

## Current Approaches in the Diagnosis and Treatment of Sepsis in Pediatric Patients

### Çocuk Hastalarda Sepsis Tanı ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Emel Ekşi Alp<sup>1</sup>, Dilara Türkan<sup>2</sup>

#### ABSTRACT

Sepsis is defined as a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. In pediatric patients, sepsis manifests with distinct characteristics due to age-specific differences and comorbidities. This review examines recent updates in the pediatric sepsis diagnostic criteria and management strategies. The Phoenix Sepsis Score (PSS) represents a novel approach developed to identify sepsis and septic shock in pediatric patients. The key aspects of management encompass early diagnosis, hemodynamic support, antimicrobial therapy, and individualized treatment. Advancements at the molecular level have facilitated tailored therapies, while multidisciplinary approaches have contributed to improved clinical outcomes.

**Keywords:** Pediatric sepsis, Phoenix Sepsis Score, emergency medicine

#### ÖZ

Sepsis, enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtıyla oluşan ve yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanır. Çocuklarda sepsis, yaşa özgü farklılıklar ve komorbiditeler nedeniyle erişkinlerden farklı bir tablo çizer. Bu derlemede, pediatrik sepsis tanı kriterlerindeki güncellemeler ve yönetim stratejileri ele alınmıştır. Phoenix Sepsis Skoru (PSS), pediatrik hastalarda sepsis ve septik şokun tanımlanması için geliştirilmiş yeni bir yaklaşımdır. Erken tanı, hemodinamik destek, antimikrobiyal tedavi ve bireyselleştirilmiş tedavi gibi başlıca unsurlar sepsis yönetiminde önem taşır. Moleküler düzeydeki gelişmeler, tedavinin kişiye özel olarak uyarlanmasını sağlarken, multidisipliner yaklaşımlar klinik sonuçların iyileştirilmesine katkı sunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Pediatrik sepsis, Phoenix Sepsis Skoru, acil servis

Gönderim: 19 Aralık 2024

Kabul: 29 Aralık 2024

<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu Yazar:** Emel Ekşi Alp, Dr. Öğr. Üyesi. **Adres:** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye **Telefon:** +90 506 4415373 **e-mail:** emel.eksi@gmail.com

**Atıf için/Cited as:** Ekşi Alp E, Türkan D. Current Approaches in the Diagnosis and Treatment of Sepsis in Pediatric Patients. *Anatolian J Emerg Med* 2024;7(4):182-189. <https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1604382>.

**Giriş**

Enfeksiyona karşı düzensiz bir konak yanıtının neden olduğu yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanan sepsis, çocuklarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Her yıl yaklaşık 25 milyon çocuk sepsis tanısı almakta ve bu durum yılda 3 milyondan fazla ölüme yol açmaktadır. Sepsis tedavisinde son yıllarda önemli ilerlemeler kaydedilmekle birlikte, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde morbidite daha belirgin olup, kaynakların sınırlı olduğu bölgelerde mortalite oranları daha yüksek seyretmektedir (1).

Çocuklarda görülen sepsis, yaşa özgü yaşamsal bulguların değişkenliği, immun sistem gelişiminin yaşa göre farklılık göstermesi ve çocukluk yaş grubuna ait komorbiditelerin farklı oluşu ile erişkinlerde görülen sepsisten ayrılır. Dünya çapında çocuklarda sepsisin morbidite ve mortalitesinin yüksek oluşu, özellikle çocukluk yaş grubunda sepsis tanısında kullanılan güvenilirliği ve geçerliliği yüksek kriterlere ihtiyaç olduğunu göstermiştir (2–5).

Bu derlemede, çocuk hastalarda sepsis tedavisinde kullanılan güncel yaklaşımlar ele alınacak ve uluslararası rehberler ışığında tedavi stratejileri tartışılacaktır. Amaç, pediatrik sepsis yönetiminde erken tanı, uygun tedavi planlaması ve sonuçların iyileştirilmesine katkıda bulunmaktır.

**Çocuklardaki Sepsis ve Septik Şok Tanı Kriterlerindeki Güncellemeler**

Pediatrik sepsisin yönetiminde, 2005 yılında yayımlanan Uluslararası Pediatrik Sepsis Konsensus Kriterleri (International Pediatric Sepsis Consensus Criteria, IPSCC), tanı ve tedaviye yönelik standartların oluşturulmasında önemli bir adım olmuştur. Benzer şekilde, o dönemde Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (SCCM), Avrupa Yoğun Bakım Derneği (ESICM), Amerikan Göğüs Hastalıkları Koleji (ACCP), Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Cerrahi Enfeksiyon Derneği (SIS) tarafından 2001 yılında erişkinlerdeki sepsis tanımlamaları için Uluslararası Sepsis Tanımları Uzlaşma Konferansı'nda oluşturulan Sepsis-2 önerileri gibi IPSCC kriterleri de uzman görüşüne dayanmakta olup, sepsisi sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) varlığında (Tablo-1) şüpheli veya doğrulanmış enfeksiyon olarak tanımlamıştır (6,7). 2016 yılında güncellenen Sepsis ve Septik Şok için Üçüncü Uluslararası Uzlaşma Tanımları (Sepsis-3), erişkinlerde solunum, kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemini, koagülopatiyi, karaciğer ve renal fonksiyonları değerlendiren kriterlerden oluşan "Sequential Organ Failure Assessment" (SOFA) skorunda  $\geq 2$  puan ile enfeksiyon kaynaklı organ disfonksiyonunun tanımlanması gerektiğini belirtmiştir (8,9). Bu skorlamanın ardından farklı yaş gruplarına ait normal sınırlarına göre pediatrik organ disfonksiyonu skoru (pSOFA) uyarlaması ve geçerlilik çalışmaları yapılmıştır (10). pSOFA'nın kullanışlı olduğunu savunan yayınlar karşısında çocukluk yaş grubunda mortalite

hakkında iyi bir prediktör olmadığı görüşünde olan yayınlar da mevcuttur (11). Ayrıca, sepsis araştırmaları yoğun bakım ihtiyacı olan hastalara odaklanmış olsa da pediatrik sepsis vakalarının %80'ine acil servis veya yataklı tedavi birimlerinde rastlanmaktadır. Bu nedenle, pediatrik sepsis hastalarının tüm alanlardaki bakım sürecini kapsayan verilerin oluşturulması gerekliliği doğmuştur (12).

