



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**SEPTİK ŞOK ERKEN TANI VE AYIRT ETME
KILAVUZUNUN ÇOCUK ACİL'DE KULLANIMININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Zehra Gizem ÇELİKBAŞ**

Antalya, 2024



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**SEPTİK ŞOK ERKEN TANI VE AYIRT ETME
KILAVUZUNUN ÇOCUK ACİL'DE KULLANIMININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Zehra Gizem ÇELİKBAŞ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Nilgün ERKEK**

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

TEŞEKKÜR



İÇİNDEKİLER

1	GİRİŞ ve AMAÇ	8
2	GENEL BİLGİLER	11
2.1	SEPSİS TANIMI	11
2.1.1	Sepsis Epidemiyolojisi	13
2.1.2	Sepsis Tarihçesi.....	14
2.1.3	Sepsis Etiyolojisi	16
2.1.4	Sepsis risk faktörleri.....	18
2.1.5	Sepsis Patofizyolojisi	18
2.1.6	Klinik	24
2.1.7	Tedavi.....	25
3	GEREÇ VE YÖNTEM	39
3.1	Araştırmanın Şekli: Gözlemsel prospektif	39
3.2	Hastalar:.....	39
3.3	Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri:	40
3.4	Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:	40
3.5	Verilerin İfade Edilmesi	40
3.6	Veri Toplama Formları.....	40
3.7	İstatistiksel Analiz:	41
4	BULGULAR	43
5	TARTIŞMA	64
6	SONUÇLAR	71
7	ÖZET	76
8	ABSTRACT	79
9	KAYNAKÇA	82

KISALTMALAR DİZİNİ

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ACCM:	Anti-Climate Change Management
ACCP:	American College of Chest Physicians
ACTH:	Adrenokortikotropik Hormon
ADAMTS-13:	Disintegrin And Metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13
AIDS:	Acquired Immun Deficiency Syndrome
ALT:	Alanin Aminotransferaz
APC:	Antijen Sunan Hücre
APLS:	Advanced Pediatric Life Support
ARDS:	Akut Respiratuar Distress Syndrome
ATP:	Adenozintrifosfat
ATS:	American Thoracic Society
BIS:	Bispectral Index
Ca:	Kalsiyum
CRRT:	Kontinü Renal Replasman Tedavisi
CVHDF:	Sürekli Hemodiyafiltrasyon
CVP:	Santral Venöz Basınç
DAMP:	Hasar ilişkili moleküler model
dk:	dakika
dL:	desilitre
DNA:	Deoksiribonükleik Asit
ECMO:	Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu
EEG:	Elektroensefalogram
EF:	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG:	Elektrokardiyogram
ESICM:	European Society of Intensive Care Medicine
FiO₂:	Solunan oksijen yüzdesi
GBS:	Grup B Streptokok
GEDVİ:	Global End Diastolik Volüm İndeksi
GKS:	Glasgow Koma Skoru

GM-CSF:	Granülosit Monosit Koloni Stimülan Faktör
Hb:	Hemoglobin
Hg:	Cıva
HIV:	Human Immun Deficiency Virus
HVHF:	Yüksek Hacimli Hemofiltrasyon
ICAM-1:	Intercellular Adhesion Molecule-1
ICAM-2:	Intercellular Adhesion Molecule-2
IFN:	Interferon
IgA:	Immunglobulin A
IgG:	Immunglobulin G
IgM:	Immunglobulin M
IL:	Interlökin
INR:	International Normalized Ratio
IO:	İntraosseöz
IV:	İntravenöz
IVIG:	İntra Venöz İmmun globulin
K:	Potasyum
kg:	kilogram
L:	Litre
m²:	metrekare
MAP:	Ortalama Arter Basıncı
mcg:	mikrogram
mL:	mililitre
mm:	milimetre
mmol:	milimol
MRSA:	Metisilin Rezistan Staf. Aureus
NaCl:	Sodyum Klorür
PaCO₂:	Arteriyel CO ₂ basıncı
PALS:	Pediatric Advanced Life Support
PAMP:	Patojenden Üretilen Moleküler Patern
PaO₂:	Arteriyel O ₂ Basıncı
PARDS:	Pediatric Acute Respiratuar Distress Syndrome

PCCO:	Pulse Contour-Derived CO
PEEP:	Positive End Expiratory Pressure
PIP:	Positive İnspiratory Pressure
PVPI:	Pulmonary Vascular Permeability İndex
RSV:	Respiratuvar Sinsityal Virus
SCCM:	The Society of Critical Care Medicine
SD:	Standart Deviasyon
SIRS:	Sistemic İnflamatuar Response Syndrome
SIS:	Surgical İnfection Society
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
SVRI:	Sistemik Vasküler Rezistif İndeks
TDP:	Taze Donmuş Plazma
TLR:	Toll Like Reseptor
TNF:	Tümör Nekrozis Faktör
TPN:	Total Parenteral Nutrisyon

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Pro- ve anti-inflamatuar yanıtta sepsis ve septik şok sırasında bağışıklık sisteminde meydana gelen değişiklikler.....	19
---	----

TABLO DİZİNİ

Tablo 1:Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Çocuk Acil Serviste Değerlendirilen 350 Hastanın Sosyodemografik Özellikleri	44
Tablo 2:Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirilen 350 Hastanın Başvuru Hemşire Triyajına Ait Özellikleri	45
Tablo 3:Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirilen 350 Hastanın Hekim İlk Değerlendirme Özellikleri.....	47
Tablo 4:350 Hastanın Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirmesi İle Hemşire Triyajında Sepsis Varlığı Kararının Vital Bulgularına Göre Dağılımı	49
Tablo 5:SIRS-Sepsis-Septik Şok Tanı Kriterlerine Göre SEPSİS Tanımı İçin 350 Hastanın Bulgularının Dağılımı	50
Tablo 6: SIRS-Sepsis-Septik Şok Tanı Kriterlerine Göre SEPTİK ŞOK Tanımı İçin 350 Hastanın Bulgularının Dağılımı	52
Tablo 7:Çalışma Grubundaki 350 Hastanın Triyaj Sınıflamaları Ve Sonlanım Durumları	53
Tablo 8:KSP Üzerinden Değerlendirme İle Sepsis Şüphesi Olmayan Hastaların Triyaj Kategorilerinin Hemşire Ve Hekim Kararına Göre Dağılımları	54
Tablo 9:Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirme İle Sepsis Şüphesi Olan Hastaların Triyaj Kategorilerinin Hemşire Ve Hekim Kararına Göre Dağılımları	54
Tablo 10:KSP Yönergesine Göre 350 Hastanın Sepsis Şüphesi Durumu Üzerinde Hemşire İle Hekim Triyaj Kararları Arasındaki Uyum Analizi.....	55
Tablo 11:KSP Değerlendirme Yönergesine Göre Riskli Olan Ve Olmayan Hasta GruplarındaSepsis Şüphesi Durumunun Hemşire Ve Hekim Triyaj Kararları İle Karşılaştırılması	56
Tablo 12:Çocuk Acil Serviste Hastalara Uygulanan Tedavilerin -Hemşire, Hekim Ve Kıdemli/Uzman Tarafından Belirlenen Triyaj Kategorilerine Göre Dağılımı	58
Tablo 13:Kısa Sepsis Paketi Değerlendirme Yönergesi İle Değerlendirilen 350 Hastanın Sepsis Şüphesi Durumunun Kıdemli/Uzman Hekim Klinik Kategorizasyon Kararına Göre Dağılımı -3 kategori	59
Tablo 14:KSP Değerlendirme Yönergesi İle Değerlendirilen 350 Hastanın Sepsis Şüphesi Durumunun Kıdemli/Uzman Hekim Klinik Kategorizasyon Kararına Göre Dağılımı-2 kategori	60
Tablo 15:KSP Değerlendirme Yönergesi İle Değerlendirilen 350 Hastanın Sepsis Şüphesi Varlığının Sonlanım Durumlarına Göre Dağılımı.....	60
Tablo 16:Kısa Sepsis Paketi Değerlendirmelerine Göre Sepsis Şüphesi Olan Ve Olmayan Hastalara Acil Serviste Yapılan Tedavi Uygulamalarının Dağılımı	61
Tablo 17:Kısa Sepsis Değerlendirme Paketi İle 350 Hastada Sepsis Durumunun Çocuklarda Uluslararası Sepsis Uzlaş Raporu SIRS-Sepsis-Septik Şok Tanı Kriterlerine Göre Sepsis Varlığı İle Karşılaştırılması	62
Tablo 18:Kısa Sepsis Değerlendirme Paketi İle 350 Hastada Sepsis Durumunun Çocuklarda Uluslararası Sepsis Uzlaş Raporu SIRS-Sepsis-Septik Şok Tanı Kriterlerine Göre Septik Şok Varlığı İle Karşılaştırılması.....	63

1 GİRİŞ ve AMAÇ

Sepsis; enfeksiyon tarafından uyarılan immün sistem anormalliği, mikrodolaşım bozukluğu ve uç organ yetmezliği ile birlikte olan sistemik enflamatuvar yanıt ile karakterize klinik bir sendromdur. Sepsis yıllar boyunca tedavi açısından ciddi problemler oluşturan ve yüksek mortaliteye neden olan bir sorundur. Mortalite oranı 1960 yılında %100 iken, günümüzde erken tanı ve tedavi ile azalmıştır. ABD’li çocuklarla ilgili 2005 yılında yapılan çalışmada sepsis nedeniyle %10.3’lük ölüm oranıyla 42.000 vaka bildirilmiş; bu da tüm ölümlerin %7’sini oluşturmuş ve bebeklerde ve çocuklarda önde gelen ölüm nedeni olarak belirlenmiştir [1]. Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde hastada gelişen şok ve çoklu organ yetmezliği tablosu mortaliteyi esas belirleyen faktörlerdir [2, 3].

Amerika Birleşik Devletleri’nde şiddetli sepsisli çocukların yarısı bebektir ve bebeklerin yarısı düşük veya çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerdir. Altta yatan hastalık, şiddetli sepsisli ABD’li çocukların %49’unda görülür [1]. Mortaliteye ait risk faktörlerinin belirlenmesi prognostik açıdan önemlidir. Amerikan Göğüs Hekimleri Birliği ve Yoğun Bakım Topluluğu 1992 yılında Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, sepsis, ağır sepsis ve septik şok tanımlarını yayınlamıştır [4]. Sonrasında yapılan sepsis çalışmaları, sepsis fizyopatolojisini daha iyi tanımlamak gerektiğini göstermiştir. Bu nedenle 2001 yılında uluslararası sepsis tanımları konferansı yapılmıştır. The American College of Chest Physicians (ACCP), The Society of Critical Care Medicine (SCCM), The American Thoracic Society (ATS), The European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) ve The Surgical Infection Society (SIS)’in katıldığı bu konferans neticesinde 1992 yılı tanımları geçerli kalmakla birlikte klinik çalışmalara alınan hastaları daha iyi tanımlamak ve sınıflamak amacıyla bazı eklemeler yapılmıştır [5]. 2005 yılında ise çocuklarda ilk kez tanımlayıcı kriterler kullanılmıştır [6]. 2008 yılında ilk kez çocuklarda sepsis yönetimi yol haritası çizilmiştir [7].

2015 yılında İngiltere’de yapılan bir çalışmada; 2005-2011 yılları arasında, 0-16 yaş arası 703 çocuk çalışmaya dahil edilmiş. Şiddetli sepsis nedeniyle

pediatrik yoğun bakıma sevk edilen çocuklar arasındaki ölümlerin büyük çoğunluğunun 24 saat içinde meydana geldiği tespit edilmiştir [8].

Yine 2015 yılında Kuzey Amerika’da yapılan bir çalışmada çalışmaya 422 kişi katılmış, Çocuklarla ilgilenen acil servis doktorlarının çoğunun sepsisi tanımak ve izlemek için ağırlıklı olarak klinik ölçütlere güvenmeye devam ettiği gösterilmiş. Bu çalışma da belki daha hızlı bir yöntemle sepsis tanısının konulabilmesinin mortalite üzerinde faydalı olabileceğini göstermektedir [9].

