

Çocuklarda Sepsise Yaklaşım: Tedavi

Approach to Sepsis in Children: Treatment

Fadil Vardar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Çocukluk çağıında sepsis sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Sepsise bağlı mortalite ve morbidite oranları, çocukluk çağıında özellikle de süt çocuğu döneminde oldukça yüksektir. Son yıllarda erken tanı ve erken yoğun tedavilerle çocukluk çağıında sepsisin mortalite oranları belirgin olarak azalmıştır. Son yıllarda, çocukluk çağıında sepsis tedavisinde belirgin ilerleme vardır. Tedaviye mümkün olduğu kadar hızlı başlanmalıdır. Sepsiste başlangıç tedavisi oksijen desteği, izotonik kristalloidler ile sıvı infüzyonu ve ampirik antibiyotik tedavisini içermelidir. Başlangıç tedavisine yanıtız çocuklarda, vazopressör ajanlar, kan transfüzyonu, steroid, erken entübasyon ile mekanik ventilasyon, rekombinant insan aktive protein C (APC) gibi diğer tedavi seçenekleri kullanılır. Son yıllarda sepsis tedavisindeki ilerlemeler rağmen, sepsis halen yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip ciddi bir hastalıktır. Erken tanı ve erken yoğun tedavi çocukluk çağı sepsisinde esastır. (*Çocuk Enf Derg 2007; 1: 109-14*)

Anahtar kelimeler: Sepsis, tedavi, çocuk.

Summary

The incidence of sepsis in childhood has increased during the recent years. In children especially infants, mortality and morbidity rates of sepsis are higher. The mortality rates have fallen dramatically during the recent years due to early recognition and early aggressive therapy for children with sepsis. The treatment of sepsis in childhood has evolved considerably over the past decade. The treatment must be began rapidly as soon as possible. The initial treatment of sepsis should be involve supplemental oxygen, volume infusion with isotonic crystalloids and empiric antibiotics. The other treatment option such as vazopressors, blood transfusion, steroid, early intubation and mechanical ventilation, the recombinant human APC have administered in children who do not respond to initial treatment. Despite advances in treatment of sepsis in recent years, sepsis remains a serious illness with significantly high risks of mortality and morbidity. Early diagnosis and early aggressive therapy are essential in children with sepsis. (*J Pediatr Inf 2007; 1: 109-14*)

Key words: Sepsis, treatment, child.

Çocukta sepsis tedavisi yaşamsal öncelikleri olan tanı ve uygulamaların yanında, çok yakın izlemi de beraberinde olmak zorundadır. Çocukluk çağı sepsis insidansı 0.56/1000 olarak bildirilmekte olup, en yüksek oran süt çocukluğu döneminde 56/1000'dir. Yeni geliştirilen aşılara rağmen sepsis oranlarında düşme saptanmamıştır. İmmünizasyonları tam olsa da sepsis çoğunlukla infantlarda ortaya çıkmaktadır. Sepsisin sıklığı giderek artmaktadır. Bu artış ta, çok küçük prematüre bebeklerin ve daha çok immun yetmezlikli hastanın yaşatılması, daha komplike

cerrahi işlemlerin başarılması ve invaziv tanı yöntemlerinin kullanılması gösterilebilir. Çocukluk çağı sepsisinde mortalitenin %10.6 olduğu tahmin edilmektedir. Son 40 yılda bu kadar düşmesine rağmen halen önemli ölüm nedenleri arasında sayılmaktadır (1,2, 4).

Sepsis Tedavisi

Sepsis kliniği ve nedenleri araştırılırken tedavide öncelikler yaşamsal bulguların düzeltilmesi, desteklenerek optimal düzeye getirilmesi hedef

olmalıdır. Çocuklarda sepsis yönetimi hakkında yayınlanmış yeni veriler olmasa da, yetişkin literatürü erken ve agresif tedavi yönetiminin yararları hakkında giderek artan kanıtlar sunmaktadır (2).

