

Současné léčebné postupy v dětské sepsi

Vobruba V., Černá O.

Klinika dětského a dorostového lékařství Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha

Souhrn

Včasná diagnostika a agresivní léčba sepse snižují morbiditu i mortalitu. Doporučení pro dětský věk jsou většinou přebírána z dospělé medicíny. Předkládaná práce přináší některá současná doporučení pro postupy v diagnostice i léčbě dětské sepse.

Klíčová slova: sepsa – těžká sepsa – septický šok v dětském věku

Abstract

Current treatment of sepsis in children

Sepsis requires prompt recognition and aggressive therapy: early goal-directed therapy decreases morbidity and mortality. Recommendations for the specific management of paediatric sepsis have historically been extrapolated from literature in adults and from expert consensus opinion. This review presents recent recommendations for the management of paediatric sepsis.

Keywords: paediatric sepsis – severe sepsis – septic shock in children

Anest. intenziv. Med., 19, 2008, č. 1, s. 40–46.

Úvod

Sepsa byla jednou z nejčastějších příčin úmrtí v dětském věku. Ještě v 60. letech minulého století dosahovala mortalita podle některých prací až 97 % [1]. Incidence dětské sepse se nyní pohybuje ve Spojených státech kolem 0,56/1 000 dětí, s nejčastějším výskytem v kojeneckém věku (5,6/1000). Mortalita je 10,6 % v rozsahu od 2 % u dětí bez komorbidit až 12 % a více u dětí s chronickým onemocněním. Cena léčby se odhaduje na 2 miliardy USD/rok [2]. Souhrnné údaje o incidenci a mortalitě v Evropě nejsou publikovány, omezují se jen na výsledky některých států. Stejně tak v České republice nejsou validní údaje k dispozici. Snížený výskyt a mortalita na dětskou sepsi jsou důsledkem rozšíření očkování, antibiotické terapie a v neposlední řadě rozvoje intenzivní péče.

V roce 1992 byla konsensuální konferencí přijata definice sepse, těžké sepse a orgánového selhání u dospělých pacientů [3]. Upřesněna byla konferencí v r. 2001, která zároveň přinesla i definici pediatrické systémové zánětlivé odpovědi (SIRS) [4]. V roce 2005 byly publikovány závěry skupiny odborníků z oblasti dětské sepse. Byla upřesněna definice dětského SIRS, infekce, sepse, těžké sepse a septického šoku a definice orgánového selhání [5].

Definice SIRS, sepse, těžké sepse, septického šoku

SIRS v dětském věku je charakterizována přítomností nejméně 2 z následujících 4 kritérií, z nichž jedním musí být abnormální teplota (teplota jadra $> 38,5^{\circ}\text{C}$ nebo $< 36^{\circ}\text{C}$) nebo počet leukocytů (zvýšení nebo snížení počtu leukocytů pro daný věk nebo přítomnost více než 10 % nezralých forem v diferenciálním rozpočtu bílých krvinek).

Dalšími příznaky jsou abnormální tepová frekvence ($\text{TF} > 2 \text{ SD}$ normy pro daný věk, perzistující elevace TF trvající 0,5–4 hod a u dětí pod 1 rok věku bradykardie s hodnotami pod 10. percentilem věkové normy) a dechová frekvence ($\text{DF} > 2 \text{ SD}$ normy pro daný věk nebo potřeba umělé plicní ventilace pro akutní respirační selhání).

Sepsa je systémová zánětlivá odpověď na přítomnost infekčního agens. Těžká sepsa je provázená kardiovaskulární dysfunkcí, ARDS nebo dysfunkcí ≥ 2 dalších orgánů. Septický šok je definován jako sepsa provázená kardiovaskulární dysfunkcí s hodnotou krevního tlaku pod 5. percentilem nebo poklesem systolického TK $< \text{SD}$ věkové normy, potřeba podání dopaminu v dávce $> 5 \text{ mcg/kg/min}$ nebo noradrenalinu, adrenalinu nebo dvou z dalších příznaků (metabolická acidóza, hodnota laktátu 2krát nad normu, kapilární návrat $> 5 \text{ s}$ a teplotní difference (jádro-periferie) $> 3^{\circ}\text{C}$, a to vše při správně prováděné objemové resuscitaci. Počínající šok by měl být rozpoznán včas na základě klinické triády příznaků: změny teploty – hypotermie nebo horečky, alterovaný stav vědomí a změny periferního prokrvení v podobě vazodilatace (teplý šok) nebo vazokonstrikce (studený šok). Hypotenze není nezbytná pro stanovení diagnózy šoku v dětském věku. Kritéria pro dysfunkci dalších orgánů jsou uvedena v tabulce 1. Z pohledu reakce organismu na léčbu šoku je popisován objem-refraktérní/dopamin rezistentní šok (přetrvávání šoku i přes objemovou terapii $> 60 \text{ ml/kg/v 1. hodině}$ léčby a nutnost podávání dopaminu do dávky 10 mc/kg/min), katecholamin-rezistentní šok (přetrvávání známek šoku i přes léčbu katecholaminy včetně noradrenalinu) a refraktérní šok (přetrvávající šok i přes komplexní léčbu vazopresory, inotropiky, vazodilataci a udržování homeostázy včetně hormonální substituce).

