

BÖLÜM 9

SEPSİS VE SEPTİK ŞOK

Cansu DURAK¹

SEPSİS TANIMLAR

Sepsis, dünya çapında çocuklar için morbidite, mortalite ve sağlık hizmeti kullanımının en önemli nedenlerinden biridir. Ortalama olarak 22/100.000 çocukta ve 2.202/100.000 canlı doğumda görülür (1). Yüksek gelirli ülkelerde hastaneye kabul edilen tüm pediatrik vakaların %4'ünden fazlasında ve çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılan vakaların ~%8'inde sepsis tanısı vardır. Mortalite, hastalık şiddeti, risk faktörleri ve coğrafi konuma bağlı olarak değişmekle birlikte %4 ile %50 arasındadır. Sepsise bağlı ölümlerin çoğu refrakter şok ve/veya çoklu organ disfonksiyonu sendromuna bağlıdır ve çoğunlukla ilk 48 ila 72 saat içinde meydana gelir (2).

2005 yılında, Uluslararası Pediatrik Sepsis Uzlaşma Konferansı, yaşa bağlı fizyolojik değişiklikleri göz önüne alarak erişkin sepsis tanımına dayalı çocuklarda sepsis, şiddetli sepsis ve septik şok için tanım ve kriterler yayınlamıştır (3). 2016 yılında, Sepsiste Sağlık Kampanyasında yeni erişkin sepsis tanımlamaları yapılmıştır. Yeni kılavuzlara göre, "sepsis" enfeksiyona düzensiz konak yanıtının sebep olduğu hayatı tehdit eden organ fonksiyon bozukluğu, "septik şok" ise sepsise eşlik eden yüksek mortalite ile ilişkili, dolaşım ve hücresel/metabolik fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanmıştır (4). Yeni tanımlamaların çocuklara uyarlanması denenmiş olmasına rağmen pediatrik sepsis için 2005 uzlaşma konferansında yapılan tanımlar hala geçerliliğini korumaktadır (2).

ENFEKSİYON

Patojene bağlı şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyon VEYA yüksek enfeksiyon olasılığı ile ilişkili gelişen klinik sendrom

SIRS (SİSTEMİK İNFLAMATUVAR YANIT SENDROMU)

En az birinin vücut sıcaklığı ya da lökosit sayısında anormallik olması şartıyla dört kriterden iki tanesinin varlığı

¹ Çocuk Yoğun Bakım Uzmanı, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, bzmrt@hotmail.com

1. Ateş/hipotermi: Vücut sıcaklığı $>38,5^{\circ}\text{C}$ ya da $<36^{\circ}\text{C}$ olması
 2. Takipne: Dakika solunum hızının yaşa göre normalin 2 SD üzerinde olması veya nöromusküler hastalık, anestezi olmaksızın mekanik ventilatör ihtiyacı
 3. Taşikardi: Dış uyaranlar, kronik ilaç kullanımı veya ağırlı uyaranlar olmaksızın kalp atım hızının yaşa göre normalin 2 SD üzerinde olması ya da açıklanamayan 30 dakika – 4 saat boyunca devam eden dirençli taşikardi
- Bradikardi: 1 yaş altında çocuklar için: dış vagal uyaran, beta bloker ilaçlar veya konjenital kalp hastalığı olmaksızın kalp atım hızının yaşa göre <10 persantil olması; ya da 30 dakikalık bir süre boyunca başka türlü açıklanamayan kalıcı kardiyak depresyon.
4. Lökosit sayısı: Lökosit sayısının kemoterapiye bağlı olmaksızın yaşa göre yüksek ya da düşük olması veya olgunlaşmamış nötrofil oranının %10'un üzerinde olması

SEPSİS

Şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyonun varlığında veya bir sonucu olarak gelişen SIRS tablosu

Ağır sepsis

Sepsis eşlik eden kardiyovasküler organ disfonksiyonu VEYA akut respiratuar distres sendromu VEYA ≥ 2 organ disfonksiyonu (3)