Sepsis yönetiminde özellikle ilk saatte hedefe yönelik tedaviye başlanması savunulmaktadır. Hipovolemi mutlak ya da göreceli olarak oluşabilir. İnsensibl kayıplarda artma, aşırı terleme, diyare yada kusmaya bağlı aşırı sıvı kayıpları, solunum hızında artma, yada asit ve ödem gibi üçüncü boşluklara sıvı yerleşimine neden olan durumlar mutlak hipovolemi oluşumundan sorumludur. Doku hipoperfüzyonu giderilmeye çalışılmalıdır. Hipoperfüzyonun en iyi göstergesi, hipotansiyon veya hipotansiyon olmaksızın serum laktat düzeyinin artmış olmasıdır. Septik şoktaki çocukların çoğunluğu hipovolemiktir. Hızlı sıvı tedavisi çok önemlidir. Ancak damar yolu açmak çocukta her zaman kolay olmadığından ilk 1,5 dakika içinde damar yolu açılmazsa sıvı tedavisi için kemik içi (intraosseöz) yol kullanılmalıdır (1,2).

Kristaloidler

Sepsis ve septik şoklu hastalarda izotonik sıvılar başlangıç tedavisi için en uygun ajanlardır.

Başlangıçta 5-10 dk içinde 20 ml/kg izotonik verilmedir. Kalp atım hızında azalma, kan basıncında, kapiller dolumda ve mental durumda düzelleme gibi perfüzyonun düzeldiğine dair klinik işaretler bu ilk sıvı infüzyonunun ardından gözlenmelidir. Şokun klinik belirtileri devam ederse 20 ml/kg izotonik verilmelidir ve bu doz bir kez daha tekrar edilebilir, böylece ilk 15-30 dakikada toplam 60 ml/kg izotonik verilmiş olmalıdır (2).

Kolloidler

Septik şokun erken tedavisinde kolloidlerin kullanımı hakkında birçok çalışma yapılmıştır.

Eşit santral venöz basınç sağlamak için kristaloidlerden kolloidlerin 3 katı kadar volümde kullanmak gerekir (6).

Human albumin

% 5 albumin verilmesinin sepsis mortalitesindeki sonucu iyileştirdiğine dair literatür bulunmamaktadır. Hipalbuminemisi olanlarda yararlı olabilir. Sepsiste rutin % 5 albumin kullanımı önerilmemektedir (7).

Ağır sepsis ve septik şoktaki hastalarda, perfüzyon sağlanırken, beraberinde hiçbir solunum sıkıntısı olmasa bile yüksek konsantrasyonlu oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Belirgin dispnesi olan ya da iç çekme tarzında solunumu olan şoktaki hastalarda, kan gazları normal olsa bile erken mekanik ventilasyon düşünülmelidir. Sepsis ve septik şokta solunum sıkıntısı olan hastalarda toplam enerjinin %15-30'u solunum işinde harcanır. Mekanik ventilasyonun yetersiz olduğu durumlarda HFV (high frequency ventilation), Nitrik oksid, ECMO (extra-corporeal membrane oxygenation) ve surfaktan kullanılabilir. Surfaktan tedavisi halen tartışmalıdır. Oksijen tüketim miktarının 200ml/dk/m²

üzerine çıkarılmasının prognozu olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda standart olarak volüm 6ml/kg tutulmalıdır. pH 7.25'in üzerinde olmak şartıyla PaCO₂'de 60-65 mmHg' ya kadar izin verilebilir (1,2,3). Kolloidler Avrupa'da daha çok tercih edilirken, kristaloidler kuzey Amerika'da daha yaygın kullanılmaktadır. Dang ateşi gibi spesifik hastalıklar dışında %0.9 izotonik ve Ringer Laktat birbirinin yerine kullanılabilir (2). Soğuk sıvıların hızlı verilmesi sonucu çocuklarda hipotermi gelişmesine yardımcı dolayısıyla metabolik fonksiyonların bozulması kaçınılmazdır. Hipotermi yanında hipokalsemi miyokard fonksiyonlarını belirgin olarak bozmaktadır. Hipotermi dışarıdan ısıtılarak önlenmelidir. Sepsis tedavisinde metabolik asidoz ve elektrolit dengesizliği oldukça sık olmaktadır. Asidemi genellikle artmış anyon açığı ile birlikte ve hipoperfüzyondan kaynaklanan laktik asit artışındadır. pH'nın 7.1'in altında ya da HCO₃⁻ 10 mEq/l'nin altında olan hastalarda yeterli ventilasyon durumunda bikarbonat yapılabilir. Hastanın genel durumu iyi ise başlanmış olan diğer destek tedavilerin etkisi görülene kadar bikarbonat verilmesi geciktirilebilir. Aşırı bikarbonat tedavisinde iyonize kalsiyum düşeceğinden iyonize kalsiyum 0.90mmol/L altında mutlaka düzeltilmelidir. Kalsiyum glukonat 100mg/kg veya kalsiyum klorür 20mg/kg İV yavaş bolus şeklinde yapılmalıdır (1).