Biri anormal ateş veya lökosit sayısı olmak üzere aşağıdaki dört kriterden en az ikisinin varlığı:

- Vücut sıcaklığı  $> 38,5^{\circ}\text{C}$  veya  $< 36^{\circ}\text{C}$
- Taşikardi: Yaşa göre  $> 2$  SS (eksternal uyarı, kronik ilaç kullanımı, ağrı olmadan ve 0,5 - 4 saat sürmesi) veya  $< 1$  yaşta eksternal vagal uyarı,  $\beta$  bloker ilaç, KKH olmadan veya 0,5 saatten uzun sürelik bir zaman diliminde başka türlü açıklanamayan kalıcı depresyon ile yaşa göre ortalama kalp hızının  $< 10$ . persentil olması şeklinde tanımlanan bradikardi.
- Taşipne: Ortalama solunum hızının yaşa göre normalin  $> 2$  SS olması veya altta yatan nöromusküler hastalığa veya genel anestezi alımına bağlı olmayan akut bir durum için uygulanan mekanik ventilasyon.
- Lökosit sayısının yaşa göre yüksek veya düşük olması (kemoterapiye bağlı lökopeniye sekonder değil) veya %10 immatür nötrofil.

**Tablo 1:** Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) tanımı  
SS: standart sapma, KKH: Konjenital kalp hastalığı

Mevcut bilgiler doğrultusunda SCCM'nin Pediatrik Sepsis Tanım Görev Gücü tarafından 2019 yılında pediatrik sepsis kriterlerinin güncellenmesi amacıyla 6 kıtadaki 10 ülkenin yoğun bakım, acil tıp, enfeksiyon hastalıkları, genel pediatri, yenidoğan ve istatistik uzmanlarından oluşan 35 kişilik bir ekip oluşturulmuştur. Bu ekip 3 yönlü veriye dayalı bir yaklaşım çerçevesinde 2835 klinisyenin dahil olduğu bir anket, 2004-2020 yılları arasını kapsayan bir sistematik derleme ve metaanaliz ile organ işlev bozukluğu puanlama sisteminin geliştirilip geçerlilik çalışmasının yapıldığı bir çalışma yürütmüştür (13–16). Bu çalışmada  $< 37$  gestasyon haftasından küçük preterm yenidoğanlar ve perinatal olarak edinilen enfeksiyonların etkilediği doğumdan sonra hastanede kalan yenidoğanlar, organ disfonksiyonunun tanımlanmasındaki zorluklar nedeniyle hariç tutulmuştur. Dört düşük kaynaklı (Bangladeş, Çin, Kolombiya, Kenya) ve altı yüksek kaynaklı merkezden (ABD) elde edilen verilerle uluslararası bir veri tabanı oluşturulmuştur. 18 yaş altı, 3 milyondan fazla hastane başvurusunu kapsayan bu kayıtlardan, başvurudan taburculuk veya ölüme kadar olan süreç incelenerek pediatrik organ disfonksiyon skorları, hastane içi mortaliteyi öngörme başarısına göre

karşılaştırılmıştır. En iyi performans gösteren dört organ sistemi (kardiyovasküler, solunum, nörolojik, koagülasyon) modelde kullanılarak Phoenix Sepsis Skoru (PSS) geliştirilmiş; bu skora göre sepsis ve septik şok için eşik değerler tanımlanmıştır (Tablo 2) (17). Bu 4 organ sistemi öncelikle 8 organ sistemi ile geliştirilen (solunum, kardiyovasküler, pıhtılaşma, nörolojik sistemlere ek olarak endokrin, immunolojik, renal, hepatik) Phoenix-8 skoru ile karşılaştırılmış ve Phoenix-4'ün daha iyi bir pozitif prediktif değere sahip olduğu, kullanımının daha basit ve performansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Phoenix-8'de yer alan ek organ disfonksiyonları Tablo 3'de gösterilmiştir. PSS'deki 4 organ sepsiste en sık rol oynayan organlar olsa da, bu durum diğer organ disfonksiyonlarının değerlendirilmesi ve yönetiminin hayati önemini azaltmamaktadır. Klinisyenler oluşturulmuş Phoenix-8 skoru ile ek organ disfonksiyonlarını belirleyebilir ve sınıflandırabilir (16–18).

PSS'ye göre sepsis, şüpheli veya doğrulanmış enfeksiyonu olan çocuklarda  $\geq 2$  olarak puanlanan solunum, kardiyovasküler, koagülasyon ve/veya nörolojik sistemlerin potansiyel olarak yaşamı tehdit eden organ işlev bozukluğu olarak tanımlanmıştır. Görev gücü artık çocuklarda sepsis tanısında SIRS'ın ve yaşamı tehdit eden her durum hasta için ağır olduğundan, ağır sepsis teriminin de kullanılmaması gerektiğini savunmaktadır (17).

Septik şok, sepsis tanısı alan hastaların PSS'deki kardiyovasküler bileşeninden (yaşa göre ciddi hipotansiyon, kan laktatı  $> 5$  mmol/L veya vazopressör tedavi) en az 1 puan alması ile tanımlanmıştır. Septik şok, multiorgan disfonksiyonu ile birlikte olan sepsis ve enfeksiyonun primer bölgesinden uzak organ disfonksiyonu olan çocuklar, sepsisli çocukların önemli ve farklı bir alt grubunu temsil eder. Sepsis ve uzak organ disfonksiyonu olan çocuklar hem yüksek hem de düşük kaynaklı bölgelerde daha yüksek mortaliteye sahiptir [sırasıyla %8 (700 / 8728) ve %32,3 (427 / 1320)]. Buna karşın uzak organ disfonksiyonu olmayan ve PSS  $\geq 2$  puan alan hastalar yüksek kaynaklı bölgelerde %1,7, düşük kaynaklı bölgelerde ise %6,1 mortalite oranına sahiptir.