Organ fonksiyon bozukluğu kriterleri

- Solunum
 - $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ oranı 300'ün altında (altta yatan konjenital siyanotik kalp hastalığı veya kronik akciğer hastalığı olmaksızın) ya da
 - PaCO_2 basıncının 65 mmHg üzerinde veya bazal değerinden 20 mmHg yüksek olması veya
 - Oksijen saturasyonunu %92 üzerinde tutabilmek için gerekli için FiO_2 %50 üzerinde olması veya
 - İnvaziv veya noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı
- Nörolojik
 - $\text{GKS} \leq 11$ veya
 - Akut bilinç durum değişikliği (GKS bazale göre 3 düşme)
- Hematolojik
 - Trombosit sayısının 80.000 altında olması veya kronik hematoloji ve onkoloji hastalığı olanlar için son üç gündeki en yüksek değerine göre %50'den fazla azalması veya
 - $\text{INR} > 2$

- Renal
 - Yaşa göre kreatinin değerinin ≥ 2 kat artması veya
 - Bazal kreatinin değerinin 2 kattan fazla artması
- Hepatik
 - Total bilirubin ≥ 4 mg/dl (yenidoğan harici) veya
 - ALT değerinin yaşa göre üst sınırından 2 kat artması

Septik şok

Sepsise eşlik eden kardiyovasküler organ disfonksiyonu

Kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu kriterleri

1 saat içinde 40 ml/kg izotonik sıvı bolus uygulamasına karşın;

- Hipotansiyon: Yaşa göre kan basıncının 5. persantil veya sistolik basıncın 2 SD altında olması
- Kan basıncını normal sınırlarda tutabilmek için vazopressör ihtiyacı
- Yetersiz doku perfüzyonunu gösteren en az 2 parametre
 - Açıklanamayan metabolik asidoz: baz açığının 5 mEq/L'dan fazla olması
 - Arter laktat düzeyi normal değer 2 katı yükselmesi
 - Oligüri: idrar çıkışının 0,5 ml/kg/saatten az olması
 - Uzamış kapiller dolum zamanı (>2 sn)
 - Periferik ve santral vücut ısı farkının 3°C 'den fazla olması (3,5)

Sepsis çocuklarda en önemli geri döndürülebilir ölüm nedenlerinden biridir. Erken tanı ve etkin tedavi sepsis yönetiminin kilit noktasıdır. Acil servise başvuran hastalarda şüpheli enfeksiyon bulgularının hızlıca değerlendirilmesi ve yüksek riskli hasta gruplarına (malignite, aspleni, solit organ ve kemik iliği transplantasyonu, immün yetmezlik) özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir (6,7).

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

Enfeksiyon

Enfeksiyon odağı kaynaklı belirti ve bulgular görülebilir.

SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu)

Yukarıda tanımlandığı gibi vücut sıcaklığında anormallik, yaşa göre taşikardi, bradikardi, lökosit değerinde anormallik, taşipne veya mekanik ventilasyon ihtiyacı olarak tanımlanır (3).

Şok

Şok dolaşım sistemindeki yetersizlik sonucu dokuların gereksinim duyduğu oksijen ve diğer besin maddelerinin karşılanamamasıdır. Çocuklarda taşikardi şokun

erken evrelerinde görülen ancak spesifik olmayan bir bulgudur. İnfant ve çocuklar kan basıncını kalp hızı, sistemik venöz direnç ve vasküler tonusu arttırarak koruyabilmektedir, bu nedenle hipotansiyon erişkinden farklı olarak şokun geç bulgusudur. Şokun diğer klinik bulguları, tablo 1'de belirtildiği gibi soğuk ya da sıcak şok ayırımına göre değişebilmektedir (6).