Eritrosit Süspansiyonu

Septik şoklu bir hasta için optimal bir hemoglobin değeri henüz belirlenmemiştir. Erken dönemde 7-9 gr/dl gibi hemoglobin düzeyi sağlamak oksijen taşıma kapasitesini ve doku perfüzyonunu artırır. ERT transfüzyonu oksijen tüketimini arttırmadan oksijen taşıma kapasitesini arttırmaktadır. Myokardiyal hastalığı olan erişkinlerde hemoglobin düzeyini 10 gr/dl nin üzerinde tutmak mortaliteyi azaltırken çocuklarda bu durum geçerli değildir. Sepsis ile birlikte görülen anemi artmış mortaliteye neden olur. ERT kullanımı ile ilgili az veri olduğu için hemoglobin düzeyinin 8-10 gr/dl olarak sağlanmasını önerilmektedir (8). Pediatrik veriler sınırlı olduğu için sepsiste kan ürünleri kullanımı ile ilgili erişkin literatüründen çıkarımlar yapmak uygun olacaktır. Eksik verilere rağmen, kardiyovasküler hastalığı, düşük kardiyak outputu, ciddi arterial hipoksemisi ve miks venöz saturasyonu yada persistan laktik asidozu olanlar daha yüksek hemoglobin düzeylerine ihtiyaç gösterebilirler. Doku hipoperfüzyonu, akut hemoraji, laktik asidoz bir kez saptandıktan sonra hemoglobin 7 gr/dl'nin altında ise kan transfüzyonu yapmak gerekir. Ampirik kan transfüzyonu önerilmemektedir. Kristaloidler, kolloidler ve eritrosit süspansiyonları volümü arttırmada, doku perfüzyonunu iyileştirmede eşit etkiye sahiptirler (8).

Trombositopeni 10.000/mm³ altında ise trombosit transfüzyonu, kanama veya invazif girişim yapılacaksa bu rakam 50.000/mm³ üzerine çıkarılmalıdır. Nötrofil sayısının 1000/mm³ altında bulunması ağır ciddi enfeksiyon risk faktörü olarak değerlendirilmelidir. G-CSF ve GM-CSF nötrofil sayısının 1000/mm³ üzerine çıkana kadar uygulanmalıdır (1).

Kompleks Nişastalar

Kolloidler arasında sayılırlar, kan ürünlerinin alternatifi olarak düşünülmektedirler. İstenmeyen yan etkilere sahiptirler. Hidroksietil nişastanın trombosit agregasyonunu azaltarak koagülasyon üzerine etkili olduğu gösterilmiştir (yeni nişastalar daha az etkiye sahip). Hidroksietil nişasta kullanımı akut renal yetmezlik oranlarında artış ile birlikte dir. Pahalıdır, daha üstün etkilere de sahip değildir(2).

Sıvı resüsitasyonunda son nokta:

Başlangıç bolusu 20 ml/kg izotonik/ringer laktat olmalıdır ve ilk 15-30 dakikada bu iki kez daha tekrar edilebilir (toplam 60 ml/kg)

Sıvı refrakter şok;

CVP'nin 8-12 mmHg olmasını sağlayacak yeterli sıvı infüzyonuna yada pulmoner ödem/hepatik konjesyona neden olabilecek fazla sıvı verilmesine rağmen şok bulgularının sürmesidir. Bu durumda vasopresör ajanlar tedaviye eklenmelidir (2).

