esančias imunines ląsteles. Išskiriami citotoksikai tiesiogiai pažeidžia kraujagyslių endotelį. Pro susidariusius tarpus į užkraujagyslinį tarpą ima sunktis skystoji kraujo dalis. Dėl to deguoniui iš kraujo būna sunkiau pasiekti ląsteles ir sutrinka deguonies įsisavinimas. Dėl deguonies trūkumo gali imti ryškėti tam tikrų organų disfunkcija. Aktyvinamos imuninės ląstelės, kurios turi svarbų vaidmenį sepsio patogenezėje. T, B limfocitai, makrofagai, labrocitai, fibroblastai, endotelio ląstelės išskiria uždegimo mediatorius. Dėl endogeninių pirogenų išskyrimo, veikiamas termoreguliacijos centras ir kinta kūno temperatūra. Kadangi mediatoriai pasižymi chemotaksiniu poveikiu, yra mobilizuojami leukocitai ir pasireiškia leukocitozė. Kartais (ypatingai sunkiais atvejais) gali pasitaikyti leukopenija (11). Taip pat, endotelį veikia interleukinai, todėl jo ląstelės išskiria tumoro nekrozės faktorių-alfa (TNF-alfa). Šis mediatorius veikia širdies kontrakciją ir dėl to ima mažėti minutinis širdies tūris (10). Dėl to turėtų mažėti arterinis kraujo spaudimas, tačiau vaikams spaudimas labai ilgai išlieka normalus dėl itin didelio fiziologinio rezervo (12).

Kadangi normaliai uždegimas būna audiniuose ir leukocitams reikia migruoti iš kraujagyslių į audinius – išskiriamas azoto monoksidas (NO), kuris plečia kraujagysles ir lengvina imuninių ląstelių migraciją. Nors sepsio metu sukėlėjas jau būna kraujagyslėse, tačiau leukocitai vis tiek išskiria NO. Tuo pačiu metu mediatoriai (kaip ir sukėlėjų toksinai) pažeidžia endotelį. Plečiantis kraujagyslėms ir didėjant jų pažeidimui, kartu didėja ir talpa, o dėl to mažėja bendras periferinis pasipriešinimas (10).

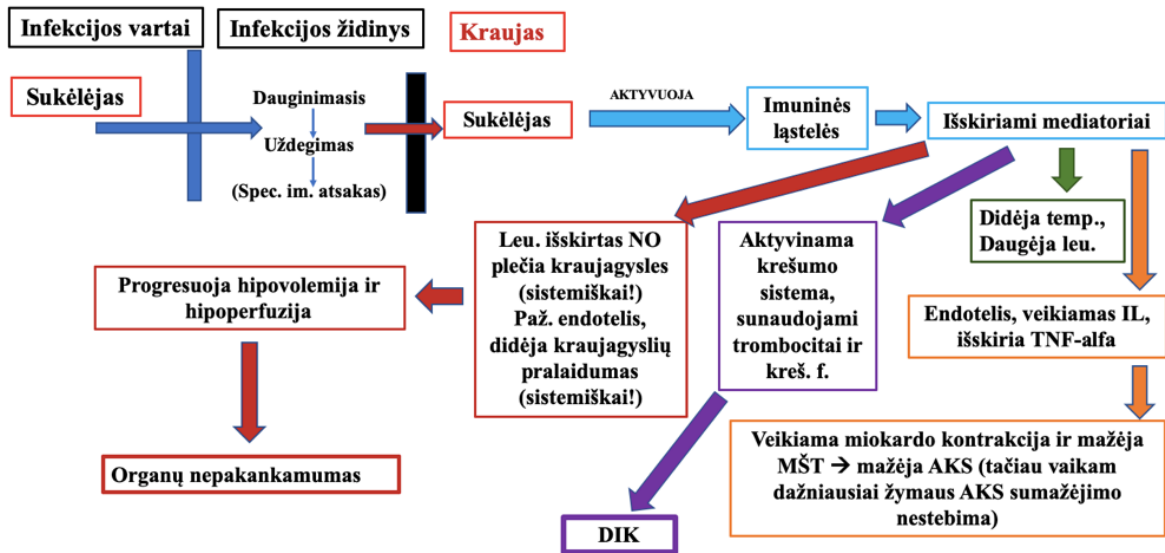
Reikia atsiminti, kad vaikų fiziologinis rezervas yra toks didelis, kad tachikardija palaiko kraujospūdį normos ribose labai ilgą laiką. Todėl priešingai nei suaugusiems, diagnozuojant sepsį vaikams, nereikėtų ieškoti ryškios hipotenzijos (12).