Diğer bir çalışma ise şiddetli sepsis belirlemek için doktor tanısı ile 2005 Uluslararası pediatrik sepsis konsensüs konferansı kriterleri arasındaki farkı belirlemek için yapılmış. 6 kıtada 26 ülkede 128 çybü’yü kapsayan başka bir çalışmada 5 gün boyunca 6925 hasta taranmış ve 706 tane ciddi sepsisli hasta kaydedilmiş. Sonuç olarak doktorlar konsensüs kriterlerinin tespit ettiklerinden daha fazla bir şekilde şiddetli sepsis tanısı koymuş ve bunun mortalite üzerine etkisi görülmemiş [10].

2014 yılında yayımlanan; bebeklerde, çocuklarda ve ergenlerde ciddi enfeksiyonların teşhisi ve yönetimi için önemli hususların anlatıldığı geniş bir makalede ise sepsisin erken tanınmasının ve poliklinikte ve hastane servislerinde ilk müdahalenin, daha ciddi klinik durumlara ilerlemeyi önlemek için gerekli olduğu belirtilmiştir [11].

Yine 2014 yılında Bir Fransız bölgesinde 7 yıllık bir süre içinde ciddi bakteriyel enfeksiyondan ölen tüm çocukların (3 ay - 16 yaş) yönetiminin optimallliği karşılaştırılmış. Yetersiz bakımın ve geç tanının mortalite üzerindeki etkisi belirlenmiş ve anlamlı kabul edilmiş [12].

Çocuklarda sepsis ve septik şok gözden kaçırıldığında mortalite ve ciddi morbiditeye sebep olan bir klinik sorundur. Mortalite ve morbiditedeki en önemli faktörlerden birinin sepsis tanısında geç kalınmasıdır. Sepsisin erken tanınması ve etkin tedavi edilmesi mortalitenin azaltılmasında en önemli noktadır. Ailelerin sepsisi tanımaması, hekimlerin özellikle yaşa bağlı şekilde sepsisi tanımakta geç kalmaları, sıvı ve antibiyotik tedavilerinde gecikilmesi önemli faktörlerdir. Erken teşhis ve tedaviyle mortalite belirgin olarak azalmaktadır. Sırs, sepsis, septik şok tanı kriterleri ile sepsis tanımı yapılması uluslararası bir uzlaş raporumun halen

geçerli önerisidir [6]. Ancak bu yolla sepsis tanısı karmaşık ve zaman alıcı, laboratuvar sonuçlarının beklenmesini de gerektiren bir süreçtir. Bu nedenle erken sepsis tanısı için klinik hızlı triyaja dayalı rehberlerin kullanımı ve her ünitenin bu rehberleri kendi biriminde kullanarak optimize etmesi gerekmektedir. Her kurum kendi şartlarına uygun erken tanı, resüsitasyon, stabilizasyon ve uyum protokollerini oluşturmalıdır. Her kurumun sepsisi erken tanıma, doğru tedavi uygulama ve yapılan uygulamaların başarısını değerlendirmek için kendi kılavuzlarını oluşturması önerilmektedir [6].

Bütün bunların ışığında, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk acil ünitesine; enfeksiyon şüphesi ve/veya vücut sıcaklık anormalliği ile başvuran hastalarda sepsis ve septik şok varlığı açısından Amerikan Pediatri Akademisi Pediatrik Septik Şok İşbirliği Grubunun (*The American Academy of Pediatrics Pediatric Septic Shock Collaborative ;AAP-PSSC*) önerisi olan Çocuklar için Sepsis/Septik Şok Erken Tanıma, Tedavi Triyaj Uyarı Kılavuzunun (*Pediatric Septic Shock Collaborative Triage Trigger Tool*) [140] kullanımının ve çocuklarda Uluslararası Sepsis Uzlaş Raporu Çocuklarda SIRS, Sepsis, Septik Şok Tanımlama Klavuzu (*International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics* 2005) kriterleri [6] ile karşılaştırılarak etkinliğinin değerlendirilmesini amaçladık.

Bu değerlendirmenin sonuçlarına göre rehber önerilerinin kendi koşullarımıza uygun şekilde optimize edilmek üzere gözden geçirilmesini hedefledik.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 SEPSİS TANIMI

Sepsis; enfeksiyon tarafından uyarılan immün sistem anormalliği, mikrodolaşım bozukluğu ve uç organ yetmezliği ile birlikte olan sistemik enflamatuvar yanıt ile karakterize klinik bir sendromdur. Sepsis, immün yetmezliği olan bireyler, çocuklar, bebekler ve yaşlıların en savunmasız olduğu, bağışıklık sisteminin enfeksiyonlara verdiği yıkıcı tepkiden kaynaklanan ciddi bir tıbbi durumdur [14]. Pediatrik sepsis ve septik şok tanı kriterleri için 2005 yılında uluslararası uzlaşma konferansında yapılan tanımlar hala geçerliliğini korumaktadır [6].

Buna göre tanımlar:

SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu): En az bir tanesi anormal vücut sıcaklığı ya da lökosit sayısı olmak üzere aşağıdakilerden iki tanesinin varlığı SIRS tanısı için yeterlidir.

- Ateş veya hipotermi: vücut sıcaklığı $>38,5^{\circ}\text{C}$ ya da
- Taşikardi: Harici uyaranlar, ağrılı durumlar veya taşikardi yapabilecek

kronik ilaç kullanımı olmaksızın ortalama kalp hızının yaşa göre normal sınırların 2 SD üzerinde olması veya başka şekilde açıklanamayan 0,5-4 saat boyunca devam eden dirençli taşikardi ya da

1 yaş altı çocuklarda harici vagal uyarı, beta bloker ilaç kullanımı, konjenital kalp hastalığı veya başka şekilde açıklanamayan kardiyak depresyon sonucu gelişen bradikardi

- Takipne: Ortalama solunum hızının yaşa göre normal değerlerin 2 SD üzerinde olması ya da nöromüsküler hastalık veya anestezi nedeniyle olmayan mekanik ventilatör ihtiyacı

- Lökosit sayısı: Lökosit sayısının yaşa göre normal değerlerin üzerinde ya da altında olması veya olgunlaşmamış nötrofil oranının %10'un üzerinde olması

SEPSİS: Şüpheli ya da kanıtlanmış enfeksiyonla birlikte SIRS varlığı

SEPTİK ŞOK: Sepsis ve kardiyovasküler fonksiyon bozukluğunun bir arada olması durumu

Kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu kriterleri:

(1 saatte 40 ml/kg izotonik sıvı uygulanmasına rağmen)

- Hipotansiyon: Yaşa göre $< 5p$ veya < 2 SD olması veya

- Kan basıncını normal sınırlarda tutabilmek için vazoaaktif ilaç kullanılma gereksinimi (dopamin $> 5 \mu\text{g/kg/dk}$, veya dobutamin veya adrenalin veya noradrenalin)

veya

- Aşağıdaki bulgularda en az ikisinin varlığı

- Açıklanamayan metabolik asidoz, baz açığı $> 5 \text{ mEq/L}$
- Arteriyel laktat düzeyinin normalin 2 katından fazla artışı
- Oliguri: İdrar çıkışının $< 0.5 \text{ mL/kg/saat}$
- Uzamış kapiller geri dolum zamanı $> 2 \text{ sn}$
- Santral ve periferel ısı farkının $> 3^\circ\text{C}$

AĞIR SEPSİS: Sepsis + (kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu veya ARDS veya > 2 organ fonksiyon bozukluğu) olması durumu

Organ fonksiyon bozukluğu kriterleri:

- **Solunumsal**

- $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2: < 300$

(konj kalp hastalığı veya kronik akciğer hastalığı yokluğunda) veya

- $\text{PaCO}_2 > 65 \text{ mmHg}$ veya bazal değerin 20 mmHg $\uparrow$ veya
- Oksijen saturasyonunu $> \% 92$ için $\text{FIO}_2 > \% 50$ olması veya
- Mekanik ventilasyon ihtiyacı (invaziv veya noninvaziv)

-**Nörolojik**

- $\text{GKS} < 11$ veya
- Akut bilinç durum değişikliği (Bazale göre $\text{GKS} > 3$ düşme)

-**Hematolojik**

- Trombositlerin < 80.000 olması veya kronik hematoloji ve onkoloji hastaları için son üç gündeki en yüksek değerine göre $\% 50$ azalması veya
- $\text{INR} > 2$

- Renal

- Kreatinin >2 kat artması(yaş için normal üst sınırın) veya
- Başlangıç kreatinin değerinin 2 kat artması

-Hepatolojik

- Total Bilirubin > 4 mg/dl (Yenidoğan dışı) veya
- ALT'nin yaşa göre üst sınırının 2 katı artması

2.1.1 Sepsis Epidemiyolojisi

2008 yılı içinde 5 yaşından küçük çocuklarda dünyada 8.795.349 ölüm araştırılmış, 1.575.257 (%18) hastanın pnömoni, 1.336.289(%15) hastanın diyare, 1.062.071(%12) hastanın diğer enfeksiyonlar, 1.033.544 (%12) vakanın preterm doğum komplikasyonu nedeniyle öldüğü ortaya konulmuştur. Çalışmanın Türkiye'deki durumunu irdelleyen kısmında ise 5 yaş altında görülen 29.698 ölümün %30'unun preterm doğum komplikasyonu, %17'sinin doğum anomalisi, %13'ünün pnömoni, %1'inin asfiksi, %1.3'ünün diare nedenli olduğu gösterilmiştir [14]. Diğer önemli nedenlerin ise doğum asfiksisi ve sıtma olduğu saptanmıştır. Sıtmaya bağlı ölümlerin %92'si (0.677 milyon) ve AIDS'e bağlı ölümlerin %90'ı (0.181 milyon) Afrika bölgesinde olduğu bildirilmiştir. Dünya çapındaki başarılı aşılama programları, kızamık ve tetanozun neden olduğu ölümlerin sayısını azaltmıştır, ancak halen bu hastalıkların her biri ölümlerin yaklaşık %1'inden sorumlu olmayı sürdürmektedir.

Çocukluk çağı sepsisinde mortalite 1966 yılında % 97'lerden 1995 yılında %9'lara düşmesine rağmen önde gelen önemli ölüm nedenleri arasındadır. Antibiyotik tedavisindeki gelişmeler, erken tanı olanakları, yoğun bakım alanındaki gelişmeler ve sepsis patogenezinin daha iyi anlaşılması ile bu oran belirgin azalmıştır. Sepsis epidemiyolojisinde en önemli faktörlerden biri yaştır. Yaş arttıkça sepsis görülme sıklığı azalmaktadır. Sepsisin en sık görüldüğü dönemler yenidoğan ve 3 yaşından küçük bebeklerdir. Çocukluk çağı sepsisinde insidans 0.56/1000 iken süt çocukluğu döneminde insidans 56/1000'lerde seyretmektedir [2].

ABD'de 1995 ile 2005 yılları arasında yedi eyalette çalışmalar yapılmış ve bu çalışmaların sonucunda pediatrik sepsiste yaklaşık %81'lik bir artış olduğu gösterilmiş. Bu durum, sepsis görülme prevalansının 1000 pediatri popülasyonu başına yaklaşık 0.56'dan 0.89'a arttığını göstermektedir [15, 16].

Epidemiyolojik faktörler özellikle altta yatan hastalığı olan çocuklarda yaşla beraber değişir. Örneğin sepsis, süt çocuklarında kronik akciğer hastalığı ve konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda sık görülürken, 1-9 yaş arası en sık nöromusküler hastalığı olanlarda ve daha ileri yaşlarda ise en sık kanser hastalığı olan çocuklarda sık görülür [17]. Benzer şekilde sepsis kaynağı da yaşa göre değişir. Süt çocuklarında en sık bakteriyemi görülürken, daha büyük çocuklarda solunum sistemi enfeksiyonları daha sıktır. Ayrıca immün yetmezlik, renal ve hepatik yetmezlik, neoplazi gibi altta yatan bir hastalığın bulunması diğer önemli faktörlerdendir [17]. Sepsiste mortalite ve morbiditedeki en önemli faktörlerden diğeri de sepsis tanısında geç kalınmasıdır. Ailelerin sepsisi tanımaması, hekimlerin özellikle yaşa bağlı şekilde sepsisi tanımakta geç kalmaları, sıvı ve antibiyotik tedavilerinde gecikilmesi ve altta yatan hastalık da önemli faktörlerdir.