Tabulka 1. Kritéria pro orgánové dysfunkce

Systém	Příznaky
Plicní (kritéria platí při absenci cyanotické VCC nebo při plicním onemocnění)	PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mm Hg PaCO ₂ > 65 mm Hg nebo zvýšení o 20 mm Hg nad výchozí hodnotu potřeba FiO ₂ > 0,5 k udržení SpO ₂ > 92% potřeba UPV
CNS	Glasgow Coma Score (GCS) < 11 akutní pokles GCS o 3 body pod výchozí hodnotu
Hematologie	trombocyty < 80 000/mm ³ nebo snížení o polovinu z nejvyšší hodnoty zaznamenané za poslední 3 dny (pro chronické onkohematologické pacienty) INR > 2
Ledviny	kreatinin > 2krát nad věkovou normu nebo 2krát zvýšený nad výchozí hodnotu
Jaterní	bilirubin > 70 mol/l (kromě novorozeneckého věku) ALT > 2krát nad věkový limit

Hemodynamické odlišnosti v dětské sepsi

Odlišný průběh septického šoku u dospělých a dětí z pohledu hemodynamiky vysvětlují následující patofyziologické poznámky. Pro normální funkci orgánů a tkání je důležitý průtok krve. Průtok je přímo úměrný perfuznímu tlaku (ΔP) a nepřímo úměrný odporu (R). Matematicky vyjádřeno $Q = \Delta P/R$. Interpolací uvedeného vzorce do podmínek organismu lze určit, že CO (srdeční výdej) = střední arteriální tlak (MAP) – centrální žilní tlak (CVP)/systémová vaskulární rezistence (SVR). Z toho vyplývá, že CO bude stoupat se zvyšující se tlakovou diferencí a klesající SVR a naopak klesat se snižující se tlakovou diferencí a stoupající SVR. Septický šok v dospělém věku je charakterizován sníženou SVR v důsledku alterace signální transdukce α -adrenergických receptorů, zvýšeným srdečním indexem (CI), zvýšenou tepovou frekvencí, zvýšenou spotřebou kyslíku (VO₂). Onemocnění probíhá v iniciálním stadiu pod obrazem hyperdynamické cirkulace. Hlavními kompenzačními mechanismy jsou zvyšující se TF a do určité míry i zvýšená compliance srdečních komor [6–8]. Při septickém šoku v dětském věku převažuje snížený CI, zvýšená SVR (může být i snížená) a snížená dodávka kyslíku (DO₂). Kompenzační mechanismy jsou u dětí limitované. Zvyšování TF při již tak vysoké bazální frekvenci je účinné jen do určité míry. Při hodnotách TF nad 180/min se zkracuje čas plnění komor, zmenšuje se tepový objem a srdeční výdej. Compliance dětského myokardu je ve srovnání s dospělými nižší, proto i v tomto směru jsou kompenzační možnosti omezené [9]. Ceneviva et al. prokázali na souboru 50 dětských pacientů, u nichž byla diagnostikována těžká seps, že 58 % pacientů mělo nízký CI a vysokou SVR, 22 % mělo známky sníženého CI a cévní dysfunkce a 20 % mělo vysoký CI a nízkou SVR [10]. Převažoval tedy průběh s obrazem hypodynamické cirkulace.

Terapeutické postupy

Většina léčebných postupů byla přejata ze zkušenosti péče o dospělé pacienty. Chybí výsledky klinických pediatrických studií, které by potvrdily nebo vyvrátily dosud používané postupy.

Stabilizace hemodynamiky

Rivers et al. [11] prokázali u dospělých pacientů s těžkou sepsí významné snížení mortality při včasné

a agresivní léčbě oběhového selhání pomocí objemové resuscitace a vazoaktivní podpory v prvních 6 hodinách léčby. Stejně tak práce Cenevivy et al. demonstrovala sníženou mortalitu dětských septických pacientů, pokud se podařilo udržet hodnoty CI v rozmezí 3,3–6,0 l/min/m² [9].

Objemová resuscitace je iniciálním krokem při stabilizaci hemodynamiky v důsledku rozvíjející se relativní nebo absolutní hypovolémie. Časným terapeutickým cílem je prostřednictvím agresivní objemové resuscitace doplnit chybějící efektivně cirkulující objem a zlepšit tkáňovou perfuzi. Iniciální bolusová dávka se pohybuje kolem 20 ml/kg/5–10 min při současném pečlivém monitorování TF, času kapilárního návratu, stavu vědomí a diurézy [12]. Deficit cirkulujícího objemu může být značný, s nutností doplnit 40–60 ml/kg/ v první hodině léčby [13]. Rychlost a dávka podávaných tekutin je individuální, musí respektovat okamžitý hemodynamický stav a potřebu pacienta a může být i větší, než je uvedená hodnota. Cílem je dosáhnout centrální žilní tlak 8–12 mm Hg. Dosud neexistuje u dospělých ani u dětských pacientů jednotný názor na výběr krystaloidů nebo koloidů při objemové resuscitaci. SAFE studie prováděná u dospělých pacientů srovnávala podávání 4% albuminu a fyziologického roztoku ve vztahu k mortalitě, počtu dní strávených na jednotce intenzivní péče a ventilačních dnů. Neprokázala významné rozdíly v obou skupinách [14]. U dětí byla publikována zatím pouze jedna randomizovaná studie, která srovnávala efekt použití krystaloidů a koloidů v léčbě šoku způsobeného Dengue horečkou. Ve skupině léčené koloidy došlo k rychlejší normalizaci periferní perfuze, naopak ve skupině léčené Ringer laktátem byla doba normalizace perfuze nejdelší [15]. Všechny děti ve studii přežily díky razantní objemové resuscitaci. Příznivé výsledky přinesla práce Pollarda et al., kde byl při léčbě meningokokového septického šoku použit pouze 5% abumin (20 ml/kg/5–10 min). Výsledky mortality byly velmi nízké (5%) [16]. Diskuse o volbě krystaloidů nebo koloidů v rámci objemové resuscitace u dětí pokračují a budou nutné další studie v uvedené problematice. Stejně tak předmětem diskuse zůstává použití škrobů v dětském věku. Indikace mražené plazmy by měla být vyhrazena pouze pro léčbu koagulačních poruch.