Uygun sıvı tedavisinin başarısını izlemede kullanılan bazı parametreler

İnvaziv kan basıncı monitorizasyonu
Mioks venöz oksijen satürasyonu (SVO₂)
CVP
Kan laktatı
İdrar çıkışı

Şok tanısı klinik kriterler aracılığı ile konulsa da tedavi başarısı laboratuvar yada monitorizasyon verileri ile ortaya konulabilir. Laboratuvar; SVO₂ ve serum laktat ölçümü serum laktatında artma; anaerobik metabolizmaya bağlı doku hipoperfüzyonunun göstergesidir. SVO₂; mevcut O₂ ile ihtiyaç duyulan O₂ arasındaki dengenin bir ölçüsü olarak kullanılır. Sepsiste görülen artmış O₂ ihtiyacı ve düşük kardiyak output SVO₂'nin düşük saptanmasına neden olur. Kardiyak outputun düzeltilmesi ile SVO₂'de de düzelmeye sağlanır. SVO₂'nin sürekli monitorizasyonunu sağlayan sistemler geliştirilmiş olsa da pulmoner arter yada santral venöz kataterin boyutu, yerleştirilmesi ve verilerin yorumlanması ile ilgili acemilikler nedeniyle kullanımı sınırlıdır (5).

İyileşmenin işaretleri

Perfüzyondaki düzelmeye gözlenmesi:
-Santral ve periferik nabızların daha iyi alınması
-Kapiller dolum < 2 sn
-Cilt renginde ve ısısında düzelmeye
-Mental durumda düzelmeye
Kalp atım hızında azalma
Ortalama arterial basınç > 65 mmHg
İdrar çıkışı > 1 ml/kg/saat
CVP 8-12 mmHg
SVO₂ > %70
Serum laktatı < 4.0 mEq/dl

Vasopresör Tedavi

Çocuklarda çeşitli hemodinamik düzensizlikler görülebilir. Sıcak şok olarak bilinen vasodilatasyon ve kapiller kaçağa bağlı olan şokta; normal ya da artmış kardiyak output, güçlü nabızlar, sıcak ekstremite, iyi kapiller dolum ve taşikardi görülür. Sepsisli çocukların %20'sinde bu durum görülür. Bu nedenle vasokonstriksiyon sağlayan dopamin, epinefrin, norepinefrin, fenilefrin, vasopresin gibi ajanlar sıcak şokta çok yararlı olabilir (2).

Soğuk şok; azalmış kardiyak output, artmış vasküler resistansın sonucu olarak zayıf nabızlar, soğuk ekstremite, yavaşlamış kapiller dolum, hepatik ve pulmoner konjesyon ile karakterizedir. Sepsisli çocukların %58'inde görülür. Dobutamin, epinefrin, milrinon gibi ajanların bu tip şokta kullanımı daha yararlıdır. Düşük sistemik vasküler resistans ve zayıf kardiyak outputun görüldüğü vasodilatasyon ve soğuk şok birlikteliği şoklu çocukların %22'sinde görülmektedir (5).

EKO, CVP, SVO₂'den sağlanan yardımcı bilgiler tedavinin sürdürülmesinde rehberlik eder.

Ceneviva ve ark (5); iki yada daha fazla katekolamin kullanımına rağmen devam eden (katekolamin rezistan) şokta pulmoner arter kataterizasyonunu desteklemektirler.

Dopamin

Sıvı tedavisine yanıtız şokta vasopresör ajanlara ihtiyaç duyulur ve pediatriye ilk tercih dopamindir. Hem kalp hem de periferik damarlar üzerindeki dopamin reseptörlerine, alfa reseptörlere ve beta reseptörlere direkt ve indirekt agonist etkilere sahiptir. Periferik ve santral yoldan kullanım avantajına sahiptir. Devamlı infüzyona 3-5 µg/kg/dk'dan başlanmalı ve kan basıncında ve perfüzyonda istenilen düzelmeye sağlanana kadar her 3-5 dakikada bir 2.5 µg/kg/dk'lık artışlar yapılmalıdır. Yenidoğanlar dopaminin etkilerine karşı daha hassas olacaklarından 1-2 µg/kg/dk'lık artışlar daha uygun olacaktır. Hedef kan basıncı 65 mmHg'lık ortalama arterial basınç olmalıdır. Maksimum doz 20 µg/kg/dk olarak önerilmektedir. 20 µg/kg/dk'lık dopamine rağmen şok bulgularının devam etmesine dopamin rezistan şok denmektedir. Bu durumda mutlaka CVP, SVO₂ ve laktat ölçümünü sağlayacak bir santral katater yerleştirilmiş olmalıdır (2).