Her ne kadar PSS hem yüksek hem düşük kaynaklı bölgelerde geliştirilmiş olsa da skorlamada kullanılan koagülasyon parametreleri ve laktat düzeyi ölçümleri, mekanik ventilasyon uygulaması ve vazoaaktif ilaç tedavisi her düşük kaynaklı merkezde yapılamamaktadır. Bu gibi durumlarda görev gücü arteriyel oksijen satürasyonunun inspire edilen oksijen fraksiyonuna oranını (SaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub>) ve düşük ortalama arteriyel kan basıncının kullanılmasını önermektedir. Koagülasyonun değerlendirilemediği merkezlerde ise diğer kriterlerle skorlamanın yapılması önerilmektedir.

### Erken Tanı

Sepsis tanısında kullanılan kriterler güncellense de bu kriterler sepsis ortaya çıktıktan sonra tanılamada kullanılır.

Çocukluk yaş grubunda sepsis ortaya çıkmadan klinisyene yol gösterebilecek erken uyarı sistemlerinin, sepsis tarama programlarının geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Bu amaçla 2017 yılında SCCM'nin geliştirdiği sepsis ve septik şok riski taşıyan çocukların erken tanınması için acil servis sepsis/septik şok tanı paketi kullanılmaya başlanmıştır (Şekil 1) (19). PSS'nin geliştirilmesi ile çocuklarda sepsis ve septik şok için yeni kriterleri kullanarak hastaları sınıflandırabilmek için önerilen algoritma Şekil 2'de gösterilmiştir (17).

### Hemodinamik Destek

Yeterli doku perfüzyonunu yeniden sağlamak için başlangıç tedavisi olarak kristalloid sıvılar tercih edilir (20). Erişkinlerde yapılan randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ), sepsiste serum fizyolojik (SF) gibi dengesiz sıvılar yerine Ringer laktat (RL) veya Plazma-lyte gibi dengeli sıvıların kullanılmasının yararlı olduğunu göstermiştir (21,22). Fakat pediatrik veriler, bir sıvının diğerine göre kullanımını destekleyecek güçlü kanıtlardan hala yoksundur. Weiss ve ark. 5 yıl sürmesini planladıkları RKÇ'lerinin pilot çalışmasında çocuklardaki septik şokta dengeli solüsyonları SF ile kıyaslayarak yan etkileri artırmadan akut böbrek hasarını azalttığına dair veri toplamayı amaçlamışlardır (23).

Kritik çocuk hastalarda aşırı sıvı yüklenmesi, hastanede yatış sürelerinin uzamasına, mekanik ventilasyon ihtiyacında ve mortalite oranlarında artışa neden olur. Günümüzde sepsis ve sepsise bağlı organ disfonksiyonu olan çocuklarda yoğun bakım olanakları olan bölgelerde ilk bir saat içinde 40-60 mL/kg'a kadar (her bolus başına 10-20 mL/kg, toplam 3 kez) sıvı bolusu yapılması, yoğun bakıma erişim imkanı olmayan bölgelerde ise ilk bir saatte 40 mL/kg'a kadar kristalloid verilmesi önerilir. Bu miktardaki sıvı, şok kliniğinde damar yoluna üçlü musluk takılarak intravenöz puşe şeklinde verilmelidir. Her bolus sonrası yüklenme bulguları (pulmoner raller, gallop ritmi, hepatomegali) değerlendirilmelidir (24). Sıvı resüsitasyonunun yetersiz kaldığı durumlarda, hemodinamik stabiliteyi korumak için vazoaktif ve/veya inotropik ajanlar kullanılmalıdır (25,26). Sıvıya dirençli septik şokta adrenalin veya noradrenalin ilk basamak ajanlar olarak önerilmektedir. Adrenalin veya noradrenalinin öncelik tercihinin ise her hastaya özel olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilerek artık sıcak ve soğuk şok ayrımının yapılmaması önerilmektedir (24). Dopamin ise sadece adrenalin veya noradrenaline ulaşılmadığı durumlarda tercih edilen bir ajan olarak değerlendirilmelidir (25).

Adrenalin, düşük dozlarda  $\beta_1$  reseptörleri üzerinden miyokardiyal kontraktilite ve kronotropik etkisi olan ve daha yüksek dozlarda  $\alpha_1$  reseptörleri üzerinden periferik vazokonstriksiyona neden olan bir katekolamindir. Septik şoktaki çocuklarda yapılan çift kör RKÇ'nin sonuçları, dopamin kıyaslandığında adrenalinle daha iyi sonuçlar elde edildiğini göstermiştir. Ventura ve ark. çalışmasında dopamin kullanılan hastalarda ölüm (odds oranı (OR) 6,5;

Değişkenler	0 Puan	1 Puan	2 Puan	3 Puan
<b>Solumun, 0-3 puan</b>	PaO <sub>2</sub> :FIO <sub>2</sub> ≥400 veya SpO <sub>2</sub> :FIO <sub>2</sub> ≥292 <sup>b</sup>	PaO <sub>2</sub> :FIO <sub>2</sub> <400 veya SpO <sub>2</sub> :FIO <sub>2</sub> <292 herhangi bir solumun desteği altında <sup>b,c</sup>	PaO <sub>2</sub> :FIO <sub>2</sub> 100-200 ve IMV veya SpO <sub>2</sub> :FIO <sub>2</sub> 148-220 ve IMV <sup>b</sup>	PaO <sub>2</sub> :FIO <sub>2</sub> <100 ve IMV veya SpO <sub>2</sub> :FIO <sub>2</sub> <148 ve IMV <sup>b</sup>
<b>Kardiyovasküler, 0-6 puan</b>		Her biri 1 puan( maksimum 3 puan)	Her biri 2 puan( maksimum 6 puan)	
	Vazoaktif ilaç yok <sup>d</sup>	1 Vazoaktif ilaç <sup>d</sup>	≥2 Vazoaktif ilaç <sup>d</sup>	
	Laktat <5 mmol/L <sup>e</sup>	Laktat 5-10.9 mmol/L <sup>e</sup>	Laktat ≥11 mmol/L <sup>e</sup>	
<b>Yaş Aralığı<sup>f</sup></b>				
	Ortalama arteriyel basınç, mm Hg <sup>g</sup>			
<1 ay	>30	17-30	<17	
1-11 ay	>38	25-38	<25	
1y <2 y	>43	31-43	<31	
2 y <5 y	>44	32-44	<32	
5 y <12 y	>48	36-48	<36	
12-17 y	>51	38-51	<38	
<b>Koagülasyon (0-2 puan)<sup>h</sup></b>		Her biri 1 puan(maksimum 2 puan)		
	Platelet ≥100 × 10 <sup>3</sup> /μL	Platelet <100 × 10 <sup>3</sup> /μL		
	International normalized ratio ≤1.3	International normalized ratio >1.3		
	D-dimer ≤2 mg/L FEU	D-dimer >2 mg/L FEU		
	Fibrinojen ≥100 mg/dL	Fibrinojen <100 mg/dL		
<b>Nörolojik (0-2 puan)<sup>i</sup></b>				
	Glasgow Koma Skalası >10; pupiller reaktif <sup>j</sup>	Glasgow Koma Skalası ≤10 <sup>j</sup>	Bilateral fiks pupiller	
<b>Phoenix sepsis kriteri</b>				
Sepsis	Şüpheli enfeksiyon ve Phoenix Sepsis Skoru ≥2 puan			
Septik Şok	Sepsisle birlikte ≥1 kardiyovasküler puan(s)			