Přesné rozdělení vazoaktivních farmak na vazopre-

sory nebo inotropika je obtížné, protože u většiny z nich jsou účinky různé vyjádřené a navíc jsou dependentní na velikosti dávky.

Vazopresorická léčba

Cílem léčby je dosažení hodnot MAP minimálně 60 až 65 mm Hg bez věkové specifity (kromě novorozenců). **Dopamin** je přirozený prekurzor noradrenalinu. Působí prostřednictvím DA-1 receptorů v renálních, mezenterických a koronárních cévách, kde způsobuje vazodilataci. Beta-adrenergní efekt se projevuje zvýšenou kontraktilitou myokardu a zvýšenou TF, alfa-adrenergní účinek arteriální vazokonstrikcí a zvýšeným krevním tlakem. Je třeba počítat s určitou, věkově specifickou necitlivostí na dopamin situovanou do časného období, která je způsobena nedostatečným vývojem některých komponent sympatických vezikul s následnou nižší produkcí noradrenalinu [17, 18]. Dopamin může ovlivňovat zánětlivou odpověď organismu snížením produkce některých hormonů [19]. Je indikován jako lék volby v léčbě šoku rezistentního na objemovou terapii při současně nízké SVR. Terapeutické dávkovací rozmezí je 1–20 mcg/kg/min.

Noradrenalin je potentní alfa-adrenergní a částečně beta-adrenergní agonista. Výraznou měrou zvyšuje SVR, a tím i TK, zvyšuje koronární perfuzní tlak a zvyšuje průtok renálním řečištěm [20, 21]. Ve srovnání s dopaminem je noradrenalin podstatně více účinný v léčbě hypotenze u septického šoku. Martin et al. prokázali u dospělých pacientů vyšší přežití ve skupině léčených noradrenalinem než u pacientů léčených dopaminem (noradrenalin 59 %, dopamin 17 %) [22].

Noradrenalin je indikován u dětí v léčbě septického šoku provázeného nízkou SVR rezistentního na léčbu dopaminem. Vzhledem k časté dysregulaci adrenergních receptorů v rámci sepse je třeba pamatovat na nutnost vyšších dávek noradrenalinu [23]. Počínající dávka je 0,05 mcg/kg/min, s maximem do 1–2 mcg/kg/min.

Adrenalin výrazně zvyšuje srdeční výdej. Je potentním alfa-adrenergním a beta-1-adrenergním agonistou. K nežádoucím účinkům patří: tachyarytmie, zvýšená spotřeba kyslíku myokardem, proarytmogenní účinky. Další nevýhodou je variabilní efekt na perfuzi splanchniku, který může vést až k mezenterické ischemii [24]. Někteří autoři indikují adrenalin jako lék první volby v léčbě septického šoku u dětí. Terapeutické dávkovací rozmezí se pohybuje od 0,02–2 mcg/kg/min.

Vazopresin je velmi účinný arteriální vazokonstriktor působící prostřednictvím vaskulárních V-1a a renálních tubulárních V-2 receptorů. Výrazně zvyšuje dotížení, zároveň však může do značné míry kompromitovat srdeční výdej. Některé práce prokázaly zlepšení gastrické slizniční perfuze a diurézy [25]. V sepsi je endogenní produkce vazopresinu snížena [26]. V současné době je doporučován v léčbě septického šoku rezistentního na léčbu noradrenalinem. Studie v dětském věku chybí, jsou publikovány zatím jen kazuistiky [27, 28]. V léčbě je používán analog vazopresinu terlipressin. V literatuře je v dětském věku nejčastěji uváděné dávkování v rozmezí 0,002–0,0003 U/kg/min.

Inhibitory fosfodiesterázy typ III způsobují zvýšení intracelulárního cAMP s následným vzestupem Ca uvnitř buňky. Zvyšují systolický tepový objem a CI, snižují SVR, zlepšují tkáňovou perfuzi [29]. *Milrinone*, jeden z představitelů této skupiny, byl zatím použit v léčbě septického šoku u dětí pouze v jedné studii. Bylo prokázáno zvýšení CI, systolického tepového objemu a DO₂, snížení SVR [30]. Nevýhodou této skupiny léků je dlouhý poločas účinku (2–3 hod), a tím i obtížná titrovatelnost dávky v iniciační fázi léčby šoku. Doporučené dávkování je 0,25–0,75 mcg/kg/min.