Dopamin refrakter şokta öneriler:

Hb düzeyinin doku oksijenizasyonunu artıracak 8-10 gr/dl düzeyinde tutulmalıdır. CVP ölçülmesi ve 8-12 mmHg düzeyinde tutulmalıdır. Hematokrit doğrulandıktan sonra bir kez SVO₂ bakılması ve kardiyak outputun klinik bir işareti olarak kullanılmalıdır (2).

Dopamin rezistan şokta norepinefrin

Norepinefrin direkt alfa reseptör aktivasyonu sağladığı için dopamin rezistan şokta ilk ajandır.

Beta 1 reseptör aktivasyonu olsa da alfa reseptör yolu ile kalp atışında ve kontraktilitesinde minimal bir etki-

ye sahiptir. Martin ve ark; septik şoklu erişkinlerde hemodinamiyi düzeltmede dopaminin başarısının %31 iken norepinefrin başarısının %93 olduğu, survileri karşılaştırıldığında dopamin ile %17, norepinefrin ile %59 olduğu gösterilmiştir. Ancak böyle bir karşılaştırma çocuklarda yapılmadığından dopamin ilk tercih olarak önerilmektedir. Norepinefrinin çoğunlukla kabul gören renal perfüzyonu azaltıcı etkisi hipovolemik yada hemorajik şoklu hastalarda geçerli olabilir. Hayvan modelli endotoksik septik şok çalışmalarında ve septik şoklu erişkinlerde yapılan çalışmalarda norepinefrinin renal kan akımını arttırdığı gösterilmiştir (2).

Norepinefrin

Başlangıç dozu; 0.05 µg/kg/dk. Maksimum doz; 1-2 µg/kg/dk. Her 3-5 dakikada bir 0.05-0.1 µg/kg/dk'lık artışlar yapılabilir. Hedef ortalama arterial basınç 65 mmHg olmalıdır (2).

Fenilefrin ve vasopresin

Potent ve spesifik arterioler vasokonstrüktör ajanlardır. Pediatrik septik şok yönetiminde kullanımları ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Fenilefrin alfa-1 adrenerjik agonisttir bu nedenle inotropik etkisi yoktur, afterload'u artırır, kardiyak fonksiyonda kötüleşmeye neden olur. Vasopresin fenilefrine benzer etkilere sahiptir. Her iki ajan da vazodilatasyon ile birlikte yüksek kardiyak outputlu septik şoklu hastalarda diğer vasopresör ajanlara ek olarak kullanılabilirler (2).

Dobutamin

Nonselektif beta adrenerjik agonisttir, inotropik, kromotropik ve lusotropik (miyokardiyal gevşeme) etkilere sahiptir. Bu nedenle düşük kardiyak outputlu çocuklarda kullanımı yararlıdır. Beta-2 aktivitesi sayesinde periferik vasodilatasyona neden olur, bu da dobutamin kullanılacak hastada hipotansiyon olup olmadığının göz önünde bulundurulmasını gerektirir.

Hipotansiyon saptandıysa diğer vasopresör ajanların tedavie eklenmesi gerekir. Başlangıç dozu; 2.5 µg/kg/dk. Her 3-5 dakikada bir 2.5 µg/kg/dk arttırılabilir. Kan basıncı monitorizasyonu yapılmalıdır. Uygun dozun belirlenmesinde; artmış perfüzyon ve SVO₂, azalmış serum laktatı yararlı olabilir (2).

Epinefrin

Septik şoklu hastalarda kardiyak outputu arttırmada seçilecek ikinci ajandır. Norepinefrinden daha güçlü beta-1 adrenerjik aktiviteye sahiptir, taşikardi ve taşiaritmilere neden olabilir. Ortalama arter basıncını arttırmak için ve inotropik etkisinden dolayı diğer tedaviler eklenebilir. Dezavantajı; mezenterik iskemiye neden olabilecek splenik kan akımı değişikliklerine yol açmasıdır. Başlangıç dozu; 0.05 µg/kg/dk. Maksimum doz; 2 µg/kg/dk. Her 3-5 dakikada bir 0.05-0.1 µg/kg/dk arttırılabilir. Hedef ortalama arter basıncı 65 mmHg olmalıdır (2).