**Tablo 2** : Phoenix Sepsis Skoru

Kısaltmalar: FEU, fibrinojen eşdeğer birimleri; IMV, invaziv mekanik ventilasyon; INR, protrombin zamanının uluslararası normalize oranı; MAP, ortalama arter basıncı; PaO<sub>2</sub>:FIO<sub>2</sub>, arteriyel parsiyel oksijen basıncının oksijen fraksiyonuna oranı; SpO<sub>2</sub>, nabız oksimetresi ile ölçülen oksijen saturasyonu (sadece SpO<sub>2</sub> %97 ve üzeri).

SI dönüşüm faktörü: Laktatı mmol/L'den mg/dL'ye dönüştürmek için, değeri 0,111'e bölün.

a: Skolama bazı değişkenlerin yokluğunda da hesaplanabilir (örneğin, laktat seviyesi ölçülme ve vazoaktif ilaçlar kullanılsa da, kan basıncı kullanılarak kardiyovasküler puan belirlenebilir). Laboratuvar testleri ve diğer ölçümler, klinik değerlendirmeye dayalı olarak tıbbi ekip tarafından gerektiği şekilde yapılması beklenir. Ölçülmeyen değişkenler puana katkıda bulunmaz. Yaşlar prematüriteye göre düzeltilmez ve kriterler, doğumda hastaneye yatışları, postkonsepsiyonel yaşı 37 haftadan küçük olan yenidoğanları veya 18 yaş ve üzerindeki bireyleri kapsamaz.

b: SpO<sub>2</sub>:FIO<sub>2</sub> oranı yalnızca SpO<sub>2</sub> %97 veya daha düşükse hesaplanır.

c: Oksijen, yüksek akışlı oksijen, non-invaziv pozitif basınçlı veya IMV solumun desteği alan her hastada 1 puanlık solumun fonksiyon bozukluğu değerlendirilebilir. Bu, PaO<sub>2</sub>:FIO<sub>2</sub> oranının 200'ün altında ve IMV olmayan çocuklarda SpO<sub>2</sub>:FIO<sub>2</sub> oranının 220'nin altında olmasını içerir. IMV alan çocuklarda ise PaO<sub>2</sub>:FIO<sub>2</sub> oranı 200'ün altında ve SpO<sub>2</sub>:FIO<sub>2</sub> oranı 220'nin altında ise, 2 ve 3 puan için kriterlere bakınız.

d: Vazoaktif ilaçlar, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, milrinon ve/veya vazopresinin (şok için) herhangi bir dozunu içerir.

e: Laktat referans aralığı 0.5 - 2.2 mmol/L arasındadır. Laktat, arteriyel veya venöz olabilir.

f: Yaş, prematüriteye göre düzeltilmez ve kriterler doğumda hastane yatışlarına, postkonsepsiyonel yaşı 37 haftadan küçük olan çocuklara veya 18 yaş ve üzerindeki bireylere uygulanmaz.

g: Ölçülen Ortalama Arteriyel Basınç (MAP) tercihen kullanılmalıdır (eğer mevcutsa invaziv arteriyel ya da non-invaziv osilometrik), ve eğer ölçülen MAP mevcut değilse, hesaplanan MAP (1/3 × sistolik + 2/3 × diyastolik) alternatif olarak kullanılabilir.

h: Koagülasyon değişkenleri için referans aralıkları: trombositler, 150 ile 450 × 10<sup>3</sup>/μL; D-dimer, <0.5 mg/L FEU; fibrinojen, 180 ile 410 mg/dL. INR referans aralığı, yerel referans protrombin zamanı temel alınarak belirlenir.

i: Nörolojik fonksiyon bozukluğu alt skoru, hem sedasyonlu hem de sedasyonsuz hastalarla birlikte, mekanik ventilasyon desteği alan ya da almayan hastalarda pragmatik olarak doğrulanmıştır.

j: Glasgow Koma Skalası puanı, sözel, göz açma ve motor yanıtları temel olarak bilinç düzeyini ölçer (aralık, 3-15, daha yüksek puan daha iyi nörolojik fonksiyonu gösterir).

Değişken / Puan	0 Puan	1 Puan	2 Puan	3 Puan
<b>Endokrin (0-1 puan)</b>	Kan şekeri 50-150 mg/dL		Kan şekeri <50 veya >150 mg/dL	
<b>İmmünolojik (0-1 puan)</b>	ANC ≥500 ve hücre/mm <sup>3</sup>	ALC ≥1000	ANC <500 ve/veya ALC <1000 hücre/mm <sup>3</sup>	
<b>Renal (0-1 puan)</b>	Kreatinin (mg/dL)		Kreatinin (mg/dL)	
<b>Yaş aralığı</b>				
<1 ay	<0,8		≥0,8	
1-11 ay	<0,3		≥0,3	
1y <2 y	<0,4		≥0,4	
2 y <5 y	<0,6		≥0,6	
5 y <12 y	<0,7		≥0,7	
12-17 y	<1,0		≥1,0	
<b>Hepatik (0-1 puan)</b>	Total bilirubin <4mg/dL ve ALT≤102 IU/L	Total bilirubin ≥4mg/dL ve/veya ALT>102 IU/L		

**Tablo 3:** 8 organ sistemi ile geliştirilen Phoenix-8

ANC, mutlak nötrofil sayısı; ALC, mutlak lenfosit sayısı; ALT, alanin aminotransferaz. Kullanım notları: Ölçülmeyen alt skorlar 0 puanla değerlendirilir.