Tablo 1. Sıcak ve soğuk şokun klinik bulguları		
	Sıcak şok	Soğuk şok
Nabız	Sıçrayıcı	Zayıf
Kapiller dolma zamanı	<2 sn.	≥2 sn.
Cilt	Sıcak ekstremiteler	Alacalı, soğuk ekstremiteler
Nabız basıncı	Geniş	

- Toksik görünüm
- Dehidratasyon belirtileri (kuru mukozalar, çökük gözler, idrar çıkışında azalma, turgorda azalma ve fontanelde çöküklük)
- Bilinç değişikliği (ajitasyon, letarji, anksiyete, konfüzyon, somnolans)
- Konvülsiyon
- Meningismus bulguları
- Solunum zorluğu veya yetmezliği
- Akciğerde raller, solunum seslerinde azalma
- Batın distansiyonu, hassasiyet
- Kostovertebral açı hassasiyeti
- Maküler eritem
- Sellülit, apse
- Peteşi, purpura (6,8)

TEDAVİ ALGORİTMASI

Acil değerlendirme

Acil değerlendirme pediatrik değerlendirme üçgeni ile başlar.

Görünüm

- Tonus
- Etrafla ilgisi
- Avutula bilirliliği
- Göz açma
- Konuşma/ağlama

Solunum

- Solunum hızı, derinliği ve iki taraflı göğüs hareketleri
- Anormal solunum sesleri
- Solunum iş yükünde artış, inleme, çekilme

Dolaşım:

- Deri rengi ve ısısı
- Periferik nabızlar
- Kapiller dolum zamanı ($N < 2sn$) (9)

0-5. dakika

Birincil değerlendirme (ABCDE) ve acil stabilizasyonla başlanır. Mental durum ve perfüzyon bozukluğu değerlendirilir.

A (Airway) Havayolu

- Hava yolu açıklığı kontrol edilir
- Hava yolu açıklığı için uygun pozisyon verilir
- Hava yolu tehlikedeysen pozisyon verilir, gerekirse ileri havayolu yöntemlerine başvurulur

B (Breathing) Solunum

- Solunum eforu yeterli ise geri solumasız rezervuarlı maske ile %100 oksijen desteği verilir, lüzum halinde yüksek akım nazal kanül oksijen desteği başlanır
- Hasta yanıtızsız, solunum eforu yok veya gasping yapıyorsa, oksijen desteğine rağmen hipoksik seyrediyorsa balon-maske ile pozitif basınçlı ventilasyon yapılır, entübasyon için değerlendirilir

C (Circulation) Dolaşım

- Hızla damaryolu erişimi sağlanır
- İntravenöz kanül takılmadığı durumlarda intraosseöz yol açılır
- Proksimal tibia, distal tibia (medial malleolus), distal femur, proksimal humerus ve manubrium sterni intraosseöz girişim yeri olarak tercih edilebilir. (2,6,9)

5-15. dakika

20 ml/kg kristaloit (dengeli kristaloit çözeltileri, izotonik mayi) üçlü musluk ya da basınçlı torba yöntemleri ile bolus şekilde verilir. Dolaşım düzelineye dek 40-60 mL/kg'a kadar mayi gereksinimi olabilir. Bolus tedavi sırasında yüklenme bulguları (hepatomegali, akciğerde raller ya da galop ritmi) açısından hasta tekrar değerlendirilmelidir. Her sıvı yüklemesi sonrası tedaviye yanıt (kalp hızında gerileme, kapiller dolum zamanında azalma, idrar çıkışında artış) değerlendirilmelidir.

Hipoglisemi ve hipokalsemi varsa yerine koyma tedavisi yapılmalıdır.