Vazodilatörler

Yüksek sistemik rezistanslı septik şokta tedaviye nitroglicerinin, nitroprussid gibi vazodilatör ajanların eklenmesi afterload u azaltarak septik şokun tersine çevrilmesini sağlayabilir. Pediatrik düşük kardiyak outputlu ve yüksek sistemik rezistanslı hastalarda kullanımı önerilmektedir (5,9).

Fosfodiesteraz inhibitörleri

Amrinon ve milrinonun pediatik sepsis yönetimindeki rolü azdır. Yarı ömürleri 2-3 saat gibi uzun bir süreyi kapsadığından ve neonatallerde daha da uzun olabildiğinden kolay titre edilebilen ajanlar değildir. Hücre içi cAMP düzeyini artırarak miyokard kontraktilitesini ve gevşemesini geliştirirler, vazodilatasyona neden olurlar. Pediatrik kullanımlarından sadece bir çalışmada bahsedilmiştir; milrinon kardiyak indeks ve strok volumu kalp atışında çok az bir yükselmeye neden olarak arttırmıştır. Başlangıç tedavisinde önerilmemesi de yakın kardiyak monitorizasyon takibi ile diğer tedavilere ek olarak önerilmektedirler (10).

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler infeksiyona karşı stres cevabında temel role sahip olduklarından sepsis tedavisinde uzun zamandır kullanılmaktadır. Erişkinlerde eksojen kortikosteroid kullanımına dair yeni gelişmeler özellikle katoklemine dirençli şokta kullanım endikasyonlarının arttığı yönünde sonuçlanmıştır.

Erişkinlerde iki doz rejimi tanımlanmıştır; -Yüksek doz:30 mg /kg metilprednisolon yada eş değer steroid preparatları bir iki gün boyunca 1-4 defada

-Düşük doz 200-300 mg /gün Hidrokortizon yada eş değer steroid preparatı 5-7 gün boyunca.

Pediatrik kullanılan başka bir düşük doz rejimi de 3-6 mg/kg gün hidrokortizon 3-4 dozda yada 50 kg üzerinde erişkin dozunda devamlı infüzyon şeklindedir.

Hem erişkinlerde hem çocuklarda yüksek doz kortikosteroid kullanımının meydana getirdiği kötü sonuçlar ve artmış enfeksiyon riski nedeniyle düşük doz steroid tedavisi benimsenmektedir (11,12,13).

Hastada kronik kortikosteroid kullanımı ya da endokrin patoloji yoksa ve şok tablosu yoksa sepsis tedavisinde kortikosteroid kullanımı önerilmemektedir. Çocuklarda en iyi kullanım endikasyonu katekolamin dirençli şok varlığıdır (2).

Enfeksiyon kaynağının saptanması

Sepsisli hastalarda uygun erken tedavinin sağlanması için mikrobiyolojik tanı önemlidir. Sepsisli hastalarda enfeksiyon kaynağını bulmak zor olsada dikkatli anamnez ve fizik muayene enfeksiyon odağını bulmada yardımcıdır. Sepsisli tüm hastaların mutlaka kan ve idrar kültürlerinin gönderilmesi gerekir. İmmüsupresif hastalarda aerobik kültürlerle ek olarak intra abdominal ve oral/boyun enfeksiyonları düşünülerek anerobik kültürlerde gönderilmelidir (14).

• Eğer antibiyotik daha önce başlandıysa bir sonraki doz verilmeden önce kan kültürünün alınması gerekmektedir, idrar kültürü de alınmalıdır ancak antibiyotik dozu geciktirilmemelidir.

• Menenjitte dair ya da nörolojik bulguları olanlara mutlaka lomber ponksiyon yapılmalıdır.

• Pek çok anstabil hasta için uygun olmasa da lomber ponksiyonun antibiyotik kullanımından önce yapılması gerekmektedir.

• Çocuklarda balgam örneği almak zor olduğundan pnömonili ve sepsisli hastalarda ampirik antibiyotik tedavisi başlanması gerekir.

• Endotrakeal entubasyon ihtiyacı olan çocuklarda balgam örneği gönderilmesi ve Gram boyama çok önemlidir.