%95 Güven Aralığı (GA): 1,1-37,8; p = 0,037) ve nazokomiyal enfeksiyon (OR 67,7; %95 GA, 5,0-910,8; p = 0,001) ile ilişkilendirilmiştir. Adrenalin kullanımı 6,49'luk bir sağkalım OR ile ilişkilendirilmiştir. Dopamin grubundaki hastalar da adrenalin grubundakilere kıyasla hastalığın seyri sırasında mortaliteye daha erken rastlanmıştır (p = 0.047) (27). Bir diğer çalışmada mortalite farkı olmasa da dopamin ile karşılaştırıldığında adrenalin kullanıldığında septik şok bulgularının ilk 1 saat içinde daha çabuk düzeldiği görülmüştür (OR 4.8; %95 GA, 1,3–17,2; p = 0.019) (28). Adrenalinin potansiyel yan etkileri taşiaritmiler ve hiperglisemidir.

Noradrenalin, α1 reseptörleri üzerinde etkili olan bir katekolamindir, β1 ve β2 reseptörleri üzerinde daha az etkilidir. Periferik vazokonstriksiyona neden olur ve bu mekanizma yoluyla kan basıncını yükseltir. Potansiyel yan etkileri disritmi ve ekstremitte iskemisidir (29).

Septik şokta yüksek doz adrenalin veya noradrenalin ihtiyacı olursa vazopressin ek bir tedavi olarak düşünülebilir (24). Vazopressin V1 ve V2 reseptörleri üzerinden etkisini gösterir. V1 reseptörü vasküler düz kaslarda vazokonstriksiyona neden olur ve V2 reseptörleri böbrek toplama kanalı sisteminde etki gösterir. Bu nedenle, vazopressin bir inotrop veya kronotrop olarak hareket etmez. Potansiyel yan etkileri arasında yüksek dozlarda kardiyak iskemi, şiddetli periferik ve splanknik vazokonstriksiyon yer alır (30).

Vazoaktif/inotropik ajanları uygulamak için tercih edilen yol santral venöz yoldur (SVY). Vazoaktif/inotropik ajanların başlanması sırasında SVY mevcut değilse, SVY sağlanana kadar periferik vasküler yol (PVY) dikkatle kullanılabilir. Erişkin ve çocukları içeren sistematik bir derleme de dahil olmak üzere çeşitli çalışmalarda, vazoaktif/inotropik ajanlar PVY'den uygulandığında advers olay oranı %2 olarak

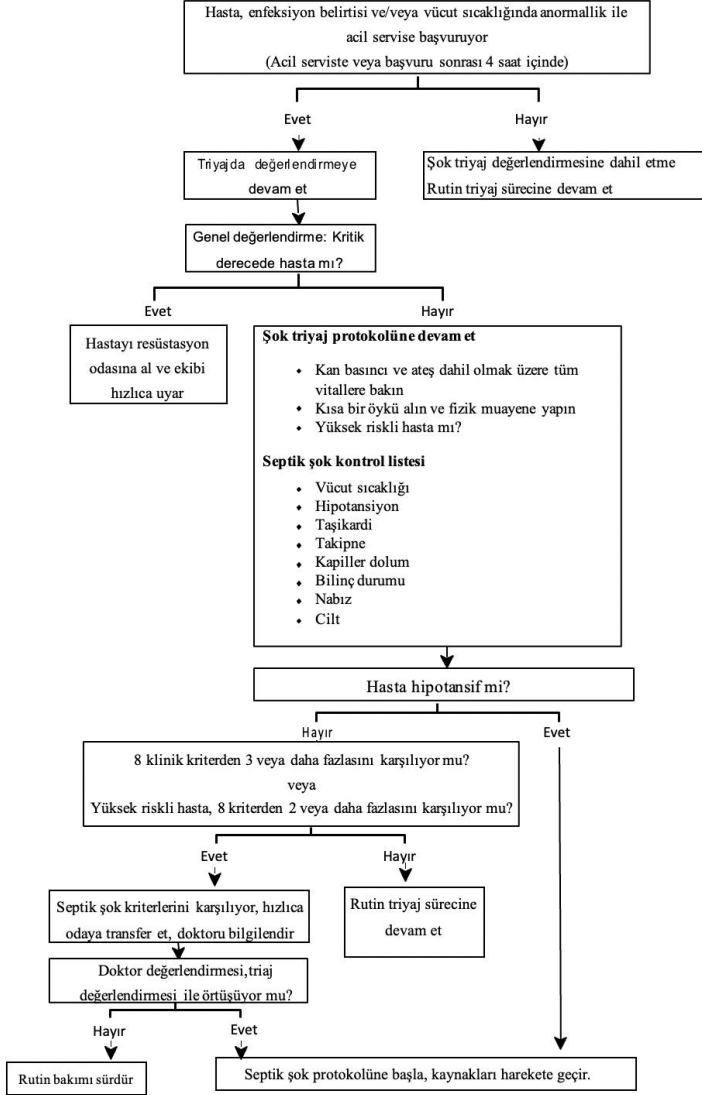
bulunmuştur. Advers olaylar arasında ekstremitasyon, infiltrasyon, ağrı, ödem ve nekroz yer almaktadır (31–33).