2.1.2 Sepsis Tarihçesi

Sepsis teriminin ilk olarak Hipokrat tarafından kullanıldığı ve “Vücutta meydana gelen bozulma, çürüme” olarak tanımlandığı çeşitli kaynaklarda görülmektedir. Yunan kökenli önde gelen bir Romalı doktor ve filozof olan Galen (MS 129-199), sepsis konusunda çeşitli teoriler öne sürmüştür [18]. Mikroskobun mucitlerinden biri olan Anthony van Leeuwenhoek (1632-1723), bulaşıcı hastalık çalışmalarında bulunmuş ve mikrop teorisinin daha da gelişmesine katkı sağlamıştır[19]. Ignaz Semmelweis (1818-1865), Avusturya’da yaptığı çalışmalarla ilk defa lohusalık sepsisinde gebelerin ölüm oranının yüksek olduğunu fark etmiştir [20]. Sepsis tanım olarak ilk defa Laennec (1831) tarafından kullanılmıştır ve daha sonra Boise (1897) tarafından desteklenmiştir. Günümüzde halen olarak yaygın kullanılan şok sınıflandırma sistemlerinin öncü formları 1934’te Blalock tarafından geliştirilmiştir. Blalock şoku hematojenik veya oligemik (hipovolemik), kardiyojenik, nörojenik, bakteriyemik (yani septik) olmak üzere 4 sınıfa ayırmıştır [21]. 1989’da ise Bone ve arkadaşları tarafından günümüzde halen geçerli olan vücut sıcaklığı, kalp tepe

atımı, solunum sayısı, enfeksiyonun kanıtını ve en az bir organ hasarını içeren sepsis sendromu tanımı yapılmıştır [22].

Sepsisin tanımları tüm bu gelişmelere rağmen hala klinisyene bağlı olması üzerine Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji ve Yoğun Bakım Derneği birlikteliği ile bir uzlaşma konferansı düzenlenmiştir. Bu konferansta önerilen geniş tanımlarla, hastalığın erken teşhis edilmesi, uygun bir şekilde değerlendirilmesi ve böylece erken müdahale sağlanması hedeflenmiştir [22].

Sepsis tanımı ilk olarak 1991 yılında Amerikan Yoğun Bakım Derneği (SCCM) ve Amerikan Göğüs Hastalıkları Uzmanları Birliği (ACCP) tarafından yapılmıştır. 1992 yılında ise sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), enfeksiyonun gösterilemediği fakat klinik ve laboratuvar değişikliklerinin gözlemlendiği sendrom olarak tanımlanmıştır [5]. Sepsis ise enfeksiyon şüphesinin olduğu SIRS olarak isimlendirilmiştir. Sepsisin şiddetlendiği, akut organ disfonksiyonu, hipoperfüzyon ve hipotansiyonun eşlik ettiği klinik tablo şiddetli sepsis, sıvı resüsitasyonuna rağmen sürekli arteriyel kan basıncı düşüklüğü gösteren klinik tablo ise septik şok olarak adlandırılmıştır [4]. Bu tanımlamalar, dünyada birçok uzman tarafından kabul edilmiş ve klinik çalışmalarda kullanılmıştır. Fakat kriterlerin çok geniş olması, düşük spesifiteye sahip olması ve prognostik değerinin yetersizliği nedeniyle SIRS tanı kriterlerinin uygun olmadığı düşünülmüş. Pediatrik ve neonatal sepsisin erişkin sepsisinden farklılıklarını belirledikleri ilk pediatrik kılavuzlar 2002'de ACCM, Society of Critical Care Medicine ile birlikte meydana getirilmiştir. Uluslararası Konsensüs Konferansı üyeleri tarafından 2002 yılında pediatrik sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), sepsis, septik şok ve organ disfonksiyonu için uluslararası tanımlar kabul edilmiştir [23]. 2005 yılında pediatrikte sepsis ve organ disfonksiyonu tanımlarını düzenlemek ve tedavi yaklaşımlarını değerlendirmek için Uluslararası Pediatrik Sepsis Konsensüs Konferansı düzenlenerek kılavuzlar oluşturulmuştur. Bu kılavuzda yetişkinde SIRS ve sepsis tanımlamak için kullanılan kriterler yenidoğan, bebek, çocuk ve ergen olmak üzere alt kategorilere uygun olarak değiştirilmiştir. Organ disfonksiyon kategorileri, şiddetli sepsis ve septik şok çocuklara özel olarak tanımlanmıştır [6].

2.1.3 Sepsis Etyolojisi

Sepsis, etyolojisinde birçok patojen rol oynar. Sepsis vakalarının çoğu bakteriyel kaynaklıdır. Sepsis vakalarının %42'sinde kültür negatiftir. Bu da bakteriyel olmayan bir nedeni işaret eder fakat viral sepsis tanısı çok nadir olarak konulur [24].

Pediyatrik popülasyonda izlenen sepsisin bakteriyel sebepleri, yetişkinlerde görülenlerden daha farklıdır. Yenidoğan bebeklerde yaşamın ilk 72 saatinde başlayan sepsis Erken başlangıçlı neonatal sepsis olarak tanımlanmaktadır ve etkenler çoğunlukla grup B streptokok (GBS), Klebsiella spp., Escherichia coli, Listeria monocytogenes ve Enterobacter spp.'dir. Geç başlangıçlı neonatal sepsis ise yaşamın ilk 72 saatinden sonra görülür ve en yaygın sebepleri arasında koagülaz negatif stafilkokoklar, Enterobacteriaceae, Gram negatif basiller ve hem metisiline duyarlı hem de metisiline dirençli Staphylococcus aureus saptanmıştır [25].

Amerika'da 2014 yılında 18 yaş altı yenidoğan dönemi dışındaki hastalarda yapılan çalışmada hastaların %42.9'unda bakteriyel veya fungal bir patojen saptanmıştır. Sepsis tanısıyla izlenen, önceden bir sağlık problemi olmayan hastalarda görülen en sık patojen Staphylococcus aureus olup, MRSA oranı %40,5 saptanmıştır. Aynı hasta grubunda diğer yaygın patojenler arasında Escherichia coli (%7.1) ve Streptococcus türleri (%6.3) (Streptococcus pneumoniae hariç) yer aldığı gösterilmiştir. Altta yatan bir kronik hastalığı olan hastalarda ise sırasıyla Staphylococcus aureus (%11), (MRSA oranı %38.6) olup bunu Candida türleri (%9.8) ve Pseudomonas aeruginosa (%8,1) izlemiştir. Genel olarak alt solunum yolu enfeksiyonları sıklık açısından ilk sırada yer alırken (%29.1), 2. Sırada ise idrar yolu enfeksiyonlarının yer aldığı gösterilmiştir(%20.1) [26, 27].

Viral sepsis yaştan ve altta yatan bağışıklığı etkileyen hastalıklardan etkilenir İnfluenza viral sepsisin yaygın sebeplerinden biridir ve bu çocuk hastalarda hastaneye yatış riskini ve ölüm oranını artırmaktadır [28]. İnfluenza; aşısı olmasına rağmen, aşılama oranlarının düşük olması, aşı yanıtının yetersiz olması, aşının virüslerle farklı suşları içermesi nedeniyle önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir [29, 30].

Respiratuar sinsityal virüs (Rsv) bronşiolit tanısıyla hastaneye yatırılan çocukların çoğunda tespit edilmektedir [31]. Ve bu hastaların yaklaşık %40'ında alt

solunum yolu enfeksiyonuna neden olmaktadır. Bronşiyolite neden olduğu belirlenen diğer virüsler insan metapnömovirüsü, influenza, adenovirüs ve parainfluenzadır. RSV enfeksiyonu yılda 90.000'den fazla hastaneye yatışa yol açmaktadır. RSV'den kaynaklanan ölüm oranı, Amerika Birleşik Devletleri'nde 1985'te yıllık 4500 ölümden, 1976'da tahminen 510'a, ve 1999'da 390 ölüme düşmüştür [32]. Bebeklerde bronşiolit nedeniyle hastaneye yatışlarda İnsan metapnömovirüsü ve rinovirüs giderek daha fazla görülmektedir [32].

Viral-bakteriyel koenfeksiyon, şiddetli pnömoni vakalarının bir kısmında görülür. Bu vakalarda solunum yetmezliği ve septik şok ihtimali daha yüksek olur[33]. Viral enfeksiyon genellikle bakteriyel enfeksiyondan önce olur ve bu durumun hastayı enfeksiyona yatkın hale getirdiği düşünülmektedir. İnfluenza enfeksiyonunu yakın zamanda geçiren çocuklarda MRSA'nın ölümle ilişkili olduğu rapor edilmiştir [34].

%10'a yakın bir oranda mantar patojenlerinin özellikle candida türlerinin septik şok etkeni olduğu bilinmektedir[35]. Kandidemi riskini artıran durumlar; hastanede kalış süresi, TPN kullanımı, santral venöz kateter takılması ve gibi invaziv girişimler neticesinde artmaktadır [36, 37]. Ülkemizde 2008 yılında yapılan bir çalışmada, C. Albicans'ın hastane kandidemisi olan çocuklarda en sık görülen kandidemi (%39.2) olduğu bildirilmiştir [38]. Plasmodium falciparum, serebral sıtma ile sepsise neden olabilir. Bu durum küçük çocuklarda bilinç değişikliği, nöbet ve asidoz ile kendini gösterir [39].

Sepsis ile takip edilen çocukların yaklaşık % 30 ile %75'inde tanımlanmış bir enfeksiyöz ajan yoktur. Kültür negatif sepsis, kültür alınmadan önce antibiyotik başlanması sebebiyle veya dolaşımdaki endotoksin gibi bakteriyel bileşenlere konağın tepkisi nedeniyle olabilir. Bazı durumlarda ise mevcut tanı testleri patojeni saptamak için yeterince duyarlı olmayabilir [40, 41].

Sepsisin mortalite üzerine etkisini azaltmak amacıyla yüksek risk gruplarını belirlemek önemlidir. Klinik, 3 aydan küçük bebeklerde veya altta yatan hastalığı olan vakalarda ağır olabilir [11]. Nötropenik kanser hastaları veya immünitesi baskılanmış hastalarda İnvaziv enfeksiyon gelişme riski daha yüksektir. Ağır bronşiolit ve viral sepsis için risk faktörleri; prematürite, kronik akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalıkları ve primer immün yetmezliktir [42].

2.1.4 Sepsis risk faktörleri

Sepsis ve septik şokun yüksek riskli hastalıklarda mortalite ve morbidite riski çok daha fazladır. Yüksek riskli hastalıklar aşağıda sıralanmıştır [6, 41, 43].