Kalciové senzitizery

Představitelem této skupiny je levosimendan. Zvyšuje citlivost kontraktilních proteinů myokardu ke kalciovým iontům bez zvýšení intracelulární koncentrace vápníku. Zvyšuje kontraktilitu, avšak nezhoršuje relaxaci komor. Kromě toho otvírá ATP senzitivní draslíkové kanály v hladké svalovině cév, a tím navozuje vazodilataci odporových systémových cév, koronárních arterií a kapacitních žil. Má tedy pozitivně inotropní účinky a snižuje SVR. Podle některých autorů by se mohl levosimendan uplatnit rozhodující měrou při léčbě septického šoku u dětí. Zkušenosti v léčbě dospělých pacientů byly publikovány [31], u dětí jsou zatím prezentovány jednotlivé kazuistiky [32, 33, 34].

Inotropní léčba

Dobutamin je neselektivní beta-adrenergní agonista s pozitivním inotropním, chronotropním a lusitropním účinkem. Jeho beta-2-adrenergní účinek vede k mírné vazodilataci. Je indikován ve stavech myokardiální dysfunkce, zhoršené periferní perfuze při normálním nebo zvýšeném CVP. Při hypotenzi je vhodná kombinace s vazopresory. Dávkovací rozmezí se pohybuje v rozmezí 2–20 mcg/kg/min.

Vazodilatační léčba

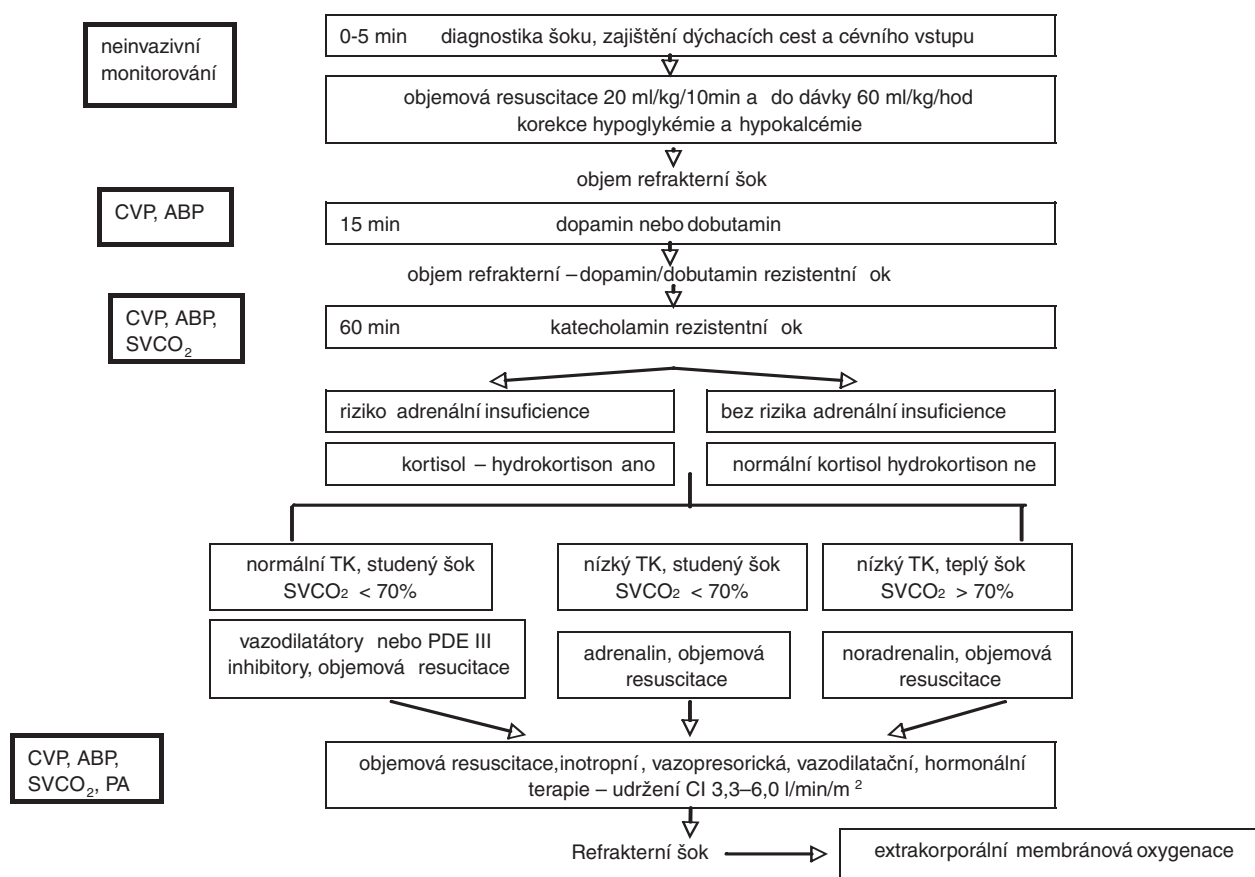
Je indikována při vysoké SVR a při normotenzii. Cílem je snížit dotížení a zlepšit periferní prokrvení. Používají se léky s velmi krátkým poločasem (*nitroprusid sodný*) v dávkovacím rozmezí 0,5–10 mcg/kg/min. Postup při léčbě septického šoku u dětí – viz obr. 1.