### Antimikrobiyal Tedavi

Septik şok gelişen çocuklarda, ilk 1 saat içinde olası patojenleri kapsayan geniş spektrumlu ampirik antimikrobiyal tedavi başlanması kritik öneme sahiptir. Şok bulgusu olmayan, ancak organ disfonksiyonu bulunan çocuklarda, uygun değerlendirme sonrası tanıdan itibaren 3 saat içinde tedaviye başlanması önerilir. Antibiyotik seçimi, enfeksiyon bölgesi, yerel epidemiyoloji, antibiyotik kullanım öyküsü ve komorbiditelere göre hastaya özel yapılmalıdır (34). Çocuklarda sepsis tedavisinde önerilen antibiyoterapi seçimi Tablo 4'te gösterilmiştir. Tedavi öncesinde kan kültürleri alınmalı ancak bu işlem tedavi başlangıcını geciktirmemelidir. İmmün yetmezliği veya direnç riski olmayan çocuklarda çoklu ampirik antibiyotik kullanımı önerilmez, ancak yüksek riskli veya immün yetmezlikli hastalarda çoklu ilaç tedavisi uygulanabilir. Antibiyoterapi süresi enfeksiyon bölgesi, mikrobiyal etiyoloji, tedavi yanıtı ve kaynak kontrolüne göre belirlenmelidir (24,35). Patojen ve duyarlılık sonuçlarına göre tedavi daraltılmalı, saptanamayan durumlarda klinik iyileşme ve uzman görüşüne göre tedavi düzenlenmelidir.

### Kortikosteroidler

Düşük doz kortikosteroidlerin (örneğin, hidrokortizon) sepsiste görülen relatif adrenal yetmezliği dengeleyebileceği öne sürülmüştür. Ancak bu dozlarda yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bir çalışmada steroidlerin erken verilmesi şokun daha hızlı düzelmesini sağlamış, mortalite veya süperenfeksiyon riskini artırmamışken (36) diğer çalışmada katekolamin dirençli septik şokta hidrokortizon



**Şekil 1.** Acil serviste sepsis/septik şok tanı paketi  
Yüksek riskli hasta: Malignite, aspleni (orak hücreli anemi dahil), kemik iliği transplantasyonu, santral kateter varlığı, solid organ nakli, serebral palsi ile birlikte ciddi mental retardasyon, immünyetmezlik/immünyespresyon

alan çocuklarda, daha yüksek mortalite ve daha uzun hastane yatışına karşın daha az ventilatörsüz gün gözlenmiştir (37). Pediatrik şokta kılavuz önerisi sıvı resüstasyonu ve vazopressör desteğiyle hemodinamik stabilize sağlanamazsa intravenöz hidrokortizon kullanılabilir (24).

### İntravenöz İmmunglobulin (IVIG)

IVIG, bakteriyel endotoksinleri ve ekzotoksinleri inaktive etme, bakterisidal aktiviteyi artırma ve inflamatuvar sitokinleri azaltma potansiyeline sahiptir. Ayrıca, viral bağlanma bölgelerini engelleyip bakterileri aglütine ederek patojenlerin etkisiz hale gelmesine yardımcı olur (38). Neonatal ve pediatrik sepsiste IVIG'in faydasını destekleyen kanıtlar sınırlıdır. Sepsis veya septik şok tedavisinde, yüksek maliyet, potansiyel yan etkiler ve faydayı destekleyen sınırlı kanıtlar nedeniyle IVIG'in rutin kullanımı önerilmemektedir (24).

Hasta özellikleri/şüphelenilen enfeksiyon kaynağı	Önerilen tedavi
Daha önce sağlıklı, odak belli değil	<b>Üçüncü kuşak sefalosporin (seftriakson-100 mg/kg/gün, seftazidim-150 mg/kg/gün ± vankomisin (60 mg/kg/gün))</b>
Bağışıklık sistemi zayıflamış. odak belli değil	Anti pseudomonal beta laktam (sefepim-100 mg/kg/gün, piperasilin/tazobaktam- 400 mg piperasilin/kg/gün, meropenem- 120 mg/kg/gün) + vankomisin (60 mg/kg/gün)
Toplum kaynaklı pnömoni	Üçüncü kuşak sefalosporin (seftriakson-100 mg/kg/gün, seftazidim-150 mg/kg/gün)
Hastane kaynaklı pnömoni	Sefepim (100 mg/kg/gün) veya piperasilin/tazobaktam (400 mg piperasilin/kg/gün) veya meropenem (120 mg/kg/gün) ± vankomisin (60 mg/kg/gün)
İntraabdominal enfeksiyon	Piperasilin/tazobaktam (400 mg/kg/gün) veya meropenem (60 mg/kg/gün)
Akut piyelonefrit	Seftriakson (50 mg/kg/gün)
Menenjit	Seftriakson (100 mg/kg/gün) + vankomisin (60 mg/kg/gün) ± asiklovir (30 mg/kg/gün HSV şüphesi varsa)
Nazokomiyal menenjit	Sefepim (100 mg/kg/gün) veya seftazidim (300 mg/kg/gün) veya meropenem (120 mg/kg/gün) + vankomisin (60 mg/kg/gün)