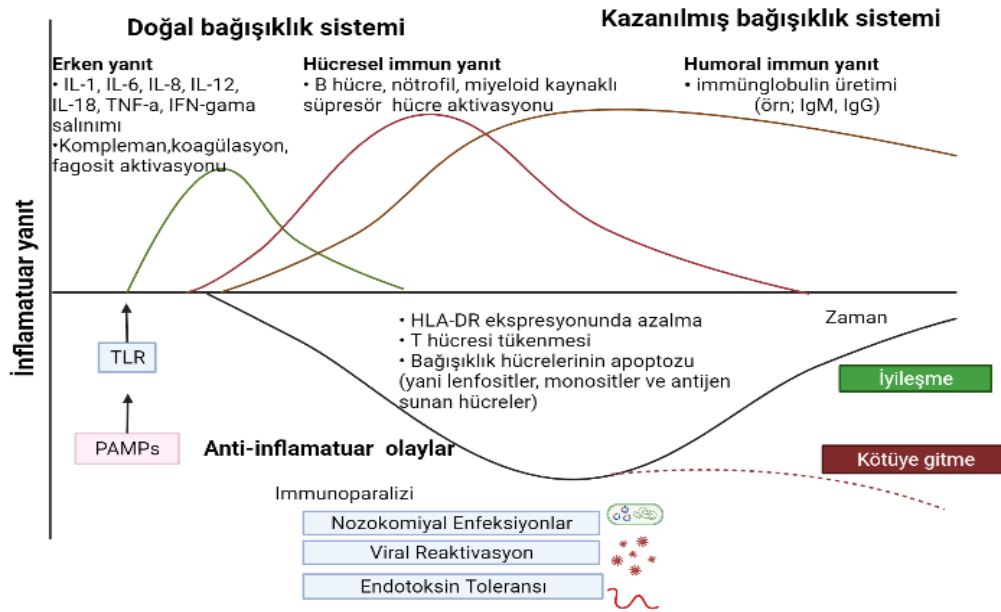
- Prematürite
- Yenidoğan bebekler
- Konak immunsupresyonuna yol açan durumlar (malignite, ağır malnutrisyon, orak hücre anemisi, aspleni, HIV hastalığı, konjenital immünyetmezlik, solid organ nakli gibi)
- Ciddi mental retardasyon
- Ağır serebral palsy
- Santral katater varlığı veya diğer invaziv işlemler (foley sonda, endotrakeal tüp gibi)
- Ciddi yaralanmalar (majör travma veya yanık gibi)
- Kronik komorbiditeye yol açan durumlar (doğumsal kalp hastalığı, sık aspirasyon pnömonisi gibi)
- Sık enfeksiyona sebep olan üriner sistem anomalileri gibi

2.1.5 Sepsis Patofizyolojisi

Sepsisin patofizyolojisi oldukça karmaşıktır. Altta yatan nedenlerle birlikte tetiklenen vasküler endotel hasarı, inflamasyon, pıhtılaşma aktivasyonu ve fibrinolizin inhibisyonu sonucunda organ disfonksiyonu gelişir ve bu tablo ölüme kadar ilerleyebilen bir klinik ortaya çıkarır [1]. Literatürde gösterilen bulgular pediatrik sepsisin patofizyolojisinin çok faktörlü olduğunu ve hiçbir patojenin, mediatörün veya yolun tek başına sepsisin patofizyolojisine sebep olmadığını göstermektedir [44].

Sağlıklı bir kişide, immünolojik ve fizyolojik reaksiyonlarla patojenler yok edilir. Sepsisin patofizyolojisi, bu normal süreçlerin uygun olmayan şekilde devam etmesinin bir sonucudur. Konakçı bakteriyel enfeksiyonla savaşırken, bağışıklık sistemi enfeksiyonun yayılmasını engelleyen veya sınırlayan ve aynı zamanda doku onarımı için çalışan bir dizi karmaşık enflamatuvar reaksiyona girer [45].

Pro- inflammatuar ve anti-inflamatuar yolların upregülasyonu sonucunda sitokinler, mediatörler ve patojenle ilgili moleküller açığa çıkar ve bunun sonucunda pıhtılaşma aktive olur ve kompleman kaskadları oluşur. Patojenden türetilen moleküler patern (PAMP'ler, örneğin endo ve ekzotoksinler, lipidler veya DNA dizileri) veya endojen konaktan türetilen tehlike sinyalleri (hasarla ilişkili moleküler modeller; DAMP'ler) tanınır bunun sonucunda ise antijen sunan hücrelerin (APC'ler) ve monositlerin yüzeyindeki spesifik reseptörler (toll-like reseptörler, TLR) aktive olur ve klinik sepsis meydana gelir (şekil 1) [46, 47]. Bu, çeşitli proinflammatuar interlökinler (IL) "erken aktivasyon genlerinin" ekspresyonuna yol açar. Proinflammatuar sitokinler başka sitokinleri aktive eder bu da pıhtılaşma yollarının ve negatif geri besleme ile adaptif bağışıklık sisteminin bileşenlerinin down regülasyonuna neden olur [48].



Şekil 1: Pro- ve anti-inflamatuar yanıtta sepsis ve septik şok sırasında bağışıklık sisteminde meydana gelen değişiklikler

HLA-DR, insan lökosit antijeni-D ilişkili ; IgM/G, immünoglobulin M/G; IL, interlökin; IFN-y, İnterferon y; PAMP'ler, patojenle ilişkili moleküler paternler ; TNF-a, tümör nekroz faktörü alfa; TLR, toll like reseptör .

Nötrofiller bağışıklık sisteminin bir parçasıdır. Şiddetli bakteriyel enfeksiyonlarda kemik iliğinden olgun ve olgunlaşmamış nötrofiller salınır.

Olgunlaşmamış nötrofiller PAMP veya DAMP uyarısıyla oluşur ise düşük fagositoz ve oksidatif etki gösterir. Olgunlaşmamış nötrofillerin yüksek olması klinik kötüleşme ile ilişkilendirilir [49, 50].

Sepsiste olayların tetiklenmesi inflamasyon, koagülasyon ve fibrinoliz ile olur. İnflamasyon mikroorganizmaların antijenik yapıları ve toksinleri ile başlar. Gram negatif bakterilerin endotoksinin yapısı lipopolisakkarittir. Ve bu liposakkaridin lipid A bölümü toksisiteden sorumludur. Savunma hücreleri tarafından bakterinin parçalanması sonucu bakterinin hücre duvarından bu liposakkarid vücuda salınır ve liposakkarid; TNF-a, IFN-Gama, tromboksan, fosfolipaz A2, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-15, prostaglandinler, prostasiklinler gibi inflamatuvar mediatörlerin salınımını uyarak hücre savunmasını aktive eder. Ve inflamatuvar-antiinflamatuvar süreç aktive edilmiş olur. Sepsisin temelinde ise inflamatuvar mediatörlerin fazla olduğu ve antiinflamatuvar yanıtın yetersiz kaldığı düşünülmektedir [1].

Gram pozitif bakterilerde ise hücre duvarının yapısal elemanları (peptidoglikan ve teikoik asitler gibi) kapsül antijenleri ve ekzotoksinleri (Stafilococcus aureus'un toksik şok sendromu toksinleri, Streptococcus pyogenes'in pirojenik toksinleri, vb.), inflamasyona neden olur. Bu antijenler ve toksinler, dolaşımdaki mononükleer fagositik hücrelerdeki CD14 reseptörleri aracılığıyla bağlanır ve bu fagositik hücreler uyarılır.. interlökin 1 (IL-1), Tümör nekrozis faktör(TNF), interlökin 6 (IL-6), interlökin 8 (IL-8) ve platelet aktive edici faktör (PAF) monositlerden salınır. IL-1 ve IL-6, T hücrelerini aktive eder; granülosit-monosit-koloni-stimulan faktör (GM-CSF) γ -interferon, interlökin 2 (IL-2), interlökin 4'ün (IL-4) salgılanmasını sağlarlar. İnflamasyon mekanizmasında rolü olan sistemler(koagülasyon sistemi, adrenokortikotropik hormon (ACTH), kompleman sistemi, kinin-kallikrein sistemi, beta endorfin sistemi gibi) salgılanan bu mediatörler sayesinde aktive olur [51, 52].

Sepsis patofizyolojisinde rol oynayan diğer sistemler de sitokin uyarımı sonrası aktive olurlar. Endotelin vücudumuzda vazomotor tonusun düzenlenmesi, hücrelerin ve besinlerin dokuların içine ve dışına hareketinde rol oynar aynı zamanda pıhtılaşma sisteminde ve iç organların dengesinde önemli rollere sahiptir. Sağlıklı bir kişide nötrofiller dolaşımda damar endoteliyle çok az etkileşim

halindedir. İnflamatuar yolaklar sayesinde nötrofiller aktive olur. İntegrin ve selektinler sayesinde önce inflamasyon bölgesine çekilirler, endotel duvarı boyunca hareket ederler ve vasküler endotelyal hücrelere yapışmaya başlarlar[53]. İntegrinler, endotel hücrelerinin yüzeyindeki ICAM-1 ve ICAM-2 yi bağlar. Sitokin salınımı sonrası ICAM-1 üretimi artış gösterir [54]. Selektin ve endotel hücreleri lökositlerde bulunur ve aktive olduğunda nötrofil ve trombosit yapışmasını kolaylaştırır. Nötrofillerin lokal yapışması inflamasyonun başlangıcında konak savunmasının beklenen bir yanıtıdır. Fakat şiddetli sepsiste nötrofiller sistemik olarak aktive olurlar. Bu da zararlı oksidanların, proteazların ve fosfolipazların yapışmasına ve salınmasına neden olur. Bütün bu olayların sonunda ise endotel hasarı oluşur, mikrovasküler geçirgenlik artar bu da yaygın doku ödemi ve organ işlev bozukluğuna yol açar [55]. Endotelin pıhtılaşma ve antikoagülan etkisi de endotel hasarı sonrası salınan doku faktörü nedeniyle kontrolsüz hale gelir. Meydana gelen kontrolsüz sistemik pıhtılaşma çeşitli doğal antikoagülanların ve fibrinolitiklerin aktivasyonu katkısıyla lokal olarak önlenir. Ancak büyük bir inflamatuvar yanıt oluşması durumunda antikoagülan ve fibrinolitikler tüketilir. trombin oluşur, lokal iskemiyle birlikte mikrovasküler pıhtılaşma gelişir ve bu da organ yetmezliğine katkıda bulunur [56].

Vücutta bağışıklık sistemi patojeni tanımak ve buna yönelik sitokin salınımında görevlidir. Sitokin yanıtı sayesinde küçük ve lokalize enfeksiyonların hızlı kontrolü sağlanır. Fakat yanıt çok fazla olduğunda sistemik hasarlanma meydana gelir. Oluşan bu fazla yanıt sonucunda hidroksil radikali ve nitrik oksit gibi reaktif oksijen türleri açığa çıkar, bu da mitokondriyal işlevi bozabilir. ayrıca hücrel proteinlere, lipidlere ve DNA'ya zarar verebilir. Kompleman aktivasyonu sonucunda (özellikle C5a) reaktif oksijen oluşumu artar, granülosit enzim salınımı artar, endotel geçirgenlik artar ve doku faktör ekspresyonunu artar. Bütün bunlar da kliniği daha şiddetlendirir. mitokondriyal proteinler ve DNA yüksek düzeyde reaktif oksijen radikaliyle bağlı olarak hasar görür. Bunun sonucunda ATP üretiminde azalma gerçekleşir. ATP'nin azalması, hücrel düzeyde enerji harcamasındaki artış, birçok hücrenin performanslarını azaltır buna bağlı olarak organ fonksiyon bozukluğu artar. Moleküler düzeyde sürekli uyarım sonucu sepsis kendi kendini şiddetlendiren bir döngüye girer.

Plazma hücreleri ıgA, IgG, IgM gibi immünglobulinlerin üretilmesinden de sorumludur. IgA mukozal bağışıklıkta görevlidir.IgG sekonder antikor reaksiyonlarından, opsonizasyondan ve kompleman aktivasyonundan sorumludur. IgM ise asıl olarak kompleman aktivasyonunda görev alır [57]. Iga, IgG ve IgM seviyelerinde azalma, sepsis ve septik şok ile takip edilen hastalarda azalmış sağ kalımla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni tam olarak bilinmese de endotel disfonksiyonu, ekstrasvasküler kaçak,kompleman aşırı tüketimi gibi birçok faktörün rol oynadığı düşünülmektedir [58].

Endotelyal değişiklikler sonucunda sepsisli vakalarda organ fonksiyon bozuklukları ortaya çıkmaya başlar. Akciğer damarlarında gelişen değişiklikler sonucunda kılcal damar geçirgenliği artara ve sonucunda akciğerin interstisyel boşluklarında proteinden zengin ödem birikmeye başlar. Biriken bu sıvı alveolar epitelyal bariyer disfonksiyonu varlığında alveollere akar. Bunun sonucunda da hastada arteriyel hipoksemi, perfüzyon ventilasyon uyumsuzluğu gelişir ve akciğer kompliyansı azalır [59].

Bağırsaklarda ise hipersitokinemi durumunda epitelin geçirgenliği artarve bakteriyel translokasyon uyarılır [60]. Özellikle aktive olmuş pankreas enzimleri (oto-sindirim) nedeniyle bağırsak hasarı artar [61].