Zajištění cévního vstupu

V prvních minutách rozvíjejícího se septického šoku je nezbytná kanylace několika periferních žil kanylami umožňující dostatečný průtok. V případě, kdy je kanylace periferního řečiště nemožná, je indikováno zavedení intraoseální jehly, která představuje stejný přístup jako centrální žilní katétr.

Monitorování dětských pacientů v sepsi

V iniciačním stavu onemocnění je kompletní neinvazivní monitorování dostačující. Při rozvíjejících se známkách oběhového selhání se zavádí arteriální katétr a invazivní monitorování krevního tlaku. Následuje kanylace centrálního žilního systému k monitorování CVP a měření saturace v horní duté žíle (SV_{CO₂}). SV_{CO₂} je nepřímým ukazatelem CO a utilizace kyslíku. Cílem je



Obr. 1. Postup při léčbě a monitorování dětského septického šoku (volně podle [54]) (PA – měřený tlak v plicnici)

dosažení hodnot $> 70\%$. Stále se diskutuje o měření tlaku v plicnici u dětí s ohledem na přínos metody a její invazivitu. Na pracovišti, kde jsou zkušenosti s uvedenou metodou, je indikována ve fázi refrakterního šoku.

Glykemická kontrola

Častou komplikací septického šoku je rozvoj hyperglykémie v důsledku zvýšené rezistence tkání k inzulinu a vystupňované glukoneogenézi. Hyperglykémie působí imunosupresivně a protromboticky [34]. Terapie inzulinem je nezbytností. Randomizovaná studie Van den Berghové prokázala sníženou mortalitu u dospělých pacientů při důsledném udržování hodnot glykémie ve fyziologickém rozmezí. Kromě toho se zkrátil pobyt nemocných na jednotce intenzivní péče a snížila se potřeba použití eliminačních metod [35]. Léčba inzulinem přináší riziko hypoglykemií s následným neurologickým postižením, proto je nezbytné frekventní monitorování hladin glykémie.

Udržení normokalcémie

Hypokalcémie je častým nálezem při septickém šoku a může být jednou z příčin dysfunkce myokardu. Substituce by měla vést k normalizaci hodnot ionizovaného kalcia.

Kortikosteroidy

Léčba hydrokortisonem je indikována u pacientů s šokem rezistentním na katecholaminy nebo v případě

suspektní či potvrzené adrenální insuficience. Byly publikovány 2 srovnávací kontrolované studie s použitím šokové dávky hydrokortisonu u dětí s Dengue horečkou. Výsledky však byly kontroverzní [36, 37]. Jako stresová dávka se doporučuje $1\text{--}2\text{ mg/kg/6 hod}$, šoková dávka je 50 mg/kg/24 hod v kontinuální infuzi [38]. Podobně jako u problematiky glykémie se i u hydrokortisonu připravuje randomizovaná kontrolovaná studie [34].

Tyreoidální dysfunkce

Snížená produkce tyreoidálních hormonů bývá často přítomná u trizomie 21 chromozomu, při onemocnění CNS a u panhypopituitarismu. Tyreoidální hormony by měly být předmětem vyšetřování u katecholamin-rezistentního šoku. Při průkazu nízkých hodnot je nezbytná substituce [38].

Umělá plicní ventilace

Známky zvyšující se dechové práce, porucha vědomí a nutnost objemové resuscitace jsou indikací k intubaci a zahájení umělé plicní ventilace. Při těžké sepsi nebo při rozvoji septického šoku lze očekávat časný rozvoj ALI/ARDS. V léčbě je jednoznačně preferován protektivní způsob ventilace s nízkými dechovými objemy. V závažných stavech ventilačního selhání, kdy je stav komplikován rozvojem plicní hypertenze, je indikována selektivní plicní vazodilatace pomocí inhalovaného oxidu dusnatého (iNO). Tam, kde selhává konvenční mechanická ventilace, je indikována vyso-

kofrekvenční oscilační ventilace (HFOV). Jak použití iNO, tak i HFOV podle některých studií zlepšilo oxygenaci, umožnilo snížit FiO₂, avšak nesnížilo mortalitu a nemělo vliv ani na další důležité údaje (délka umělé plicní ventilace, délka hospitalizace) [39, 40].

Surfaktant

Použití surfaktantu v léčbě ALI/ARDS u dětí a dospělých bylo v minulých letech neúspěšné [41, 42, 43]. Změnu představuje publikovaná multicentrická randomizovaná zaslepená studie provedená u 153 dětí a dospívajících, ve které byl v léčbě použit exogenní surfaktant (calfactant). Jde o modifikovaný přirozený surfaktant obsahující vysoké množství surfaktantového hydrofobního apoproteinu – specifického proteinu B. Biofyzikální a biologické testy ukazují větší rezistenci k inaktivaci než dosud používané surfaktanty. Studie prokázala významně sníženou mortalitu a zlepšení oxygenace. Nevýznamně se snížil počet ventilačních dnů, počet dnů strávených na jednotce intenzivní péče a počet hospitalizačních dnů [44].

Anémie

Anémie v sepsi zhoršuje mortalitu [45]. V dětské populaci chybějí studie, které by stanovily jednoznačná kritéria pro indikaci transfuze erytrocytárního koncentrátu. V současné době se doporučuje udržovat hodnoty hemoglobinu v rámci věkového fyziologického rozmezí, vždy však nad 100 g/l [38].