**Tablo 4.** Çocuklarda sepsis tedavisinde önerilen antibiyotik seçimi

### Bireyselleştirilmiş Tedavi

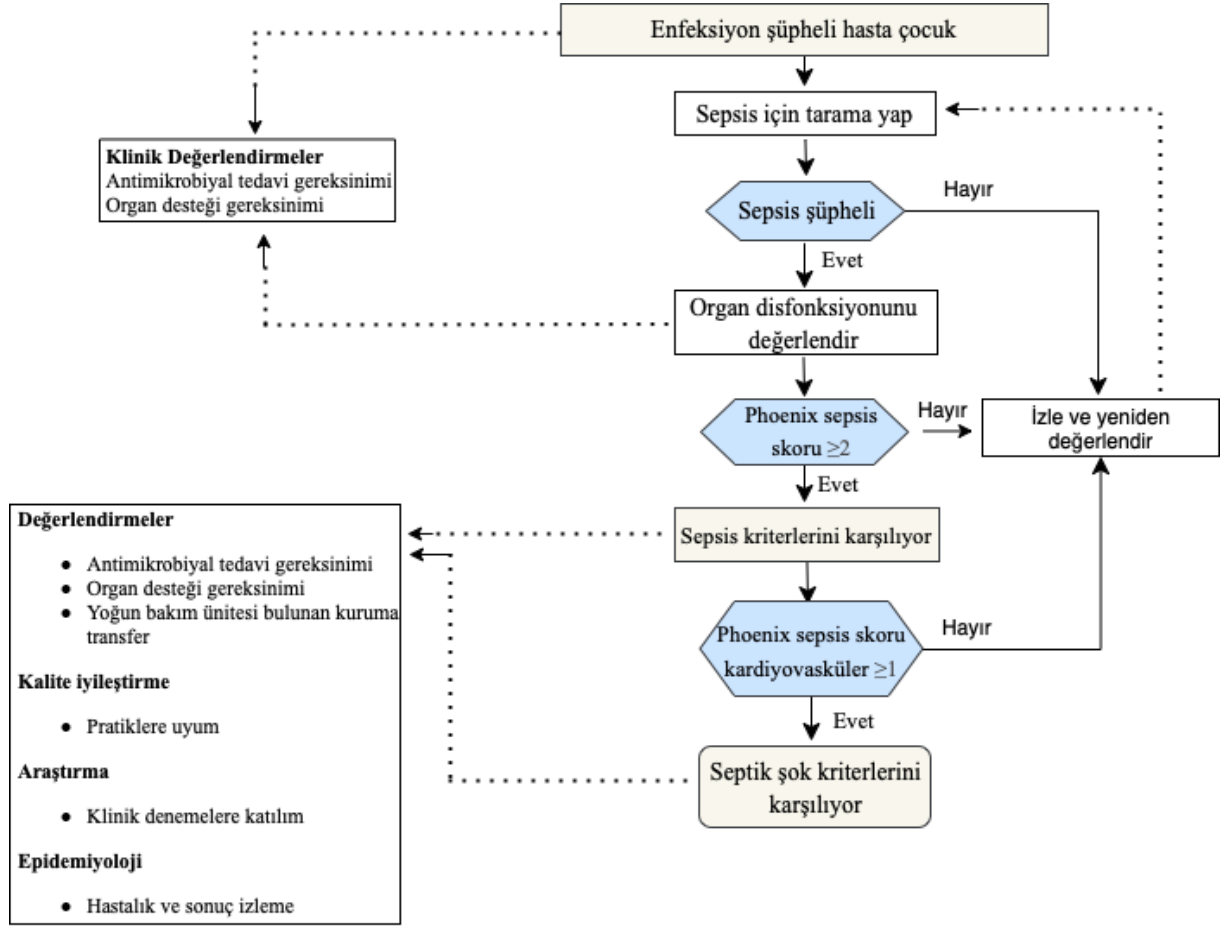
Pediatrik sepsiste hastanın moleküler ve klinik özelliklerine göre tedavinin uyarlanması giderek ilgi çekmektedir. Spesifik endotiplerin belirlenmesi ve multibiyobelirteç yaklaşımlarının kullanılması, hedefe yönelik tedavilerden fayda sağlayabilecek hastaların seçilmesine yardımcı olabilir (39). PERSEVERE ve PERSEVERE-II gibi çalışmalarda da sepsisle ilişkili organ disfonksiyonlarının moleküler düzeyde anlaşılmasının, bireyselleştirilmiş ve daha etkili tedavi yaklaşımlarını mümkün olabileceği vurgulanmaktadır (40,41).

### Sonuç

Son yıllarda yapılan araştırmalar, pediatrik sepsiste erken tanı ve etkili yönetim stratejilerinin geliştirilmesiyle morbidite ve mortalite oranlarının azaltılabileceğini göstermiştir. Moleküler ve klinik verilere dayalı bireyselleştirilmiş yaklaşımlar, tedavinin hastanın özel ihtiyaçlarına göre uyarlanmasına olanak tanımaktadır. Bu teknolojilerin yaygın kullanımını sınırlayan yüksek maliyet, analiz karmaşıklığı ve pediatrik gruba özgü biyolojik farklılıklar gibi zorluklar gelecekte yapılacak çalışmaların odak noktası olabilir. Pediatrik sepsis tedavisindeki bu ilerlemeler, multidisipliner bir yaklaşımla desteklenerek klinik sonuçların iyileştirilmesine önemli katkılar sağlayabilir.

**Çıkar Çatışması:** Yazar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemektedir.

**Finansal Destek:** Bu araştırma, kamu, ticari veya kâr amacı gütmeyen sektörlerdeki herhangi bir kuruluştan özel bir destek almamıştır.



Şekil 2. Çocuklarda sepsis ve septik şok için yeni kriterleri kullanarak hastaları sınıflandırabilmek için önerilen algoritma

**Yazarlık Katkısı:** EEA: Çalışma tasarımı, literatür taraması, metin yazımı, tablo ve şekillerin hazırlanması, revizyon. DT: Çalışma tasarımı, literatür taraması, metin yazımı, tablo ve şekillerin hazırlanması, revizyon. Tüm yazarlar, çalışmanın nihai halini okumuş, onaylamış ve sorumluluğunu paylaşmıştır.

**Etik Beyan:** Yazar araştırma ve yayın etiğine uyduklarını beyan eder. Derleme yazısı olduğu için etik kurul onamı alınmadı.

#### Kaynaklar

1. Weiss SL, Fitzgerald JC, Maffei FA, et al. Discordant identification of pediatric severe sepsis by research and clinical definitions in the SPROUT international point prevalence study. *Crit Care*. 2015;19(1):325. doi:10.1186/s13054-015-1055-x
2. Schlapbach LJ, Straney L, Alexander J, et al. Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002-13: a multicentre retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(1):46-54. doi:10.1016/S1473-3099(14)71003-5
3. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(5):695-701. doi:10.1164/rccm.200207-682OC
4. De Souza DC, Gonçalves Martin J, Soares Lanziotti V, et al. The epidemiology of sepsis in paediatric intensive care units in Brazil (the Sepsis PREvalence Assessment Database in Pediatric population, SPREAD PED): an observational study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(12):873-881. doi:10.1016/S2352-4642(21)00286-8

5. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1147-1157. doi:10.1164/rccm.201412-2323OC
6. 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(1):2-8. doi:10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6
7. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003;31(4):1250-1256. doi:10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B
8. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. 1998;26(11):1793-1800. doi:10.1097/00003246-199811000-00016
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
10. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(10):e172352. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.2352
11. Zhang X, Gui X, Yang K, Chen S, Ji Y. Prognostic performance of age-adapted SOFA and qSOFA in septic children. *Crit Care Lond Engl*. 2019;23(1):333. doi:10.1186/s13054-019-2609-0
12. Balamuth F, Scott HF, Weiss SL, et al. Validation of the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock Definitions in the Pediatric Emergency Department. *JAMA Pediatr*. 2022;176(7):672-678. doi:10.1001/jamapediatrics.2022.1301