• Plevral effüzyon ya da ampiyem geliştirse sıvının kültürü için tanisal torasentez gerekebilir.

• Yumuşak doku enfeksiyonu olan bölgelerden örnekler alınıp Gram boyama yapılmalıdır.

Antimikrobial Tedavi

• Sepsisin tanındığı ilk saatten itibaren antibiyotik tedavisine başlanmalıdır.

• Çocuk hastalara geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotikler ya da yaş grubu için beklenen olası patojenleri kapsayabilen antibiyotikler verilmelidir.

• 2000 yılı itibarıyla sepsise neden olan ajanların %52.1 de Gram pozitif bakteri, %37.6 Gram negatif bakteriler oluşturmaktadır. Buna karşın 2000 yılına kadar olan dönemde ise Gram negatif bakteriler ön plandadır.

• Üçüncü kuşak sefalosporinler başlangıç tedavisinde uygun ampirik kapsam sağlamaktadır. Bir beta-laktam+aminoglikozid kombinasyonu da aynı etkiye sahipse de nefrotoksisite de artış ile ilişkili bulunmuştur.

• Anaerobik enfeksiyon düşünüldüğünde tedaviye Metranidazol ya da Klindamisin eklenmesi uygun olur.

• MRSA enfeksiyonu için potansiyel risk oluşturan kateter yada yapay implantı olan çocuklarda tedaviye Vankomisin eklenebilir.

• Koagülaz negatif stafilokok ve viridan streptokokların etken olduğu febril nötropenik hastalarda, yüksek penisilin direnci olan pnömokokların neden olduğu bakteriyal menenjit yada sepsis tedavilerinde de Vankomisin endikedir.

• Nötropenik ya da immunsupresif çocuklarda selektif antibiyotik eklenmesini gerektiren spesifik mikroorganizmalar etken olabilir.

• İmmunglobulin eksikliği olduğu bilinen hastalarda IVIG yararlı olabilir (15,16).

Aktive protein C

Rekombine insan protein C septik şoklu ve ölüm riski yüksek erişkinlerde denenmiştir.

Çocuklarla ilgili çalışmanın erken sonuçları plasebo ile karşılaştırıldığında yararlı bulunmadığı yönündedir. Bu tedaviden fayda gören çocukların saptanması için uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır (17,18).

Beslenme

Ağır stres ve şok durumlarında beta hücre disfonksiyonu ve düşük insülin düzeyleri görüldüğünden kan şekeri düzeyinin 80-110 mg % arasında tutulmalıdır. Çocuklarda yeterli veri olmamasına rağmen hipoglisemi özellikle süt çocuklarında enerji depoları tükendiğinde hormonal mekanizmalar yetersiz kaldığında görülür, sıkı kontrol edilmesi gerekmektedir. Stres ve perfüzyon bozukluğuna bağlı olarak akut gastrit veya ülserler için H₂ reseptör blokerleri (Simetidine, Ranitidin) kullanılmalıdır (1).

Ülkemizde ağır hasta çocuğun tedavisinde gözden kaçan önemli bir konu hastanın beslenmesidir. 5-7 günden fazla beslenemeyen, uzun süredir yetersiz protein ile beslenenler, kısa sürede vücut ağırlığının %10 kadarını kaybedenler, kan albumin düzeyi 2.5 gr/dl nin altında olanlar, kronik hastalık öyküsü olanlar beslenme bakımından yüksek risk altındadırlar. Sepsisli hastalarda 1-2 gün içinde mutlaka bir beslenme programına alınmalıdır. Hastada enteral, total parenteral veya kısmi parenteral şekillerinden uygun olan biri seçilebilir. Enteral beslenme daha ekonomik olması, katater komplikasyonlarının olmaması, daha fizyolojik olması, mukoza yapısını koruması enzim salgılanmasını sağlaması, intestinal immün sistemin normal fonksiyonunu koruması nedeniyle tercih edilmelidir (1).

Sonuç olarak;

Hemodinamik monitorizasyonu sağlamak ve hedefe yönelik tedaviyi garantilemek amacıyla mümkün olduğu kadar kısa sürede hastanın pediatrik yoğun bakım ünitesine uygun şekilde transferi esastır.

Hemodinamik tedavide ilaçların dozları (1 numaralı kaynaktan alınmıştır).