Protein C

Protein C je K vitamin-dependentní serinová proteáza cirkulující ve formě zymogenu s významným antitrombotickým, profibrinolytickým a protizánětlivým účinkem. Pro jeho normální funkci je nezbytná přítomnost trombinu, trombomodulinu, proteinu S a endoteliálního receptoru proteinu C. Nízké hodnoty proteinu C korelují s vyšší mortalitou [46]. Terapeuticky se používá ve dvou formách. Rekombinantní drotrecogin *alfa* (aktivovaný) a neaktivovaný koncentrát proteinu C. Drotrecogin *alfa* (aktivovaný) byl použit ve studii PROWESS. Ve skupině dospělých nemocných s hodnocením APACHE II > 25 došlo ke snížení mortality o 6 % [47]. Naopak ve studii s drotrecoginem *alfa* u dětských pacientů nebyla prokázána snížená mortalita, ani vliv na počet dnů s trvajícím dysfunkcí vitálních orgánů. Byla zjištěna vyšší incidence intrakraniálního krvácení [48]. V současné době není v České republice podávání drotrecoginu *alfa* (aktivovaného) dětem do 18 let doporučeno. Běžné dávkování je 24 mcg/kg/hod ve formě kontinuální infuze po dobu 96 hodin.

Koncentrát *proteinu C* je v neaktivní formě a je primárně určen k léčbě hereditární deficiencie proteinu C. Jeho použití v léčbě těžké sepse je stále považováno jako *off-label* indikace. V publikovaných studiích, kdy byl C protein koncentrát použit v léčbě těžkých meningokokových infekcí, se prokázala nižší mortalita a menší počet mutilujících následků [49]. Studie Kleijna et al. prokázala u dětí s meningokokovou sepsí suficientní aktivaci dodávaného proteinu C [50]. Nejčastěji používané dávkovací schéma je 100 U/kg/6 hod.

Granulocytární růstový faktor

Neexistují studie pro zhodnocení účinku granulocytárního růstového faktoru u dětských neutropenických pacientů. Podávání uvedeného růstového faktoru novorozencům při absolutních hodnotách granulocytů < 1500/μl po dobu 7 dní vedlo ke zlepšení výsledků [51].

Analgesedace

Účinná analgesedace je nezbytná u všech pacientů léčených pro těžkou sepsi. Pro volbu léků neexistuje jednotné doporučení. Varování se týká použití propofolu pro jeho inhibiční vliv na komplex II dýchacího řetězce. Byla popsána úmrť jak při bolusovém, tak i kontinuálním podání.

Eliminační metody

Častou komplikací těžké sepse nebo septického šoku je akutní ledvinové selhání. Z důvodů oběhové nestability je v léčbě indikována jednoznačně metoda mimotělní eliminace (RRT – renal replacement therapy). Přestože klinické zkušenosti vedou spíše k časné indikaci RRT [52, 53], neexistuje zatím žádná studie, která by tuto domněnku potvrdila.

Závěr

Přes velké pokroky v diagnostice i léčbě dětské sepse v posledních letech zůstává stále ještě hodně problémů, které budou muset vyřešit plánované i zamýšlené studie. Díky očkovacímu programu jsme svědky toho, že ubývá těžkých sepsí u jinak zdravých dětí způsobených např. meningokoky, hemofily a pneumokoky; přibývá a zřejmě bude přibývat sepsí jako komplikací u chronicky probíhajících chorob. Péče o dětského pacienta v těžké sepsi nebo septickém šoku vyžaduje komplexní intenzivní péči na odpovídajícím způsobem vybavené dětské jednotce intenzivní péče.

Literatura

1. DuPont, H. L., Spink, W. W. Infections due to Gram-negative organisms: An analysis of 860 patients with bacteriemia at University of Minnesota Medical Center, 1958-1966. *Medicine*, 1968, 48, p. 307–332.
2. Watson, R. S., Carcilo, 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, p. 695–701.
3. Bone, R. C., Sprung, C. L., Sibbald, W. J. Definitions for sepsis and organ failure. *Crit. Care Med.*, 1992, 20, p. 724–772.
4. Levy, M. M., Fink, M. P., Marshall, J. C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.*, 2003, 29, p. 530–538.
5. Goldstein, B., Giroir, B. et al. 2005. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2005, 6, p. 1–8.
6. Parker, M. M., Shellhamer, J. H., Natanson, C., Alin, D. W. et al. Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: heart rate as an early predictor of prognosis. *Crit. Care Med.*, 1987, 15, p. 923–929.
7. Pollack, M. M., Shellhamer, J. H., Natanson, C. et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann. Intern. Med.*, 1984, 100, p. 483–490.
8. Parker, M. M., Ognibene, F. P., Parillo, J. E. Peak systolic pres-