13. Morin L, Hall M, De Souza D, et al. The Current and Future State of Pediatric Sepsis Definitions: An International Survey. *Pediatrics*. 2022;149(6):e2021052565. doi:10.1542/peds.2021-052565
14. Menon K, Schlapbach LJ, Akech S, et al. Criteria for Pediatric Sepsis—A Systematic Review and Meta-Analysis by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce\*. *Crit Care Med*. 2022;50(1):21-36. doi:10.1097/CCM.0000000000005294
15. Menon K, Schlapbach LJ, Akech S, et al. Pediatric Sepsis Definition—A Systematic Review Protocol by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Crit Care Explor*. 2020;2(6):e0123. doi:10.1097/CCE.000000000000123
16. Sanchez-Pinto LN, Bennett TD, DeWitt PE, et al. Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2024;331(8):675. doi:10.1001/jama.2024.0196
17. Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, et al. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2024;331(8):665. doi:10.1001/jama.2024.0179
18. Starr MC, Banks R, Reeder RW, et al. Severe Acute Kidney Injury Is Associated With Increased Risk of Death and New Morbidity After Pediatric Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2020;21(9):e686-e695. doi:10.1097/PCC.0000000000002418
19. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061-1093. doi:10.1097/CCM.0000000000002425
20. Vidrine R, Atreya MR, Stalets EL. Continuum of care in pediatric sepsis: a prototypical acute care delivery model. *Transl Pediatr*. 2018 Oct;7(4):253-261. doi: 10.21037/tp.2018.10.01.
21. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2018;378(9):829-839. doi:10.1056/NEJMoa1711584
22. Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults - A Systematic Review with Meta-Analysis. *NEJM Evid*. 2022;1(2):EVIDoa2100010. doi:10.1056/EVIDoa2100010
23. Weiss SL, Balamuth F, Long E, et al. PRagMatic Pediatric Trial of Balanced vs nOrmal Saline FLUId in Sepsis: study protocol for the PRoMPT BOLUS randomized interventional trial. *Trials*. 2021;22(1):776. doi:10.1186/s13063-021-05717-4
24. Weiss SL, Chair CV, Peters MJ, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2).
25. Burgunder L, Heyrend C, Olson J, et al. Medication and Fluid Management of Pediatric Sepsis and Septic Shock. *Paediatr Drugs*. 2022;24(3):193-205. doi:10.1007/s40272-022-00497-z
26. Walker SB, Conlon TW, Zhang B, et al. Clinical Signs to Categorize Shock and Target Vasoactive Medications in Warm Versus Cold Pediatric Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2020;21(12):1051-1058. doi:10.1097/PCC.0000000000002481
27. Ventura AMC, Shieh HH, Bouso A, et al. Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock. *Crit Care Med*. 2015;43(11):2292-2302. doi:10.1097/CCM.0000000000001260
28. Ramaswamy KN, Singhi S, Jayashree M, Bansal A, Nallasamy K. Double-Blind Randomized Clinical Trial Comparing Dopamine and Epinephrine in Pediatric Fluid-Refractory Hypotensive Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2016;17(11):e502-e512. doi:10.1097/PCC.0000000000000954
29. Lampin ME, Rousseaux J, Botte A, Sadik A, Cremer R, Leclerc F. Noradrenaline use for septic shock in children: doses, routes of administration and complications. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2012;101(9):e426-430. doi:10.1111/j.1651-2227.2012.02725.x
30. Overgaard CB, Džavík V. Inotropes and Vasopressors: Review of Physiology and Clinical Use in Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2008;118(10):1047-1056. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728840
31. Charbel RC, Ollier V, Julliard S, et al. Safety of early norepinephrine infusion through peripheral vascular access during transport of critically ill children. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2021;2(2):e12395. doi:10.1002/emp2.12395
32. Owen VS, Rosgen BK, Cherak SJ, et al. Adverse events associated with administration of vasopressor medications through a peripheral intravenous catheter: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 2021;25(1):146. doi:10.1186/s13054-021-03553-1
33. Patregnani JT, Sochet AA, Klugman D. Short-Term Peripheral Vasoactive Infusions in Pediatrics: Where Is the Harm? *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2017;18(8):e378-e381. doi:10.1097/PCC.0000000000001230
34. Strich JR, Heil EL, Masur H. Considerations for Empiric Antimicrobial Therapy in Sepsis and Septic Shock in an Era of Antimicrobial Resistance. *J Infect Dis*. 2020;222(Suppl 2):S119-S131. doi:10.1093/infdis/jiaa221
35. Mau LB, Bain V. Antimicrobial Therapy in Pediatric Sepsis: What Is the Best Strategy? *Front Pediatr*. 2022;10:830276. doi:10.3389/fped.2022.830276
36. El-Nawawy A, Khater D, Omar H, Wali Y. Evaluation of Early Corticosteroid Therapy in Management of Pediatric Septic Shock in Pediatric Intensive Care Patients: A Randomized Clinical Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(2):155-159. doi:10.1097/INF.0000000000001380
37. Nichols B, Kubis S, Hewlett J, Yehya N, Srinivasan V. Hydrocortisone Therapy in Catecholamine-Resistant Pediatric Septic Shock: A Pragmatic Analysis of Clinician Practice and Association With Outcomes. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2017;18(9):e406-e414. doi:10.1097/PCC.0000000000001237
38. Alejandria MM, Lansang MAD, Dans LF, Mantaring JB. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(9):CD001090. doi:10.1002/14651858.CD001090.pub2
39. Atreya MR, Wong HR. Precision medicine in pediatric sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31(3):322-327. doi:10.1097/MOP.0000000000000753
40. Wong HR, Caldwell JT, Cvijanovich NZ, et al. Prospective clinical testing and experimental validation of the Pediatric Sepsis Biomarker Risk Model. *Sci Transl Med*. 2019;11(518):eaax9000. doi:10.1126/scitranslmed.aax9000
41. Stanski NL, Zhang B, Cvijanovich NZ, et al. Diagnostic Validation of the Updated Pediatric Sepsis Biomarker Risk II for Acute Kidney Injury Prediction Model in Pediatric Septic Shock\*. *Pediatr Crit Care Med*. 2024;25(11):1005-1016. doi:10.1097/PCC.0000000000003589