Sepsis, karaciğerde bilirubinin hepatosit klirensi (kolestaz neden olur) ve enterik patojen lipidlerin taşınması ve işlenmesi dahil olmak üzere diğer birçok fonksiyonu bozar ve sonucunda sistemik inflamasyonu daha da uyarılmış olur [62].

Sepsiste azalmış renal perfüzyon ve yaygın tübüler nekroza bağlı akut böbrek hasarı geliştiği fakat asıl mekanizmanın sitokin ve immün aracılı mikrovasküler ve tübüler disfonksiyonla ilişkili olduğu görülmüştür [63, 64].

Özellikle çoklu organ yetmezliği gelişen sepsisli hastalarda hızlı bir şekilde kas kütlesi kaybı mevcuttur. Sepsisin kendi patofizyolojisindeki sitokinlerin yanı sıra kullanılan kortikosteroidler ve hastanın hareketsizliği kas dokusunun hızlı yıkımına katkıda bulunur. Sepsiste bağışıklık hücrelerinin proliferasyonu için glukoz kullanımı ve glukoneogenez artar. Bunun sonucunda aminoasitler serbest bırakılır ve yıkım artarak devam eder [65].

Septik kardiyomiyopati, sistemik enfeksiyona bağlı gelişen, her iki ventrikülü de etkileyen kalp fonksiyon bozukluğudur. Mekanizması miyokardiyal

dolaşımın bozulması sonucu oluşan kardiyak depresyon ve mitokondriyal disfonksiyonla ilişkilidir. Sepsise bağlı hemodinamik instabilitenin ana sebeplerinden biri arteriyel vazodilatasyona bağlı vasküler tonus kaybıdır. Sepsiste salınan mediatörlerinde doğrudan miyokardiyal depresyona neden olduğu düşünölmektedir. Kardiyomiyositlerin çok sayıda mitokondri içermesi nedeniyle mitokondriyal disfonksiyonla kardiyak disfonksiyon arasında yakın ilişki vardır. Sitokinler ve diğer aracılar Sarkoplazmik retikulumun Ca^{2+} depolama fonksiyonunu bozar. Bu da mitokondride Ca^{2+} aşırı birikimine yol açar. Ca^{2+} dengeli dağılmadığı zamanlarda mitokondriyal geçirgenlik artışına bağlı olarak kaspaz proteininin neden olduğu mitokondriyal hasar meydana gelir. Sepsis ile takipli hastalarda sepsis kaynaklı kardiyak disfonksiyon prognozda önemli rol oynar [66].

Ensefalopati sepsiste sık görölen bir klinik tablodur ve sepsisin erken dönemlerinde görölebilir. Sepsise bağlı ensefalopatide klinik hafif derecede bozulmuş bilinç durumundan derin komaya kadar değişebilir [67]. Ensefalopati merkezi sinir sistemi enfeksiyonuna bağlı görölebilir. Fakat genellikle enfeksiyonun sebep olduğu sistemik endotelyal disfonksiyon, kan beyin bariyerinin geçirgenliğinde değişiklik sebebiyle oluşur. İnflamatuvar sitokinler beyinde oksidatif stres, lökoensefalopati, perivasküler ödem ve yaygın nörotransmitter değişiklikleri yapar ve sonuçta hastanın bilincinde bozulma görölür. Sepsisin sistemik etkileri nedeniyle olan hepatik ve renal disfonksiyon, santral sinir sistemine toksin akışını şiddetlendirir [68, 69]. Ayrıca sepsisin sebep olduğu koagöloloji ve serebral kan akışının bozulmuş otoreğülasyonu nedeniyle iskemi ve kanama alanları oluşabilir [70].

şiddetli sepsisteki erken proinflamatuvar durum, uzun vadede bağışıklık sistemi disfonksiyonuna neden olur. Tekrarlayan enfeksiyonlar hastaların uygun bir bağışıklık tepkisi oluşurmalarını engeller. Sepsisli hastalarda birden fazla virüs yeniden aktif hale gelir. Lenfopeni, hastalarda ikincil bakteriyel enfeksiyona sekonder gelişebilir [71].

2.1.6 Klinik

Sepsis çocuklarda klinik özelliklere göre veya altta yatan nedene bağlı olarak farklı seyredebilir. Klinik tablo hastadan hastaya değişmekle birlikte çok hızlı bir şekilde ilerleyip klinikte hızlı bozulma da yapabilir [23].

Pediyatrik sepsis popülasyonunda en sık görülen klinik bulgular: ateş veya hipotermi, taşikardi, takipne ve mental durum değişiklikleridir. Menenjit harici bir hastada mental durum değişikliği görülmesi sepsisin geç bulgusu olarak kabul edilir.

Ateş, enfeksiyon riskine yönelik en erken sinyal veren işaretlerden biridir. Tümör nekrozis faktör-a, interlökin -1 β gibi pirojenler, enfeksiyona yanıt olarak salınan bir grup sitokinlerdir. Hipotermi iste, infant ve daha küçük çocuklarda daha sık olmak üzere sepsiste görülebilir. Purpura fulminans işaret eden peteşi ve/veya purpura da sepsis kliniğinde görülebilir.

Sepsis şüphesiyle başvuran hastalarda takipne sık görülen bir bulgudur. Bu hastaların kan gazında respiratuar alkaloz görülebilir. Hipoksi solunum yükünü daha da arttırarak solunum yetmezliğine neden olabilir [72].

Sepsis hastalarında vazokonstrüksiyon atım hacmi azalmasına bağlı olarak meydana gelir. Bu şekilde kan basıncı korunmuş olur. Buna bağlı olarak hastalarda nabızlar zayıf olarak alınır veya nabız alınamaz, kapiller dolum zamanı uzamıştır, ekstremiteler soğuktur ve ciltte beneklenme olarak kendini gösterir.

Hipotansiyon, sepsiste kötü gidişatin bir göstergesidir ve görece geç olarak meydana gelir. Artan sistemik vasküler dirence karşı kompensatuar mekanizmaların yetersizliğini gösterir [73].

Sepsis ile başvuran çocuklar huzursuz, uykuya meyilli, hipoaktif, olarak tanımlanabilir. hastaların cilt renkleri siyanotik, soluk, benekli, ekzantemli olabilir veya peteşi veya purpura gibi dissemine invasküler koagülasyonla uyumlu olabilir. Bu hastalarda ishal, kusma, titreme, solunum sıkıntısı, apne, sarılık, oligüri, mental durum değişikliği, anksiyete olabilir.

Yenidoğan bebeklerin sepsis kliniği daha sessiz ve sinsi başlayabilir. Bu hastaların spesifik olmayan, belli belirsiz enfeksiyon belirtileri gösterme olasılığı daha yüksektir. Yenidoğan bebeklerde sepsis kliniğinin oturma süresi gecikebilir [23].

Sıcak şok, artmış kardiyak debi ve azalmış vasküler direnç ile karakterizedir. Ve bu durumda hastalarda taşikardi, hiperdinamik prekordiyum,

sıçrayıcı nabız, vücutta kızarıklık görülür. Sıcak şok hastalarda, kapiller geri dolum zamanında kısalma, ekstremiteler sıcaklığı, idrar çıkışının $< 1\text{ml/kg/saat}$ olması ile bulgu verir.

Soğuk şokta ise kardiyak debi azalmıştır ve artmış sistemik vasküler direnç vardır. Miyokard fonksiyonları ileri derecede baskılanmıştır, buna periferik direnç artışı ya da azalması eşlik eder. Bu hastalarda bilinç değişikliği olur, kapiller geri dolum zamanı $> 2\text{sn}$ 'den uzundur, periferik nabız dolgunluğu azalmıştır, ekstremiteler soğuk ve alacalı görünümündedir idrar çıkışı $< 1\text{ml/kg/saat}$ tir (azalmış perfüzyon bulguları)

Hipoksinin sebeplerinden biri pulmoner direncin artmasıdır. Hipoksi düşük pulmoner kan akışı ve buna bağlı oluşan yetersiz gaz değişimi ile açıklanabilir. asidoz ve hipoksinin tetkilediği pulmoner hipertansiyona bağlı olarak Pulmoner vasküler tonus artabilir. Bu ise sağ ventrikül ard yükünün artmasına ve sonucunda da kalp yetmezliğine sebep olabilir. Erken dönem tedavide ise inhale nitrik oksit, oksijen ve fosfodiesteraz III inhibitörleri kullanılması gerekebilir [74].

Septik görünen bebeklere ayrıca altta yatabilecek hastalıklara yönelik ayrıntılı inceleme yapmak gerekir; bu hastalarda kardiyopulmoner hastalık, endokrin ve metabolik bozukluklar, hematolojik hastalıklar, gastrointestinal patolojiler, nörolojik hastalıklar, toksik madde alımı, anafilaksi ve çocuk istismarı veya ihmalinin değerlendirilmesi gerekmektedir [75].

Sonuçta tüm sistemlerde azalmış perfüzyon ve oksijen dağılımına bağlı olumsuz etkiler görünür. Organlarda direkt veya indirekt etkiyle bakteriyel toksinler, dolaşımdaki sitokinler ve aktive olmuş beyaz kürelere ait ürünler nedeni ile hasar meydana gelir. Ve bütün bu kompleks patolojik mekanizmalar sonucunda çeşitli organlarda ilerleyici yetmezlik görülür ve bunun sonucunda da artmış morbidite ve mortaliteye sahip olan çoklu organ yetmezliği oluşur [72].

2.1.7 Tedavi

- **Resüsitatif tedavi**

Sepsis veya septik şok tedavisinde amaç enfeksiyonu tedavi etmek, hemodinamik stabilizasyonu sağlamak ve son organ perfüzyonunu korumak olmalıdır [76].

Sepsis tedavisinde ilk amaç hastanın stabilizasyonu sağlamaktır. Tedavideki asıl amaç oksijenizasyonu ve ventilasyonu güvence altına almak, perfüzyon ve kan basıncını normale getirmek, idrar çıkışını ve mental durumu uygun hale getirmektir.

Sepsisli hastalarda hava yolu açıklığını sağlamak önemlidir. Septik şokta solunuma bağlı iş yükü artması nedeni ile oksijen tüketiminde de artış vardır. Sepsiste ortaya çıkan kapiller kaçak durumunda intravasküler volümü arttırmaya yönelik verilen sıvı tedavisi ile akciğer ödemi riski mevcuttur. Bu solunum problemleri nedeniyle endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon çoğu zaman gereklidir. Sepsiste erken dönemde santral aracılı hiperventilasyona bağlı arteriyel kan gazında respiratuar alkaloz görülür. Tablo ilerledikçe, hastalarda parankimal akciğer hastalığı ve/veya bilinç bozukluğuna sekonder hipoventilasyon ve hipoksemi ortaya çıkar. Entübasyon kararı verilirken, laboratuvar bulgularından çok hastanın artmış solunum iş yüküne bağlı klinik bulguları, hipoventilasyonu ve bilinç bozukluğu durumu dikkate alınmalıdır. Mekanik ventilasyon sırasında verilen sedasyon ve analjezi ile birlikte solunum iş yükü ve oksijen tüketiminin azalması sağlanır. Sedasyon ve analjezide ketamin ve benzoiazepin türevleri kullanımı önerilir. Etomidatın adrenal supresyon yapma ihtimali olup septik şoklu hastalarda sedasyon amacıyla kullanımı önerilmez [77].

İlk olarak hasta acil değerlendirme üçgeni ile hızlı bir şekilde değerlendirilip fizyolojik durumu tanınmalıdır. Hastanın görünüm solunum ve dolaşımı ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Hastanın çevreyle iletişimi, avutulabilirliği, uygun konuşmasının olup olmadığı, ağlayıp ağlamaması, göz temasını kurması ve kas tonusunun yeterliliği dikkatlice değerlendirilmelidir. Hastanın hızlı bir şekilde solunumun değerlendirilmesi önemlidir. Solunum hızı ve derinliği kontrol edilmeli, hastanın interkostal, subkostal çekilmesinin olup olmadığı, anormal hava yolu sesleri çıkarıp çıkarmadığı, hastanın hava alırken pozisyonu dikkatlice gözlenmelidir. Hasta gelir gelmez dolaşımını kontrol etmek önemlidir. Fizik muayenede soğukluk, solukluk olup olmadığı, kapiller dolum zamanında uzama olup olmadığı, benekli, alacalı görünüm varlığı ve siyanozunun olup olmadığı tespit edilmelidir.