Sepsio metu kinta ir krešėjimo sistema. Uždegimo mediatoriai aktyvina Hagemano faktorių, kuris

„užveda“ visą krešumo kaskadą. Susidarę krešuliai bando užpildyti endotelio defektus. Tačiau pažeidimų yra tiek daug, kad to padaryti neįmanoma. Smulkūs trombai keliauja į smulkias kraujagysles, išnaudojami trombocitai (trombocitopenija) bei krešumo faktoriai. Kraujas ima veržtis pro pažeistas kraujagysles ir formuojasi mėlynės. Prasideda diseminuota intravaskulinė koaguliacija (DIK). Nėgana to, dėl progresuojančios hipovolemijos ir hipoperfuzijos, vis labiau prastėja organų funkcija, prasideda organų nepakankamumas (dauginės organų disfunkcijos sindromas). Progresuoja sepsinis šokas (11). Supaprastinta vaikų sepsio patogenezės schema pavaizduota 1 ir 2 paveiksluose.



1 paveikslas. Vaikų sepsio patogenezė: sukėlėjo toksinų poveikis (11).



2 paveikslas. Vaikų sepsio patogenezė: imuninės sistemos poveikis (11).

Diagnostika

Vaikų sepsio diagnostikoje itin svarbūs klinikinio tyrimo duomenys bei laboratorinių tyrimų rezultatai. Apie sepsį reikia pagalvoti visuomet, kai kreipiasi vaikas ir yra infekcinės ligos anamnezė, o kliniškai pasireiškia nepaaiškinama tachikardija ir tachipnėja (vaikų hipotenzija yra vėlyvas požymis), silpnas (ar šokinėjantis) pulsas, sumažėjusi diurezė, sutrikusi sąmonė (9).

Pirmiausia, derėtų vaiką ištirti dėl sisteminio uždegiminio atsako sindromo (SUAS). SUAS nustatomas, kai yra ne mažiau kaip du 1 lentelėje nurodomi kriterijai (5). Jei nustatomi du ar daugiau SUAS kriterijų, reikia išsiaiškinti ar nėra sunkaus sepsio kriterijų (bent vieno organo disfunkcijos požymių) (2).

Vertinant organų funkciją, pagelbėja klinikinis (arterinio kraujo spaudimo (AKS), širdies susitraukimų dažnio (ŠSD), kvėpavimo dažnio (KD), kapiliarų prisipildymo laiko (KPL), diurezės kiekio stebėjimas, odos elastingumo nustatymas ir kt.) ir laboratorinis (greitas gliukozės kiekio

nustatymas, bendras ir biocheminis kraujo tyrimai, arterinio kraujo dujų tyrimas, bendras šlapimo tyrimas, koagulograma) paciento ištyrimas. Detalūs kardiovaskulinės, kvėpavimo sistemos, CNS, kraujodaros, inkstų bei kepenų disfunkcijos kriterijai pateikti 2 lentelėje. Svarbu ne tik diagnozuoti sepsį, bet ir nustatyti infekcijos židinį ir bakteriemiją. Tai padaryti padeda kraujo ir galimų pirminės infekcijos vietų patloginės medžiagos (pvz.: šlapimo, išmatų, žaizdos sekreto, smegenų likvoro ir kt.) pasėliai (9).