- Glikoz
 - %20 dekstroz olarak 2-4 ml/kg ya da %10 dekstroz olarak 5-10 ml/kg iv/io
- Kalsiyum
 - Kalsiyum Glukonat (%10) 0,5– 1 mL/kg 5 dakikalık infüzyon iv/io
 - Kalsiyum Klorit (%10) 0,1 – 0,2 mL/kg 5 dakikalık infüzyon iv/io

Septik şoklu çocuklarda, tanıdan sonraki 1 saat içinde mümkün olan en kısa sürede antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Sepsisi olan ancak şokta olmayan çocuklarda ise 3 saat içinde antimikrobiyal tedaviye başlanmasını önerilir. Antibiyotik öncesi hastalardan tüm kültürler alınmalı ancak kültür alınması için antibiyotik tedavisi geciktirilmemelidir. Hastanın yaşı, öyküsü, hastaya ait risk faktörleri ve hastane florasına göre antibiyotik tercihi yapılmalıdır (2,6).

15-60. dakika

Sıvı resüsitasyonuna dirençli şokta vazoaaktif ilaç tedavisi gecikmeden başlanmalıdır. Septik şoklu hastalarda spesifik bir birinci basamak inotrop ajan kılavuzlarda önerilmemektedir. Bununla birlikte hastanın klinik durumuna ve klinisyenin tercihinine göre birinci basamak olarak soğuk şokta adrenalin, sıcak şokta noradrenalin infüzyonu tercih edilebilir. Santral venöz yol olmaması durumunda periferel yoldan inotrop tedavisi dilüe konsantrasyonlarda başlanabilir.

Entübe olmayan hastalarda solunum iş yükünü azaltmak açısından entübasyon tekrar değerlendirilmelidir (2,6).

60. dakika sonrası

Yeterli sıvı ve inotrop desteği verilen hastaların çoğunda tedaviye yanıtı olsa da bazen şok tablosu devam edebilir. Bu tablo katekolamin dirençli şok olarak adlandırılır.

Septik şoklu çocuklarda adrenal yetmezlik sıklıkla eşlik edebileceğinden katekolaminlere yanıtsız vakalarda bazal kortizol için örnek ayrıldıktan sonra hidrokortizon 1-4 mg/kg/gün dozunda hastanın klinik yanıtına göre verilebilir.

Refrakter şok halinde pnömotoraks, perikardiyal efüzyon, abdominal basınç artışı, adrenal yetmezlik, hipotiroidizm, kan kaybı gibi faktörlerin tekrar gözden geçirilmesi gerekir.

Akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) ve inatçı hipoksisi olan çocuklarda venovenöz ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO), septik şoklu çocuklarda tüm tedavilere dirençli olması durumunda kurtarma tedavisi olarak venoarteriyel ECMO düşünülebilir (2,6).

Destek tedavisi

Mekanik ventilasyon

Sepsise bağlı gelişen hem metabolik asidoza bağlı artan solunum iş yükü, hem de akut akciğer hasarı ve akut respiratuvar distres sendromu sebebiyle hastalarda invaziv ve noninvaziv mekanik ventilasyon gereksinimi olabilmektedir. Mekanik ventilasyon desteği yanında sedasyon ve analjezik infüzyon ihtiyacı doğurmaktadır. Benzodiazepinler, ketamin ve opioit türevi ilaçlar devamlı infüzyon olarak kullanılabilir. Özellikle ARDS olgularında alveoler açıklığını sağlayabilmek için yüksek basınç ihtiyacı olabilmektedir, bu hastalarda nöromusküler bloker ilaçlar tercih edilebilir (6, 10).

Mutlak entübasyon endikasyonu olmayan ve ilk tedaviye yanıt veren ARDS hastalarında noninvaziv mekanik ventilasyon desteği önerilmektedir (6,11,12).

Sürekli renal replasman tedavileri (CRRT)

Septik şoka bağlı prerenal veya renal kaynaklı böbrek yetmezliği görülebilir. Sıvı kısıtlaması ve diüretik tedavisine yanıtız olgularda hipervolemiyi önlemek ve tedavi etmek amacıyla renal replasman tedavi yöntemleri önerilmektedir. Bununla birlikte sepsiste sitokinlerin temizlenmesi yoluyla hastalığın şiddetinin hafifletilebileceğine dair hipotezler mevcuttur (2,6,13).