Yeterli doku oksijenizasyonunu sağlayabilmek için hemodinamik destek gereklidir. Pediatrik hastalarda düşük kardiyak debi mortalite ile ilişkilidir, bu

nedenle kardiyak indeksin 3,3-6 L/dk/m² arasında optimizasyonu önerilmektedir [78]. Bu nedenle hastanın ilk 5 dakika içinde Havayolu güvence altına alınmalı, oksijenasyonu ve ventilasyonu sağlanmalı ve devam ettirilmelidir. Aynı zamanda hastaya intravenöz veya intraosseöz yolla damaryolu sağlanmalı ve 5 dakika içinde sıvı resüsitasyonuna başlanmalıdır. Bu arada hasta monitörize edilmeli; sürekli olarak kan basıncı, nabızı, oksijen saturasyonu ve ateş takip edilmelidir. Hastanın İdrar çıkışı yakın takip edilmelidir. Aynı zamanda hastanın glukoz ve iyonize kalsiyum değerleri izlenmelidir. İlk 1 saat içinde hastaya Uygun hava yolunu sağlamak, oksijenizasyonu ve ventilasyonunu sağlamak, dolaşımını desteklemek, yeterli perfüzyonu sağlamak ve erken antibiyotik uygulamak hedeflenmelidir.

Sepsisli hastalarda oral alım azalması, damar geçirgenliğinin artması ile üçüncü boşluğa sıvı kaybı olması gibi nedenlerle intravasküler volüm azalmıştır. Septik şok ile başvuran hastaya 20 ml/kg % 0.9 NaCl, üçlü musluk ya da basınçlı torba yöntemleri ile 5 dakikada intravenöz bolus şeklinde verilmelidir.[26] İV damar yolu açılmaması durumunda vakit kaybetmeden intraosseöz yol açılmalı ve sıvı resüsitasyonu gecikmeden başlanmalıdır. Her sıvı yüklemesi sonrası hasta yüklenme bulguları açısından tekrar değerlendirilmelidir. Hastanın hepatomegalisi, akciğerde ralleri ve gallop ritmi oluşup oluşmadığı kontrol edilmelidir [79]. Eğer yüklenme bulguları meydana gelirse almakta olduğu sıvı resüstasyonu kesilmeli, diüretik tedavisi başlanmalı, hastanın ihtiyacına göre inotrop desteğinin başlanması önerilir [80, 81]. Hastada perfüzyon düzelinceye kadar 40-60 mL/kg' a kadar sıvı yüklenmesine ihtiyaç olabilir. Hastanın sıvı resüsitasyonuna yanıt değerlendirilmesinde kapiller dolum zamanının <2 saniyeye düşer, kalp tepe atım hızı normale döner, idrar çıkışında artış olur ve mental durumda iyileşme gözlenir.

Hastanın hipoglisemisi varsa 2-4 ml/kg %20 dekstroza ya da 5-10 ml/kg %10 dekstrozla hipoglisemisi düzeltilmelidir. Reaktif hipoglisemiden kaçınmak amacıyla 4-6 mg/kg/dk idame glukoz içeren sıvı başlanmalı ve kan şekeri takibi yapılmalıdır. Kan şekerinde hedef kan şekeri aralığının 70-150mg/dl arasında tutulmasıdır [77]. Hastada saptanan hipokalsemi durumunda (1.1 mmol/l) Kalsiyum Glukonat (%10), 50- 100 mg/kg IV/ IO 5 dakikalık infüzyon (0.5– 1 mL/kg) veya Kalsiyum Klorid (%10), 10- 20 mg/kg IV/ IO 5 dakikalık infüzyon (0.1- 0.2 mL/kg) ile tedavi edilmelidir [77].

- **Antimikrobiyal tedavi**

Antibiyotik tedavisi ilk fırsatta başlanmalı, tedavi geciktirilmemelidir. tercihen tüm kültürler alındıktan sonra başlanmalıdır. Kültür alınması için antibiyotik tedavisi geciktirilmemelidir. 2014 yılında yapılan bir çalışmada ağır sepsis veya septik şoklu hastalara antibiyotik başlanmasında 3 saatten fazla bir gecikme olması durumunda çoğun yoğunbakım ünitesinde yatış ve mortalitenin arttığı gösterilmiş [82]. Antibiyotik tedavi seçimi, hastanın yaşına, hastalık öyküsüne, altta yatan klinik durumuna, hastanenin ve ünitenin antibiyotik direnç paternlerine göre belirlenmelidir [77, 83]. Alta yatan hematopoietik kök hücre nakli, solid organ nakli, ve bağışıklık sistemi baskılanmış gruplar enfeksiyonlar açısından risklidir. Hem gram-negatif hem de gram-pozitif organizmaların tedavisini kapsayacak şekilde özellikle kritik hastalığı olan hastalarda uygun tedavi başlanması önerilmektedir[84]. Sepsiste çoğu kez ampirik olarak tedavi başlanır. Başlangıç ampirik tedavi, enfeksiyon odağına, yaş grubuna, risk faktörüne, o bölge ve hastanenin mikroorganizma profili ve antibiyotik direnç durumuna, enfeksiyonun kazanılış yolu ve antibiyotiğin doku penetrasyonu ve toksistesine göre planlanır. Antibiyotik tedavisi altında gelişen sepsis ve septik şokta; çoklu dirençli mikroorganizmalar düşünülerek geniş spektrumlu antibiyotikler ve sıklıkla kombinasyon tedavisi verilmelidir. Antibiyotik başlanmasındaki gecikmenin sepsiste artmış mortalite ile ilişkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur [82]. Sepsis prognozunda enfeksiyon odağı ve patojen mikroorganizmanın çeşidi etkilidir. büyük çocuklarda ve toplum kökenli enfeksiyonlarda Solunum sistemi enfeksiyonları sık iken, yenidoğanlarda, malignitesi veya diğer komorbiditesi olan çocuklarda primer bakteriyemi daha sıktır.

Yenidoğanlarda ampisilin ile birlikte gentamisin veya sefotaksim gibi üçüncü kuşak sefalosporinler ilk basamakta başlanmalıdır. süt çocuklarında ve 4-6 haftadan büyük çocuklarda standart üçüncü kuşak sefalosporinlere ek olarak ampirik vankomisin başlanılmalı, Metisilin rezistans S. aureus veya S.pneumoniae gibi mikroorganizmalara ait artan antibiyotik direnci göz önünde bulundurulmalıdır. Hastane enfeksiyonları ve immün yetmezliği olan hastalar için Pseudomonas türleri ve diğer dirençli organizmalara yönelik tedavi planlanmalıdır. İmmün yetmezlikli hastalarda ilk aşamada antifungal tedavi başlanmaz ancak 2 gün

boyunca tedavi yanıtı yoksa ya da kateter ve immünsupresyon gibi yüksek fungal enfeksiyon riski varsa tedavi gözden geçirilmelidir. Hastalığın etyolojisi, antibiyotik tedavisine yanıtı göz önüne alınarak antimikrobiyal tedavi süresinin belirlenmesi önerilmektedir [83].

Etken mikroorganizmanın tanımlandıktan sonra kombinasyon tedavisinin monoterapiye üstünlüğü gösterilememiştir. Toksisiteyi azaltmak ve direnç gelişimini önlemek için, hastaya ait mikrobiyolojik ve klinik veriler 48-72 saat sonra yeniden değerlendirilmeli ve antibiyotik spektrumunu daraltmak amacı ile tedavi gözden geçirilmelidir [85]. Tedavi süresi 7-10 gün arasında olmalı ve klinik yanıtı göre karar verilmelidir

- **Vazoaktif ilaçlar**

40 ila 60 mL/kg izotonik sıvı verildikten sonra hipotansiyonu devam eden hasta sıvı dirençli şok kabul edilmeli ve vazoaktif ilaç başlanması düşünülmelidir [86]. aşırı sıvı resüsitasyonu, Kritik hastalığı olan çocuklarda sıvı yüklenmesine sebep olabilir ve bu da artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur [87]. Septik şoktaki hastalarda düşük kardiyak debi ve artmış sistemik vasküler direnç, yüksek kardiyak debi ve azalmış sistemik vasküler direnç veya düşük kardiyak debi ve azalmış sistemik vasküler direnç tablosu görülebilir. Sıvı dirençli şok tablosundaki hastaya dopamin, dobutamin veya epinefrin, norepinefrin gibi ilaçlar kullanılarak vazoaktif destek sağlanmalıdır. vazopresör ve inotropik ajanlar adrenerjik reseptörlerin uyarılması ya da siklik adenosin monofosfatı artıran hücre içi süreçlerin indüklenmesi yoluyla rol oynar. Vazopressörlerin etkilerinden bazıları: Perfüzyonun iyileşmesi, kardiyak debinin korunması, kardiyak ön yükünde iyileşme ve venöz kompliyansı azaltmak, venöz dönüşü artırarak kardiyak debinin arttırılmasıdır. Kan basıncını arteriyol vazokonstriksiyon yaparak yükseltirler. İnotropik ajanlar ise hız ve kontraktileti artırarak oksijen dağıtımını artırır [88]. ACCM/PALS kılavuzları, yeterli oksijen iletimini sağlamak için vena kava oksijenasyonunu %70 veya daha fazlasının gerekli olduğunu belirtmekte ve bunu hedeflemeyi önermektedir [78].

2020 yılında yayınlanan Surviving Sepsis Campaign incelendiğinde birinci basamak vazoaktif ilaç olarak hastanın lokal sistem faktörleri, fizyolojisi göz önüne alınmalıdır ve eptik şoklu çocuklarda epinefrin ya da norepinefrini kullanılması

önerilmektedir. Santral venöz yol açılmaması durumunda periferik ven yoluyla seyreltilmiş konsantrasyonda vazodilatör ilaç uygulanmalıdır. Öncelikli tercih epinefrin veya norepinefrin olmalıdır. İkisinin de bulunmadığı durumlarda dopamin tercih edilmelidir [83].

Sıvı dirençli şokta öncelikli tercih epinefrin veya norepinefrin olmalıdır. Yapılan çalışmalarda dopamin ve epinefrin kıyaslandığında epinefrin, 28. güne kadar hayatta kalanlar arasında daha düşük mortalite riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [89, 90].

Epinefrin Norepinefrinden sentezlenir ve hem alfa hem de beta adrenerjik özelliklere sahiptir. Kalp debisi ve kardiyak oksijen tüketimini Kalp atım hızını (kronotrop) ve atım hacmini (inotrop) artırarak sağlar [91]. Epinefrin dakikada 0.02 mcg/kg'dan başlanılır ve 1 mcg/kg'a kadar klinik yanıtı göre arttırılır. Taşiaritmi ve Mide kan akışında azalma gibi yan etkileri olabilir. Norepinefrinin beta-adrenerjik reseptörler üzerinde etkisi zayıftır. Asıl etkisi alfa -adrenerjik reseptörler üzerinde agonistik etkisidir [35, 92].

Dopamin; norepinefrin ve epinefrinin öncüsüdür. Dopamin norepinefrin salgılanmasını uyarır ve doğrudan adrenerjik reseptörler üzerinde etki ederek etki gösterir. miyokardiyal kontraktiletiyi iyileştirerek ve kalp hızını azaltarak kalp debisini artırır. Doza bağlı olarak sistemik etki gösterir. Dopamin reseptörleri 5 mcg/kg/dakika'dan daha düşük dozlarda renal ve mezenterik vazodilatasyon ile aktive olur. Doz dakikada 5-10mcg/kg a yükseltildiğinde α_1 -adrenerjik reseptör uyarımı olur. Ve bu dozda İnotropik ve kronotropik etkileri görülür. Arteriyel vazokonstriksiyon ise 10 mcg/kg/dakika'dan daha yüksek dozlarda görülür [88]. Yine dopamin alan hastalarda da taşikardi ve aritmi açısından dikkatli olunmalıdır.