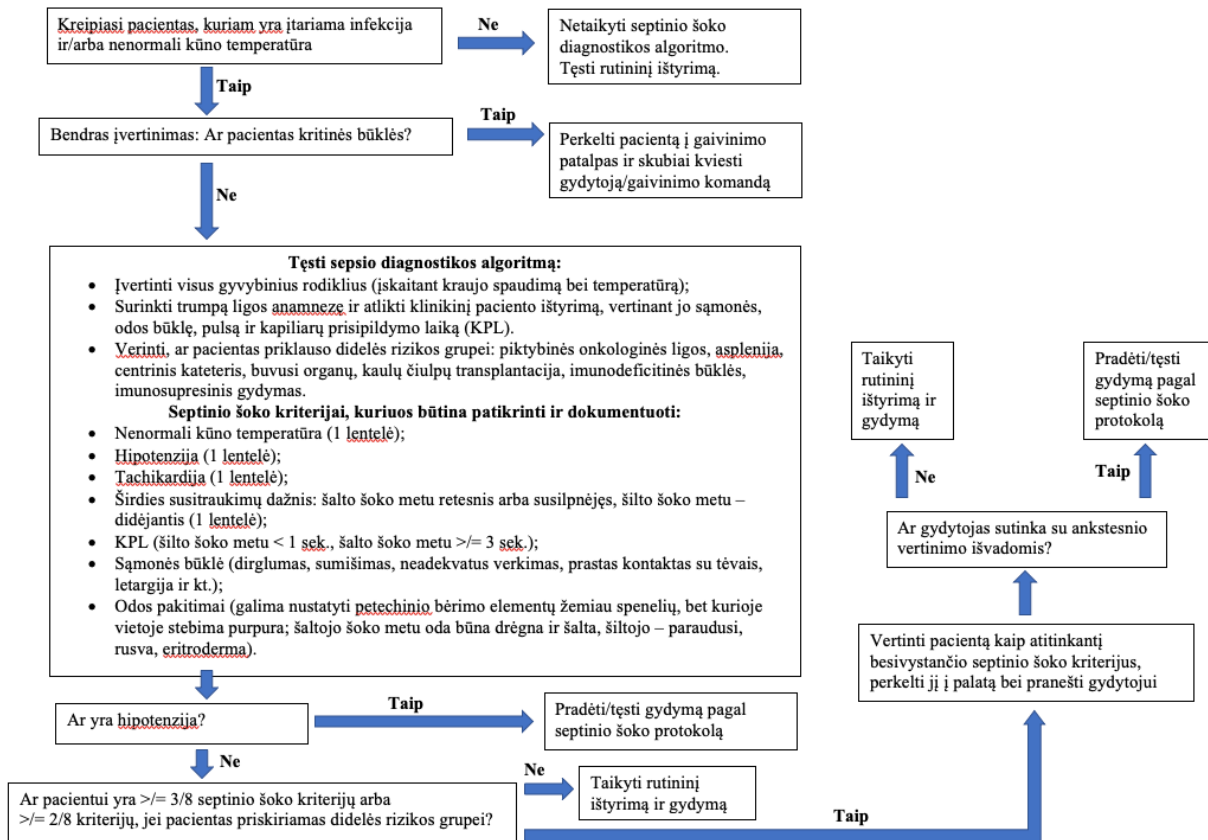
Pastaraisiais metais buvo skiriamas vis didesnis dėmesys skirtingų infekcijos biologinių žymenų panaudojimui sepsio diagnostikoje. Nors yra daug uždegiminio proceso žymenų, tačiau išskiriami trys pagrindiniai, kurie turi svarbią klinikinę reikšmę ir yra prieinami klinikinėje praktikoje: C reaktyvinis baltymas (CRB), serumo laktatas bei prokalcitoninas (PCT). Atlikus klinikinį tyrimą, kuriame buvo retrospektyviai nagrinėjami sepsiu sirgusių pacientų tyrimų duomenys bei gydymo išeitys, buvo nustatyta, kad iš trijų minėtų biologinių žymenų, būtent prokalcitoninas yra pats

naudingiausias, kadangi tiksliausiai atspindi bakteriemiją (ypatingai sukeltą Gram-neigiamų

sukėlėjų) (13). Trumpas sepsio diagnostikos algoritmas pavaizduotas 3 paveiksle (14).