- sure/end-systolic volume ratio, a load independent measure of ventricular function, is reversibly decrease in human septic shock. *Crit. Care Med.*, 1994, 22, p. 1955–1959.
9. **Feltes, T. F., Pignatelli, R., Kleinert, S., Mariscalco, M. M.** Quantitated left ventricular systolic mechanics in children with septic shock utilizing noninvasive wall-stress analysis. *Crit. Care Med.*, 1994, 22, p. 1647–1658.
 10. **Ceneviva, G., Paschall, J. A.** Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics*, 1998, 102, p. 19.
 11. **Rivers, E., Nguyen, B., Havstad, S. et al.** Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, p. 1368–1377.
 12. **Parker, M. M., Hezelzet, J. A., Carcilo, J. A.** Pediatric consideration. *Crit. Care Med.*, 2004, 32, 11 (Suppl.), p. 591–594.
 13. **Carcillo, J. A., Davis, A. L., Zaritsky, A.** The role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. *JAMA*, 1991, 266, p. 1242–1245.
 14. **Finfer, S., Bellomo, R., Boyce, N., French, J., Myburgh, J., Norton, R.** SAFE Study Investigators: A comparison of albumin of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N. Engl. J. Med.*, 2004, 350, p. 2247–2256.
 15. **Nhan, N. T., Phuong, C. X. T., Kneen, R. et al.** Acute management of dengue shock syndrome: A randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour. *Clin. Infect. Dis.*, 2001, 32, p. 204–212.
 16. **Pollard, A. J., Britto, J., Nadel, S. et al.** Emergency management of meningococcal disease. *Arch. Dis. Child.*, 1999, 80, p. 290–296.
 17. **Padbury, J. F., Agata, Y., Baylen, B. G. et al.** Pharmacokinetics of dopamine in critically ill newborn infants. *J. Pediatr.*, 1990, 117, p. 472–476.
 18. **Allen, E., Pettigrew, A., Frank, D.** Alterations in dopamine clearance and catechol-O-methyltransferase activity by dopamine infusions in children. *Crit. Care Med.*, 1997, 25, p. 181–189.
 19. **Bailey, A. R., Burchet, K. R.** Effect of low-dose dopamine on serum concentrations of prolactin in critically ill patients. *Br. J. Anaesth.*, 1997, 78, p. 97–99.
 20. **Marik, F. E., Mohedin, J.** The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. *JAMA*, 1994, 272, p. 1354–1357.
 21. **Bellomo, R., Kellum, J. A., Wisniewski, S. R., Pinsky, M. R.** Effects of norepinephrine on the renal vasculature in normal and endotoxemic dogs. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1999, 159, p. 1186–1192.
 22. **Martin, C., Papazian, L., Perrin, G. et al.** Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest*, 2003, 103, p. 1826–1831.
 23. **McMillan, M., Chernow, B., Roth, L.** Hepatic alpha 1-adrenergic receptor alteration in rat model of chronic sepsis. *Circ. Shock*, 1986, 19, p. 426–429.
 24. **Melendez, E., Bachur, R.** Advances in the emergency management of pediatric sepsis. *Curr. Opin. Pediatr.*, 2006, 18, p. 245–253.
 25. **Morelli, A., Rocco, M., Conti, G., Orecchioni, A. et al.** Effects of terlipressin on systemic and regional haemodynamics in catecholamine-treated hyperkinetic septic shock. *Intensive Care Med.*, 2004, 30, p. 597–604.
 26. **Landry, D. W., Levin, H. R., Gallant, E. M. et al.** Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. *Circulation*, 1997, 95, p. 1122–1125.
 27. **Matok, I., Vard, A., Efrati, O., Rubinshtein, M. et al.** Terlipressin as rescue therapy for intracatable hypotension due to septic shock in children. *Shock*, 2005, 23, 4, p. 305–310.
 28. **Papoff, P., Mancuso, M., Barbara, C. S. et al.** The role of terlipressin in paediatric septic shock: a review of the literature and personal experience. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, 2007, 20, 2, p. 213–221.
 29. **Liet, J. M., Jacquelin, C., Orsoneau, J. L., Gras-Lequen, C., Potel, G., Rozé, J. C.** The effects of milrinone on hemodynamics in experimental septic shock model. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2005, 6, p. 195–199.
 30. **Barton, P., Garcia, J., Kouatli, A., Kitchen, L., Zorka, A., Lindsay 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, p. 1302–1312.
 31. **Morelli, A., Teboul, J. L.** Effects of levosimendan on systemic and regional hemodynamics in septic myocardial depression. *Intensive Care Med.*, 2006, 32, 5, p. 791–792.
 32. **Turanlahti, M., Boldt, T., Palkama, T., Antila, S. et al.** Pharmacokinetics of levosimendan in pediatric patients evaluated for cardiac surgery. *Pediatric Crit. Care Med.*, 2004, 5, 5, p. 457–462.
 33. **Egan, J. R., Clarke, A. L., Williams, S. et al.** Levosimendan for low cardiac output: a pediatric experience. *J. Intensive Care Med.*, 2006, 21, 3, p. 183–187.
 34. **Carcilo, J. A.** What's new in pediatric intensive care. *Crit. Care Med.*, 2006, 34, 9 (suppl.), p. 183–190.
 35. **Van den Berghe, Wouters, G., Weekers, P. et al.** Intensive insulin therapy in the critical ill patient. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, p. 1359–1367.
 36. **Min, M. U. T., Aye, M. et al.** Hydrocortisone in the management of dengue shock syndrome. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, 1975, 6, p. 573–579.
 37. **Sumarmo, Talogo, W., Asrin, A. et al.** Failure of hydrocortisone to affect outcome in dengue shock syndrome. *Pediatrics*, 1982, 69, p. 45–49.
 38. **Parker, M. M., Hazelzet, J. A., Carcillo, J. A.** Pediatric consideration. *Crit. Care Med.*, 2004, 32, 11 (Suppl.), p. 591–594.
 39. **Sokol, J., Jacobs, S. E., Bohn, D.** Inhaled nitric oxide for acute hypoxic respiratory failure in children and adults: a meta-analysis. *Anesth. Anal.*, 2003, 97, 4, p. 989–998.
 40. **Kinsella, J. P., Abman, S. H.** Inhaled nitric oxide therapy in children. *Paediatric Respiratory Reviews*, 2005, 6, p. 190–198.
 41. **Anzueto, A., Baughman, R. P., Kalpalatha, K. G. et al.** Aerosolized surfactant in adult with sepsis-induced acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, p. 1417–1421.
 42. **Gregory, T. J., Steinberg, K. P., Spragg et al.** Bovine surfactant therapy for patients with acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1997, 155, p. 1309–1315.
 43. **Spragg, R. G., Lewis, J. F., Wimarath, H. D. et al.** Effect of recombinant surfactant protein C – based surfactant on the acute respiratory respiratory distress syndrome. *N. Eng. J. Med.*, 2004, 351, p. 884–892.
 44. **Wilson, D. F., Thomas, N. J., Bauman, L.** Effect of exogenous surfactant (Calfactant) in pediatric acute lung injury. *JAMA*, 2005, 293, p. 470–476.
 45. **Vincent, J. L., Baron, J. F., Reinhart, K. et al.** Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*, 2002, 288, p. 1499–1507.
 46. **Samransamruajkit, R., Heranrat, T., Praphal, N. et al.** Levels of protein C activity and clinical factors in early phase of paediatric septic shock may be associated with the risk of death. *Shock*, 2007, 21, p. 518–523.
 47. **Dhainaut, J. F., Laterre, P. F., LaRosa et al.** Drotrecogin alfa (activated) in the treatment of severe sepsis patients with multiple-organ dysfunction: data from the PROWESS trial. *Intensive Care Med.*, 2003, 37, p. 187–195.
 48. **Goldstein, B., Nadel, S., Peters, M., Barton, R. et al.** ENHANCE: results of a global open-label trial of drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2006, 7, 3, p. 277–278.
 49. **Rivard, G. E., David, M., Farrell, C., Schvarz, H. P.** Treatment of purpura fulminans in meningococcemia with protein C concentrate. *J. Pediatr.*, 1995, 126, p. 646–652.
 50. **de Kleijn, E. D., de Groot, R., Hack, C. E. et al.** Activation of protein C concentrate in children with severe meningococcal sepsis and purpura fulminans: A randomized, double-blinded