Dobutamin, beta1- ve beta2-adrenerjik reseptörler üzerinden etki ederek kalp atım hızını ve kardiyak kontraktiletiyi artırır. Sistemik vasküler direnci artırır, diyastolik kan basıncını artırır ve nabız basıncının azaltır [93, 94].

Vazopressin hipotalamusta sentezlenir ve vücut tarafından suyun tutulmasını düzenler. vazopressin azalan kan hacmi ve ozmolaliteye yanıt olarak salgınır [95]. Yeterli sıvı resüsitasyonu ve vazopressörlere rağmen dirençli septik şoklu hastalarda American College of Critical Care Medicine kılavuzları, vazopressin kullanımını önermektedir [79]. Milrinon bir fosfodiesteraz

inhibitörüdür ve sepsis tedavisinde kullanılır. Siklik adenosin monofosfatı parçalar, sonucunda ise miyokardiyal kontraktilite artar, venöz ve arteriyel dilatasyon olur, böylece ön yük ve sistemik vasküler direnç azalmış olur. Lusotropik etkiyle ard yükü azaltır ve miyokardiyal diyastolik gevşemede etkili olur. milrinonun eliminasyon yarı ömrü uzundur. Bu yüzden kullanımı sınırlıdır [96]. Böbrek yetmezliği için doz ayarlaması gerekmektedir ve taşiaritmiler açısından dikkatli olunmalıdır.

Levosimendan, tip III fosfodiesterazı inhibe eder, Troponini Ca^{++} bağlanmasına duyarlı hale getirir. Ayrıca K^+ kanalının neden olduğu hiperpolarizasyon yoluyla ardyük sağlar [97]. Fakat levosimendan uzun yarılanma ömrüne sahiptir ve bu nedenle vazodilatasyon etkisine dikkat edilmelidir. Çünkü halihazırda septik şoklu hastalarda mevcut olan zayıf dolaşımla birleştiğinde doku hipoperfüzyonu daha da artabilir. Bu yüzden levosimendan kullanılırken yanında norepinefrin ve vazopressin gibi vazopresör ajanlarla desteklenmesi gerekebilir [98, 99].

- **İmmünmodulasyon**

Kortikosteroidler vasküler tonusu artırır, norepinefrinin geri alımını azaltır, miyokardın kontraktilitesini artırır, beta-adrenerjik reseptör sayısını artırır ve vazokonstriksiyona katkıda bulunur. Bu nedenle de ve septik şoklu hastalarda tedavide yer almaktadır [100-102].

Septik şokla takip edilen hastalarda adrenal yetmezlik sıklıkla gözlenmektedir. Adrenal yetmezlik gelişen hastalarda mortalite yüksektir. Bu nedenlerle katekolaminlere yanıt vermeyen hastalarda bazal kortizol için numune alınmalı, sonra hidrokortizon hastanın yanıtına göre titre edilerek 1-2 mg/kg/gün'lük stres dozundan 50 mg/kg/gün'lük şok dozuna kadar geniş bir aralıkta kullanılabilir [77].

Sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen vazopressöre bağlı refrakter septik şoklu hastalarda Surviving Sepsis Campaign tarafınca düzenlenen kılavuzlarda hidrokortizon kullanımı önerilmektedir[83]. Kortikosteroidler norepinefrinin geri alımını azaltır, vasküler tonusu arttırır, beta-adrenerjik reseptör sayısını ve miyokardiyal kontraktilite ve vazokonstriksiyona katkıda bulunur [100, 102].

2017 yılında yapılan prospektif çalışmada çocuk yoğunbakım ünitesinde septik şok tedavisinde erken kortikosteroid tedavisi değerlendirilmiştir. Tedavinin başından itibaren steroid verilen hastalarda, ortalama iyileşme süresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir. Ancak steroid tedavisi erken başlanan ve geç başlanan olgular arasında mortalite istatistiksel olarak farklı olmadığı gözlemlenmiştir [103].

Avrupa’da 2008 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada septik şokta hidrokortizon kullanıldığında 28 günlük mortalite incelenmiş ve değişiklik olmadığı tespit edilmiş ve bu hastalarda hipernatremi riskinin arttığı sekonder enfeksiyonların meydana geldiği ve hiperglisemi sıklığında artış olduğu saptanmıştır. Bununla ilişkili olarak hidrokortizon septik şok tanısıyla izlenen hastalarda rutin tedavi olarak önerilmemektedir [104].

- **İmmünglobulinler**

İmmün sistem bileşenlerinin kullanılmasının veya İmmün yanıtın uyarılmasının, hastada sepsise bağlı oluşan immün düzensizlik ve edinilmiş immünosupresyonu önlemek için uygun bir tedavinin olduğu düşünülmektedir. Polivalan immünoglobulinler (IVIG), hem pro- hem de anti-inflamatuar süreçleri etkileyerek tedavide fayda sağlayabilir [105, 106]. polivalan intravenöz immünoglobulinler (IVIG) patojen fagositozunu opsonizasyon yoluyla düzenlerler, ekzo ve endotoksini nötralize ederler. Bu sayede sepsis tedavisinde kullanılmasının uygun olduğu düşünülmektedir [107-110]. İvig uygulanan bazı hastalarda, böbrek yetmezliği, hipervizkosite gibi durumlar gözlenmiştir [111].

Özellikle streptokok sebebiyle oluşan toksik şok sendromu ile takip edilen hastalarda Poliklonal IVIG faydalı olabilir [112]. Ayrıca primer hüморal immün yetmezliği ile takipli hastalar ya da düşük immünoglobulin seviyelerine sahip olduğu bilinen hastalar sepsiste IVIG tedavisinden fayda görebilir [113, 114].

- **İnvaziv monitorizasyon**

Septik şok nedeniyle takip edilen tüm hastalarda oksijen saturasyonu, EKG ve kan basıncı takibi yapılması gerekmektedir. Tedavi hedeflerini yakın takip edebilmek amacıyla noninvaziv monitorizasyonun yanında invaziv monitorizasyon tekniklerinin de kullanılması gerekmektedir.

Sepsis tanısı ile izlenen hastalar monitorize edilerek yakın klinik takip yapılmalıdır.

Septik şok tanısı alan çocuk hastalarda yüksek hacimde sıvı desteği ve vazoaaktif ilaçların güvenle verilebilmesi için santral venöz yol açılmalıdır. Santral venöz yol sayesinde hastalarda santral venöz basınç ve lokalizasyona göre miks venöz oksijen saturasyonu değerleri ölçülebilir. Santral venöz oksijen saturasyonu, sağ atrium ile süperior ya da inferior vena cava bileşkesinin girişine yerleştirilen bir kateter yardımıyla ölçülebilir. Santral venöz oksijen saturasyonu Hücrelerin tüketimi sonrasında kalan oksijen oranını gösterir [115].

Ek kardiyak (intrakardiyak şant) olmayan çocuklarda normal değeri %70'tir. Santral venöz oksijen saturasyonunun %70 ve üzerinde olması dokulara oksijen sunumunun yeterli olduğunu gösterirken %60 ve altındaki değerler sıklıkla metabolik asidoz ve laktat yüksekliğiyle birlikte ve kardiyak outputun yetersiz olduğunun göstergesi olabilir. Septik şok ile takip edilen hastada Laktat yüksekliği, doku düzeyinde hipoksi ve anaerobik metabolizmanın artışı gösterir. Septik şok ile takip edilen hastada laktat yüksekliği saptanması durumunda dokulara oksijen sunumunun artırılması gerekmektedir. Bu nedenle laktat artışı olan hastalarda glukoz infüzyon hızı iyi ayarlanmalı, hemoglobin 10 gr/dL nin üzerinde tutulmalı ve kardiyak indeks 3,3-6,0 L/dk/m² arasında tutulmaya çalışılmalıdır [77].

Sepsis veya septik şok ile takip edilen hastalarda hızlı sıvı tedavisinin yapılabilmesi, hemodinamik takip yapılabilmesi, ve inotropik ilaçların etkin kullanılabilmesi için santral venöz kateterizasyon sıklıkla gerekmektedir.

Santral venöz basınç, Santral venöz oksijen saturasyonunu ölçen kateterle ölçülebilir. Pratikte Santral venöz basınç yaygın bir şekilde kullanılır fakat sıvı yükü veya kalbin ön yükünü ölçmede tek başına güvenilirliği düşüktür. Çünkü, CVP değeri kardiyak fonksiyonlara, kardiyak kompliyans ve intravasküler sıvı hacmine bağlıdır. Yüksek bir CVP değeri ise hipervolemik hastaların yanı sıra, kardiyak disfonksiyonu olan normovolemik ve hatta hipovolemik hastalarda da ölçülebilir. Bununla birlikte, periferik, renal ve doku oksijenasyonunu iyileştirmeyi hedefleyen perfüzyon basıncını (MAP - CVP) ölçmek ve izlemek için kullanılabilir [85, 116].

Septik şok ve ağır sepsis tablosundaki bir hastada intraarteriyel bir kateter kullanmak hastada nabız basıncı, kan basıncı, solunuma bağlı hemodinamik varyasyonlar için sürekli klinik bilgi sağlamamızı sağlar ayrıca hastadan kan alma

işlemini de kolaylaştırır. Aynı zamanda arteriyel kan örneği sayesinde hastanın akciğer fonksiyonları ve oksijen dağılımı ile ilgili en doğru bilgi sağlanır. Arteriyel nabız dalgası ile kardiyak debinin sürekli monitorizasyonu sağlanmış olur. Yapılan çalışmalar, intraarteriyel kateterizasyonun çocuklarda güvenle kullanılabileceğini bildirmektedir [85].

Mesane sondası yardımıyla ölçülen intraabdominal basınç, abdominal organların perfüzyonunu takip etmek için kullanılır. İntraabdominal basınç 12 mmHg'nın üzerinde ölçüldüğü durumlarda diüretikler ya da drenajla medikal yaklaşımlar önerilir. İntraabdominal basıncın 30 mmHg ve üzerinde olması durumunda ise cerrahi dekompresyon yapılmalıdır [77].

Eski yıllarda kardiyak output ölçümü pulmoner arter kateteri ile renkli veya termal indikatörler yardımıyla yapıldı. Fakat Pulmoner arter kateterizasyonu pratik bir işlem değildir ve bu nedenle kullanımı sınırlıdır. Yeni gelişen tekniklerle santral venöz yolla yapılan termodilüsyon işleminin pulmoner arter kateteriyle yapılanlara benzer sonuçlar verdiği görülmüştür. pulse contour cardiac output cihazları Termodilüsyon işlemini temel alır ve nabız dalgasının kontürünü takip ederek sürekli kardiyak output monitorizasyonu sağlar. ayrıca ejeksiyon fraksiyonu (EF), sistemik damar direnci (SVRI), ve global end diastolik volüm indeksi (GEDVI) de monitörize edilebilmektedir. Bu da septik şok ile izlenen hastaların klinik takibi için önemlidir. PCCO cihazları akciğer ile ilgili; damar dışı akciğer sıvısı ve akciğer damarlarının geçirgenlik indeksini de gösterir. Ekstravasküler akciğer sıvısı kalp yetmezliğine bağlı gelişen akciğer ödemi veya sıvı yüklenmesi ile artar. Ekstravasküler akciğer sıvısını artıran bir diğer durum ise akciğer hasarı ile oluşan non-kardiyak akciğer ödemidir. Bu iki hadisenin ayrımında akciğer damarları geçirgenlik indeksi kullanılır (PVPI) PVPI akut akciğer hasarı mevcut olan hastalarda yüksek olarak bulunur [77].