Kardiovaskulinė sistema (nepaisant izotoninių skysčių boliusų > 40 ml/kg/val., išlieka bent vienas iš kriterijų):	AKS sumažėjimas <5 amžiaus procentilės	Reikia vazoaktyvių preparatų (pvz.: dopamino (>5mg/kg/min), dobutamino, noradrenalino ar adrenalino (bet kokia doze)) normaliam AKS palaikyti	2 iš šių kriterijų: <ul style="list-style-type: none"> • Nepaaiškina metabolinė acidozė (bazių deficitas > 5,0 mekv/l); • Arterinio kraujo laktato kiekis padidėjęs daugiau nei 2 kartus; • Oligurija (<0,5 ml/kg/val); • KPL > 5 sek; • Kūno (šerdinės) ir periferinės (odos) temp. skirtumas > 3°C. 	
Kvėpavimo sistema (bent vienas iš kriterijų):	PaO ₂ /FiO ₂ < 300, nesant mėlynosios širdies ydos ar lydinčios plaučių ligos	PaCO ₂ > 20 mmHg viršija normą	Įrodytas papildomas deguonies poreikis ar jo reikia daugiau nei 50 %, kad būtų palaikoma SaO ₂ >= 92 %	Reikalinga invazinė ar neinvazinė dirbtinė ventiliacija
CNS (bent vienas iš kriterijų):	Glasgow komos skalė (GKS) <= 11	Staigūs psichikos pokyčiai ir GKS sumažėjimas >= 3 balais nuo normos		
Kraujodara (bent vienas iš kriterijų):	Tarptautinis normų santykis (INR) > 2	Trombocitų skaičius < 80 000/mm ³ ar kai jie sumažėja 50 % nuo paskutinių 3 dienų didžiausio kiekio		
Inkstai:	Serumo kreatininas 2 ar daugiau kartų viršija amžiaus normą			
Kepenys (bent vienas iš kriterijų):	ALT >=2 viršija amžiaus normą	ALT 2 ar daugiau kartų viršija amžiaus normą Bendras bilirubinas >= 57 mmol/l, 4 mg/dl (netaikoma naujagimiams)		

2 lentelė. Organų disfunkcijos klinikiniai ir laboratoriniai kriterijai (9).



3 paveikslas. Vaikų sepsio diagnostikos schema (14).

Gydymas

1. Hemodinamikos koregavimas:

2017 m. Amerikos kritinės medicinos koledžas (ACCM) paskelbė atnaujintą sepsinio šoko diagnostikos ir gydymo algoritmą (4 pav.). Šis algoritmas pateikia laiko patikrintas vaikų sepsio gydymo rekomendacijas (15). Hemodinamikos koregavimas pradamas atpažinus sutrikusios sąmonės bei kraujotakos požymius. Per pirmas 5 min. pacientui turi būti pradamas tiekti deguonis ir įvedamas intraveninis kateteris ar punktuojami kaulų čiulpai. Jei nėra ryškių skysčių pertekliaus požymių (auskultuojant plaučius neišklausomi karkalai, nėra hepatomegalijos), turi būti skiriamas 20 ml/kg skysčių boliusas, maksimaliai iki 60 ml/kg, iki kol pagerės kraujotaka (16). Pirmo pasirinkimo yra izotoninis kristaloidų tirpalas

(0,9% NaCl), tačiau gali būti skiriamas ir albuminas. Maitland ir kolegų atliktame tyrime nustatyta, jog albumino naudojimas vietoj kristaloidinių tirpalų sumažino mirtingumą nuo 18% iki 4% sergant maliarijos sukeltu sepsiu (17). Jaunesniems pacientams, gali būti skiriamas dekstrozės tirpalas palaikomosiomis dozėmis siekiant išvengti hipoglikemijos (pvz. 5% dekstrozės ir 0,9% NaCl tirpalas arba 10% dekstrozės tirpalas naujagimiams ir kūdikiams). Boliusai turi būti nutraukiami jei atsiranda karkalų plaučiuose ar hepatomegalijos požymių. Taip pat pirmąją valandą turi būti koreguojama hipoglikemija ir hipokalcemija, skiriami antibiotikai (16).