Kan şekeri kontrolü

Hipoglisemi ve hiperglisemi mortaliteyi arttırmaktadır. Septik şok ve sepsis ile ilişkili organ disfonksiyonu olan hastalarda kan şekeri düzeylerinin 180 mg/dl altında hedeflenmesi önerilmektedir, ancak istenen aralığın alt sınırına dair net bir görüş birliği yoktur (2).

Kan ürünleri

Hemoglobin düzeyinin dokulara yeterli oksijen sunumunu sağlaması için hemodinamik açıdan stabil hastalarda Hb >7 g/dl üzerinde olması, stabil olmayan hastalarda ise Hb >10 g/dl üzerinde olması önerilmektedir (6).

Aktif kanaması olmayan hastalarda rutin trombosit ve taze donmuş plazma replasmanı önerilmemektedir. Trombosit sayısı <10.000 altında olan hastalarda kanama olmaksızın, 10.000-20.000 arası değerlerde kanama riski olan hastalara trombosit desteği verilmelidir. Sadece INR'si uzamış olan hastalarda taze donmuş plazma replasmanı önerilir (2).

Terapötik plazma değişimi (TPE)

Trombositopeni ilişkili çoklu organ yetmezliği (TAMOF) olan hastalarda terapötik plazma değişimi prognozu olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir. An-

çak TAMOF kliniğinde olmayan sepsis veya septik şok hastalarında TPE önerilmemektedir (14).

İmmunglobulin

Septik şok veya sepsis ilişkili çoklu organ yetmezliği olan pediatrik hastalarda intravenöz immün globülin rutin kullanımı önerilmemektedir (2).

KAYNAKLAR

1. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: A systematic review. *Lancet Respir Med.* 2018; 6:223–230
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.*2021;47(11):1181-1247. doi: 10.1097/CCM.0000000000005337
3. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International Consensus Conference on Pediatric Sepsis: International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6:2–8. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6.
4. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992;20(6):864-874 doi: 10.1378/chest.101.6.1644.
6. Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği. *Çocuklarda Sepsis ve Septik Şok Protokolü 2018.* (23.02.2022 tarihinde <http://cayd.org.tr/files/cocuklarda-sepsis-ve-septik-sok-protokolu-zQ.pdf> adresinden ulaşılmıştır)
7. Gaines NN, Patel B, Williams EA, et al. Etiologies of septic shock in a pediatric emergency department population. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(11):1203-1205. doi:10.1097/INF.0b013e-3182678ca9
8. Dhanani S, Cox PN. Infectious syndromes in the pediatric intensive care unit. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ (eds.) *Fuhrman & Zimmerman's Pediatric Critical Care*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.1336.
9. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2020;142(16_suppl_2):S469-S523. doi:10.1161/CIR.0000000000000901
10. Argent AC, Kissoon N. Mechanical Ventilation in Infection, Sepsis and Organ Failure. *Pediatric and Neonatal Mechanical Ventilation.* 2013;1369-1384. doi:10.1007/978-3-642-01219-8_54
11. Piastra M, De Luca D, Marzano L, et al: The number of failing organs predicts non-invasive ventilation failure in children with ALI/ARDS. *Intensive Care Med.* 2011; 37:1510–1516. doi: 10.1007/s00134-011-2308-z. Epub 2011 Jul 14.
12. Abadesso C, Nunes P, Silvestre C, et al. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure in children. *Pediatr Rep.* 2012; 4:e16. doi: 10.4081/pr.2012.e16. Epub 2012 Apr 10.
13. Kawasaki T. Update on pediatric sepsis: a review. *J Intensive Care.* 2017;5.1:1-12. doi:10.1186/s40560-017-0240-1
14. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aquino N, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher.* 2019;34(3):171-354. doi:10.1002/jca.21705