Inotropolar

Dobutamin	5-20 µg/kg/dak
Dopamin	3-10 µg/kg/dak
Epinefrin	0.05-0.3 µg/kg/dak
Amrinon	Yenidoğan 3-5 µg/kg/dak; çocuk 5-10 µg/kg/dak; yükleme dozu sonra 0.375-0.75 µg/kg/dak (Trombosit sayısı ve karaciğer fonksiyonlarına dikkat)
Milrinon	0.1-0.5 µg/kg/dak (Trombosit sayısı ve böbrek fonksiyonlarına dikkat)

Vasopressörler

Dopamin	8-20 µg/kg/dak
Fenilefrin	>1 µg/kg/dak
Norepinefrin	>0.01 µg/kg/dak
Epinefrin	>0.3 µg/kg/dak

Vasodilatörler

Fentolamin	> 1 µg/kg/dak
Nitrogliserin	>3 µg/kg/dak
Nitroprussid	>0.5 µg/kg/dak

Son kılavuzlar erişkinlerdeki sepsis tedavisinin çocuklarda da benimsenmesi yönündedir. Pediatrik acillerden olan sepsisin yönetiminde esas olan sepsiste ve septik şokta erkenden belirti ve semptomların tanınmasıdır. Enfeksiyon kaynağının belirlenmesine çalışılması ve uygun antibiyotik tedavisinin bir saatten fazla zaman kaybetmeden başlanması gerekir. Volüm resusitasyonuna hemen başlanmalı ve uygun sıvı tedavisine rağmen şok belirtileri devam ediyorsa vasopresör ajanlar tedaviye eklenmelidir. Şok belirtilerinin devam etmesi durumunda hemoglobini 8-10 gr/dl düzeyinde tutmak için kan transfüzyonu yapılmalıdır. Miks venöz SVO₂, sepsis yönetiminde rehberlik etmektedir.

Kaynaklar

1. Karaböcüoğlu M. Yenidoğan sonrası çocuklarda sepsis değerlendirme ve tedavi. 3. Uludağ Pediatri Kış Kongresi 18-21 Şubat 2007. Kongre özet kitabı. Güncel pediatri 2007; 5: 132-7.
2. Melendez E, Bachur R. Advances in the emergency management of pediatrics sepsis. *Curr Opin Pediatr* 2006;18: 245-53
3. Sparrow A, Willis F. Management of septic shock in childhood. *Emerg Med Australas*. 2004; 16: 125-34.
4. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J respir Crit Care Med* 2003; 167: 695-701.
5. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, et al. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics* 1998; 102: 19.
6. Vincent JL, Gerlach H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32(11 Suppl): 451-4.
7. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350: 2247-56.
8. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1999; 27: 639-60.
9. Roberts JD Jr, Fineman JR, Morin FC 3rd, et al. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. The Inhaled Nitric Oxide Study Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 605-10.
10. Barton P, Garcia J, Kouatli A, et al. Hemodynamic effects of i.v. milrinone lactate in pediatric patients with septic shock. A prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled, interventional study. *Chest* 1996; 109: 1302-12.
11. Keh D, Sprung CL. Use of corticosteroid therapy in patients with sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32(11 Suppl): 527-33.
12. Cronin L, Cook DJ, Carlet J, et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* 1995; 23: 1430-9.
13. Slotman GJ, Fisher CJ, Bone RC, et al. Detrimental effects of high-dose methylprednisolone sodium succinate on serum concentrations of hepatic and renal function indicators in severe sepsis and septic shock. The Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. *Crit Care Med* 1993; 21: 191-5.
14. Marcos MA, Jimenez de Anta MT, De la Bellacasa JP, et al. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults. *Eur Respir J* 2003; 21: 209-14.
15. Bochud PY, Bonten M, Marchetti O, et al. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32(11 Suppl): 495-512.
16. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348: 1546-54.
17. Fourrier F. Recombinant human activated protein C in the treatment of severe sepsis: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32(11 Suppl): 534-41.
18. P. Eisenberg, Vice President, Global Product Safety. Discontinuation of study F1K-MC-EVBP, investigation of the efficacy and safety of drotrecogin alfa (activated) in pediatric severe sepsis. Eli Lilly and Company, 21 April 2005.