Jei nepavyksta atstatyti normalios kraujotakos ir koreguoti būklės per 15 min (t.y. išsivysto normotenzinis, skysčiams rezistentiškas šokas) turi

būti skiriami vazopresoriai i/v arba į kaulą. Esant šiltam šokui pirmiausia turėtų būti skiriamas norepinefrinas 0,05 µg/kg/min, dozę galima didinti po 0,05 – 0,3 µg/kg/min kas 5 min iki norimo efekto. Jei nėra galimybės skirti norepinefrino, gali būti skiriamas dopaminas, kurio efektas priklauso nuo dozės. Dopamino skyrimą reikėtų pradėti nuo 5 µg/kg/min, palaipsniui didinant dozę (vazokonstriktinis poveikis dažnai nebūna pastebimas iki kol dozė nepadidinama iki 10 µg/kg/min). Atropinas ir ketaminas gali būti naudojami sedacijai prieš įvedant centrinės venos kateterį ar intubaciją. Esant šiltam šokui, skiriamas adrenalinas 0.05–0.3 µg/kg/min, arba, kaip alternatyva, gali būti skiriamas dopaminas 5–9 µg/kg/min i/v į centrinės venos kateterį (7).

Esant skysčiams ir katecholaminams atspariam šokui arba jei pacientui yra didelė visiško antinksčių funkcijos nepakankamumo rizika, turi būti apsvarstomas hidrokortizono skyrimas (pvz. 2 mg/kg hidrokortizono į i/v boliusą). Deksametazono stimuliacijos testas šiomis aplinkybėmis yra nebūtinai (7).

Esant normotenziniam šiltam šokui (žemas ScvO₂, tačiau Hgb >10 g/dL) kartu su adrenalinu turi būti skiriamas milrinonas. Esant hipotenziniam šiltam šokui kartu su adrenalinu turi būti skiriamas norepinefrinas siekiant palaikyti normalų diastolinį kraujo spaudimą. Jei širdinis indeksas ar ScvO₂ išlieka žemi, papildomai gali būti skiriamas dobutaminas arba milrinonas siekiant pagerinti periferinę perfuziją. Esant hipotenziniam, bet euvoleminiam persistuojančiam šiltam šokui, kartu su norepinefrinu reikia skirti vazopresiną (15).

2. Infekcijos židinio kontrolė:

Šis etapas nesiskiria nuo suaugusiųjų. Turi būti nustatomas ir šalinamas infekcijos židiny. Tai gali būti absceso drenavimas, nekrotizavusių ar

infekuotų audinių atidalijimas, infekuotų kateterių ar svetimkūnių šalinimas (7).