- placebo controlled, dose finding study. *Crit. Care Med.*, 2004, 32, 2, p. 618.
51. **Bilgin, K., Yaramis, A., Haspolat et al.** A randomized trial of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in neonates with sepsis and neutropenia. *Pediatrics*, 2001, 107, p. 36–41.
52. **Plötz, F. B., Hulst, H. E., Twisk, J. W. R. et al.** Effect of acute renal failure on outcome in children with severe septic shock. *Pediat. Nefrol.*, 2005, 20, p. 1177–1181.
53. **Kendirli, T., Ekim, M., Özçakar, Z. B. et al.** Renal replacement therapy in pediatric intensive care patients: experiences of one center in Turkey. *Pediatrics International*, 2007, 49, p. 345–348.
54. **Carcillo, J. A., Fields, A. I.** Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit. Care Med.*, 2002, 30, p. 1365–1378.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Václav Vobruha
KDDL VFN a 1. LF UK
Ke Karlovu 2
120 00 Praha 2
e-mail: vaclav.vobruha@vfn.cz

OSOBNÍ ZPRÁVY

Vzpomínka na prim. MUDr. Miroslava Klíče

Dne 25. října 2007 zemřel po dlouhé těžké nemoci ve věku 54 let MUDr. Miroslav Klíč, primář ARO v Nemocnici Boskovice, s. r. o.

Boskovicím zůstal věrný po celý svůj život. Získal zde základní a střední vzdělání, LF UJEP dokončil v roce 1977 v Brně. V Praze absolvoval obě atestace z oboru anesteziologie a resuscitace, zajímal se též o akupunkturu, tropické lékařství, výpočetní techniku a bronchoskopii. Čtyři roky pracoval jako anesteziolog v Alžíru, jeden rok v Kambodži.

V roce 1996 se stal primářem ARO v Nemocnici Boskovice. Z nových metod zavedl CRRT a v roce 1999 rozšířil počet lůžek s resuscitační péčí z 5 na 7. Vtiskl svému oddělení multidisciplinární charakter. Blízkost Brna a jeho velkých nemocnic mu organizační a zdravotní péči nikterak neulehčovala. Nekompromisním jednáním s nadřízenými a cennými radami a připomínkami ve všech pohledech pro mladé spolupracovníky se stal dokonalým odborníkem našeho oboru na okresní úrovni.

Byl členem naší odborné společnosti, České lékařské společnosti akupunktury a České lékařské společnosti JEP. Dlouhá léta působil v nejrůznějších funkcích v ČLK.

Byl dobrým společníkem se smyslem pro ironický a suchý humor, jeho „Střelecké dny“, které pořádal od roku 1997, byly určeny nejen pro boskovické, ale i kolegy z jiných lokalit.

Náš obor v něm ztrácí důstojného představitele.

Čest jeho památce.



Kolegové z Boskovic, Blanska a odjinud