3. Antibiotikai

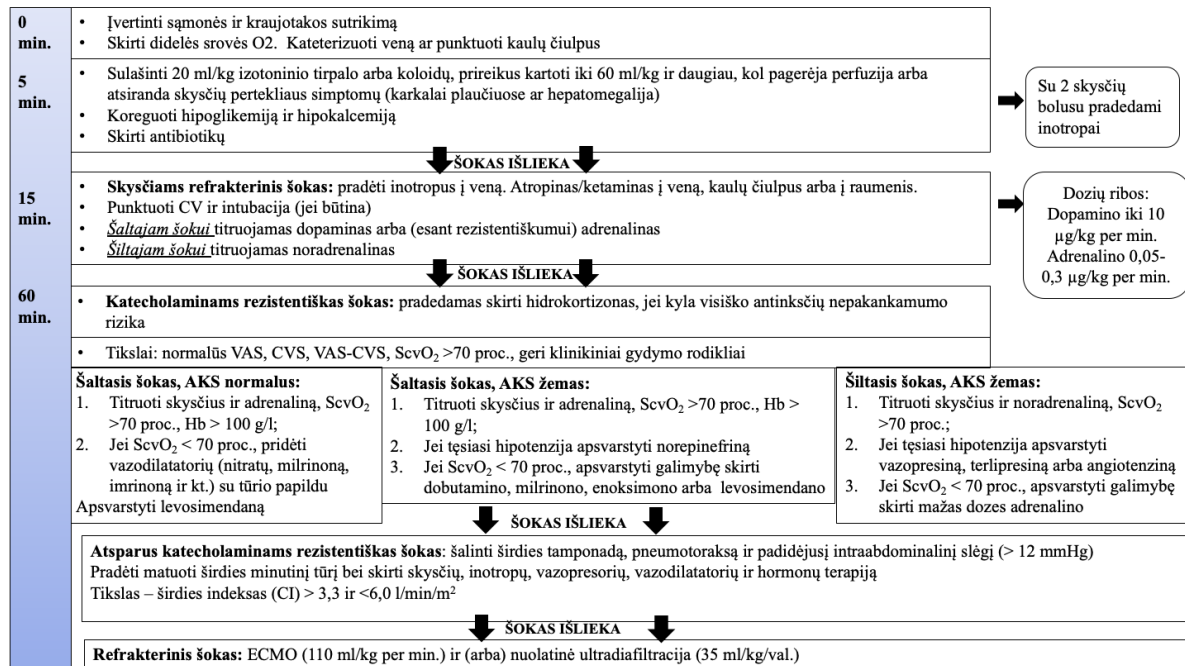
Antibiotikoterapija turi būti pradama pirmąją valandą nuo diagnozės nustatymo (15). Kumar et al. retrospektyvinis kohortinis tyrimas parodė, kad ankstyvas tinkamų antibiotikų skyrimas yra susijęs su didesniu išgyvenamumu suaugusiems septinį šoką patyrusiems pacientams po persistuojančios ar rekurentinės hipotenzijos pradžios. Weiss et al. paskelbė tokius pat rezultatus esant pediatrišiam sepsiui. Jie retrospektyviai ištyrė 130 vaikų su sunkiu sepsiu ar septiniu šoku, gydytų pediatrijos intensyvios terapijos skyriuje, ir nustatė, jog didesnis nei 3 val atidėjimas skirti adekvačią antibiotikoterapiją nustatačius sepsį yra susijęs su žymiai didesniu mirtingumu ir trumpesniu laikotarpiu be organų disfunkcijos. Tačiau svarbu atkreipti dėmesį, jog adekvačios antibiotikoterapijos atidėjimas per pirmąsias 3 gydymo valandas nelėmė didesnio mirtingumo, priešingai nei Kumar'as suaugusiųjų tyrime (18). Antibiotikoterapijos rekomendacijos:

- Vaikams su organų disfunkcijos požymiais, bet be šoko, antibiotikoterapija turi būti pradama kuo greičiau, adekvačiai ištyrus pacientą, rekomenduotina per 3 val. nuo diagnozės nustatymo;
- Pradedama empirine plataus spektro antibiotikoterapija su vienu ar daugiau antibiotikų, dengiančių visus tikėtinus patogenus;
- Nustačius sukėlėją ir (ar) jo jautrumą antibiotikams rekomenduojama siaurinti antibiotikoterapiją.
- Jei sukėlėjas nenustatomas, rekomenduojama siaurinti ar nutraukti antibiotikoterapiją priklausomai nuo klinikinės išraiškos,

infekcijos vietos, rizikos veiksnių ir adekvataus klinikinio atsako į gydymą prieš tai pasikonsultavus su infektologu ar mikrobiologu.

- Antibiotikoterapijos trukmė priklauso nuo infekcijos vietos, sukėlėjo, atsako į gydymą ir galimybės pašalinti infekcijos židinį (19).

- Vaikams su sepsiniu šoku antibiotikoterapija turi būti pradėdama kuo greičiau, rekomenduotina per 1 val. nuo diagnozės nustatymo. Uždelsta antibiotikoterapija su kiekviena valanda didina mirštamumą (20).



4 paveikslas. Vaikų sepsio gydymo algoritmas (15).

Išvados

Vaikų sepsis yra būklė, kuri prasideda dėl įvairiausių infekcijų ir pasižymi itin dideliu mirštamumu. Dažniausiai vaikams sepsiu komplikuojasi kvėpavimo takų, kraujo ar virškinamojo trakto infekcijos. Diagnozuojant remiamąsi SUAS kriterijais, klinikinį bei laboratorinių tyrimų duomenimis. Norint sumažinti mirties riziką dėl vaikų sepsio ir pagerinti išgytį, būtina jau per pirmąją valandą koreguoti hemodinamiką, nustatyti ir sanuoti infekcijos židinį bei paskirti tinkamą empirinę antibiotikoterapiją. Tam, kad visi šie veiksmai būtų atlikti tinkamai privalo žinoti pediatrijos pacientų sepsio ypatumus

ir etiologijos, diagnostikos bei gydymo skirtumus nuo suaugusiųjų.

Literatūra

1. Boeddha NP, Schlapbach LJ, Driessen GJ, Herberg JA, Rivero-Calle I, Cebey-López M, et al. Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: A prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS). Crit Care. 2018;22(1):1–13.
2. Pomerantz, W. J., Weiss, S. L., Kaplan, S. L., & Randolph, A. G. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children: Definitions, epidemiology, clinical manifestations,

and diagnosis. UpToDate, Waltham, MA. 2019

3. Weiss S, Balamuth F, Hensley J, Fitzgerald J, Bush J, Nadkarni V et al. The Epidemiology of Hospital Death Following Pediatric Severe Sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2017;18(9):823-830.

4. Mathias B, Mira J, Larson SD. Pediatric Sepsis Brittany. *Curr Opin Pediatr*. 2017;28(3):380–7.

5. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics.. ; *Pediatr Crit Care Med* 2005.

6. Blatt NB, Srinivasan S, Mottes T, Shanley MM, Shanley TP. Biology of sepsis: Its relevance to pediatric nephrology. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(12):2273–87.

7. Boomer L, Feliz A. Sepsis management and the pediatric surgeon. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2019;28(1):67-72.

8. Kėvalas R. Vaikų ligos, Modulo vadovas. Kaunas; 2014. p. 362-267.

9. Bumbulienė Ž, Cimbalistienė L. Pediatrijos praktikos vadovas. Vilnius; 2015. p. 662-666.

10. Neviere R. Pathophysiology of sepsis. UpToDate. 2018.

11. Raugalė A, Bubnaitienė V. Vaikų ligos. 4 Tomas. Vilnius; 2005. p. 457.

12. Aneja RK, Carcillo JA. Differences between adult and pediatric septic shock. *Minerva Anesthesiol*. 2011 Oct;77(10):986-92.

13. Varela-Patino M, Lopez-Izquierdo R, Velayos-Garcia P, Alvarez-Manzanares J, Ramos-Sanchez C, Carbajosa-Rodriguez V, et al. Usefulness of infection biomarkers for diagnosing bacteremia in patients with a sepsis code in the emergency department. *Infez Med*. 2020 Mar 1;28(1):29-36.

14. Lloyd J, Ahrens E, Clark D, Dachenhaus T, Nuss K. Automating a Manual Sepsis Screening

Tool in a Pediatric Emergency Department. *Applied Clinical Informatics*. 2018;09(04):803-808.

15. Dellinger R, Levy M, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S et al. Surviving Sepsis Campaign. *Critical Care Medicine*. 2013;41(2):580-637.

16. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*. 2017 Jun;45(6):1061-93.

17. Paul R. Recognition, Diagnostics, and Management of Pediatric Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. *Pediatric Clinics of North America*. 2018;65(6):1107-1118.

18. Kawasaki T. Update on pediatric sepsis: a review. *Journal of Intensive Care*. 2017;5(1)

19. Weiss S, Peters M, Alhazzani W, Agus M, Flori H, Inwald D et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(S1):10-67.

20. Weiss SL, Fitzgerald JC, Balamuth F, Alpern ER, Lavelle J, Chilutti M, et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. *Crit Care Med*. 2014;42(11):2409–17.