Yoğun bakım ünitelerinde septik şoklu hastaların takibinde sedasyon ve ağrı kontrolü hemodinaminin stabilitesini sağlamada oldukça önemlidir. Ayrıca sedatif ajanların olası hemodinamik olumsuz etkileri de izlenmelidir. Bu nedenle bu hastaların sedasyon düzeyini takip etmek amacıyla COMFORT, brüksel sedasyon skalası kullanılır. Sedasyon düzeyi sedasyona ek nöromusküler blokaj gerektiren ağır akciğer hasarı olan hastalarda değerlendirilememektedir. Bu amaçla geliştirilen

bispektral index (BIS) geliştirilmiştir. Bu yöntemle frontal bölgeye yerleştirilen sensörler EEG dalgalarını analiz ederek, 0-100 arasında sayısal bir değerle sedasyon derinliği hakkında bilgi verebilmektedir. BIS kullanımında unutulmaması gereken en önemli nokta BIS değerlerinin analjezi düzeyiyle ilgisi yoktur sadece sedasyonla ilgili bilgi verir [77].

- **Ventilasyon**

Sepsis veya septik şok ile takipli hastalarda solunum yetmezliği kliniği olmasa bile son organ disfonksiyonuna ve laktik asidemiye bağlı olarak oluşan yüksek metabolik yükün kısmen de olsa erken invaziv mekanik ventilasyon ile azaltılabileceği bilinmektedir [117-119]. Sepsise bağlı akut respiratuar distress sendromunda solunum yükünü azaltmak amacıyla mekanik ventilasyon uygulaması geçerliliğini korumaktadır [120, 121]. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu zaman hastalara sedasyon ve analjezik infüzyonu uygulanması gerekmektedir. Midazolam, ketamin ve opioid türevleri bu amaçla sürekli infüzyonla kullanılabilir. Tiyopental ve propofol gibi hemodinamiyi bozabilecek ilaçlar tercih edilmemelidir.

Mekanik ventilasyon uygulamasına karar verilirken hastanın aynı zamanda ARDS kliniğinde olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır ve bu nedenle akciğerleri de korumak amacıyla tidal volüm 6-8 ml/kg arasında tutulmalı, oksijenizasyonu sağlamak için pozitif ekspiryum sonu basıncı (PEEP) yüksek tutulmalı (8-15 mmHg), yüksek pik basıncı (PIP) olabildiğince düşük tutulmalıdır (< 35 mmHg). Bu değerler ile hastanın $pH > 7.2$ olacak şekilde karbondioksit retansiyonuna izin verilebilir. Bu duruma permisif hiperkapni denilir [77].

Acil entübasyonu gerektirecek koma, apne, ağır solunum yetmezliği gibi durumlar dışında çoğu klinik tabloda entübasyondan önce volüm resüsitasyonu başlatılmalı, hastanın klinik durumu değerlendirilerek önce periferik vazoaktif ilaçların infüzyonu başlanması önerilmektedir [79]. hafif PARDS kliniğinde olan hastalarda ve ilerleyen uç organ disfonksiyonuna dair hiçbir kanıt bulunmayan sepsisli hastalarda entübasyon yerine noninvaziv mekanik ventilasyon desteği verilebilir. Hiç bir çalışma, çocuklarda kritik hasta ya da sepsis kaynaklı PARDS'li hastalarda noninvaziv ventilasyonun invaziv mekanik ventilasyonla klinik sonuçlar üzerindeki etkisini karşılaştırmamaktadır [122-128].

- **Destek tedavileri**

Sepsis veya septik şokla başvuran hastalarda başlangıç resüsitasyonu sonrası verilen tedaviler destekleyici niteliktedir. Tedavinin şeklini belirlemek için oksijen dağılımı değerlendirilmeli, kan basıncı, tekrarlayan laktat değerleri, idrar çıkışı, santral/miks venöz oksijen saturasyonuna bakılmalıdır.

Özellikle yenidoğanlar ve küçük bebeklerde septik şok ile başvuran hastalarda hipoglisemi sık görülmektedir. Bu hastalarda hipoglisemiye bağlı santral sinir sisteminde kalıcı hasar olabileceği için hastanın mutlaka kan şekere bakıp hipoglisemisi varsa düzeltmek gerekmektedir. 60'ın altında kan şekeri görülmesi durumunda 2-4 ml/kg %20 dekstroz ya da 5-10 ml/kg %10 dekstroz iv veya io yolla puşlemek gerekmektedir. Reaktif hipoglisemiden kaçınmak için ise 4-6 mg/kg/dk idame glukoz içeren sıvı başlanılmalı ve kan şekeri aralığını: 70-150 mg/dL tutacak şekilde kan şekeri takibi yapılmalıdır [77].

Hiperglisemi de sepsiste mortalite için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir [129]. Retrospektif yapılan bir çalışmada hiperglisemi, hipoglisemi ve glikoz değişkenliği ile hastanede kalış süresi ve mortalite arasında ilişki olduğu bildirilmiştir [130]. Bu yüzden hiperglisemi durumlarında dekstroz tedavisini azaltmak yerine insülin infüzyonu ile hastanın hiperglisemisi düzeltilmelidir [77, 131].

İlk resüsitasyondan sonra kapiller kaçış ve devam eden kayıplar olacağı için hastalarda sıvı yüklemelerine ihtiyaç günlerce sürebilmektedir. Devam eden sıvı ihtiyacı santral venöz basınç, kardiyak output, hastanın perfüzyon bulguları takibiyle yapılabilmektedir. CVP değerlerinin 8-12 mmHg arasında tutulması önerilmektedir. İdame sıvı olarak %10 dekstroz içeren uygun elektrolit içerikli solüsyonlar önerilmektedir [77].

Sepsik şoklu hastalarda yapılan agresif sıvı tedavisi ve kapiller kaçak nedeniyle sıvı yüklenmesi bulguları oluşma ihtimali yüksektir. Bu hastalarda sık fizik muayene ile yüklenme bulguları kontrol edilmelidir. Yüklenme saptanan hastalarda Hemodinamik stabilite ve yeterli renal fonksiyonlar varlığında, diüretik tedavisi çoğu zaman yeterli olmaktadır. fakat septik şok tanısıyla izlenen hastalarda sıklıkla akut böbrek hasarı gelişir ve bu durumda peritoneal diyaliz, hemodiyaliz veya devamlı renal replasman tedavisi (continuous renal replacement therapy-

CRRT) gibi bazı renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyulabilir. Septik şoklu hastaların tedavisinde uzun zamandır diyaliz (CVVHD), sürekli hemodiyafiltrasyon (CHDF) ve yüksek hacimli hemofiltrasyon (HVHF) faydası araştırılmaktadır[132, 133]. 2019 yılında yapılan bir meta-analizde plazmaferez tedavisinin standart tedaviye göre mortalitede azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [134]. 2016 yılında sepsis ve septik şoklu hastaların tedavisiyle ilgili yayınlanan guideline da sepsis ve böbrek hasarı gelişen hastalarda ve hemodinamik olarak stabil olmayan septik şoklu hastalarda sıvı dengesinin yönetimini kolaylaştırmak için CRRT kullanımı önerilmektedir [135]. Yapılan başka bir çalışma Exchange tedavisinin septik şoklu hastalarda katekolamin gereksinimlerinde azalma olduğunu gösteren terapotik plazma değişiminin etkinliğini araştıran bir çalışmadır [136]. Şiddetli sepsis ve multiorgan disfonksiyonu ile izlenen çocuklarda yapılan başka bir çalışmada sürekli renal replasman tedavisinin başlanma zamanlaması üzerine çalışılmış ve erken başlanan grubun geç başlananlara kıyasla hayatta kalma oranının istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur [137].

Hastalara yeterli oksijen sunumunun sağlanabilmesi için hemoglobin düzeyleri ayarlanmalıdır. Kardiyovasküler yetmezlik bulgusu olmayan Stabil hastada hb alt sınırı 7 g/dl tutulabilir. Stabil olmayan hastada ise hemoglobin sınırı 10 g/dl olması hedeflenmelidir [77].

Kanama olup olmasına bakılmaksızın trombosit sayısı 10.000'den az ise replase edilmelidir. Trombosit sayısı 10.000-20.000 arasında olan olgularda ciddi kanama riski varsa trombosit verilmesi düşünülmelidir. Trombositin 20.000'den fazla olduğu durumlarda ise sadece aktif kanama varlığında trombosit verilmelidir [77].

INR'si uzun olan hastalarda TDP verilmesi önerilir fakat TDP nin hızlı verilmesi hipotansiyona neden olabileceği için yavaş ve dikkatli verilmesi önerilir [77].

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO), tedaviye dirençli septik şok vakalarında ve şiddetli ARDS ile takipli hastalarda "kurtarma tedavisi" olarak kullanılır [138]. Bu tedavi yöntemi ile amaçlanan aşırı sitokin ve mediatör seviyelerini kontrol etmek, pro- ve anti-inflamatuar yolların sürekli aktivasyonunun önlemektir. Ecmo tedavisinin bakteriyel toksinleri ve inflamatuvar mediatörleri uzaklaştırdığı gösterilmiştir fakat sepsis tedavisindeki etkinliğine dair yeterli kanıt yoktur [139]. sepsise bağlı ECMO kullanılan hastalarda trombotik komplikasyonlar olabilir.

ECMO işlemine bağlı serbest hem hemoliz ile ortaya çıkar. Bu da nitrik oksit, adenozin ve ADAMTS-13 (disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13) düzeylerini azaltarak mikrovasküler tromboz, portal akımın ters dönmesi ve çoklu organ yetmezliğine neden olur. Bu nedenle ECMO işlemine bağlı hemolizi azaltmak için önlem alınmalıdır [77].

Sodyum bikarbonat tedavisi, bazı permisif hiperkapni durumlarında ARDS'de tidal hacmin sınırlandırılmasında yararlıdır. Fakat sepsis ile ilişkili hipoperfüzyonun neden olduğu laktik asideminin tedavisinde sodyum bikarbonat tedavisinin kullanımını destekleyen hiçbir kanıt bulunamamıştır. Bikarbonatın infüzyonunun aşırı sodyum ve sıvı yüküne sebep olduğu, laktat ve PACO₂'i artırdığı ve serum iyonize kalsiyumda azalmaya neden olduğu gösterilmiş fakat bu parametrelerin sonuca doğrudan etkisi bulunamamıştır. Sodyum bikarbonat tedavisinin düşük Ph'ta hemodinami üzerinde etkisi bulunamamıştır. Ayrıca herhangi bir ph seviyesinde klinik sonuçlar üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bikarbonat uygulamasının sonuçlar üzerinde etkisini inceleyen hiçbir çalışma yoktur. Bu nedenle Ph>7.15 olan ve hipoperfüzyona bağlı laktik asidozu olan hastalarda bikarbonat uygulaması önerilmemektedir [135].

3 GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Acil Ünitesi'nde yapıldı. Araştırmaya başlamadan önce Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 16.03.2022 tarihinde 70904504/94 sayılı kararı ile etik kurul onayı alındı.

3.1 Araştırmanın Şekli: Gözlemsel prospektif

3.2 Hastalar:

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Acil Ünitesi'ne 01.02.22-01.08.22 tarihleri arasında başvurmuş 18 yaş altı ve çalışmaya katılmayı kabul eden 350 hasta gözlemsel prospektif olarak değerlendirildi. Altı aylık sürede belirlenen kriterlere göre çalışmaya dahil edilen çocuk hastalar, çocuk acil servise başvurularında sepsis ve septik şok erken tanıma ve ayırt etme kılavuzu yönergesine göre çocuk acil servis triyaj alanında eğitimli çocuk acil servis triyaj hemşiresi, daha sonra çocuk acil servis asistanı ve çocuk acil servis kıdemlisi/uzmanı tarafından değerlendirildi. Değerlendirme verileri Çocuklar için Sepsis/Septik Şok Erken Tanıma, Tedavi Triyaj Uyarı Kılavuzundan [140] uyarlanan ünitemizin “Kısa Sepsis/Septik Şok Tanıma Ve Ayırt Etme Paketi” formuna(KSP) kaydedildi.

Hastaların yönetimi merkezimizin rutin çocuk acil servis uygulamalarına göre sürdürüldü. Daha sonra hastaların ayaktan izlemi, gününbirlik acil gözleme alınması, yataklı çocuk servislerine veya çocuk yoğun bakım servisine yatış kararları açısından, hasta izlem ve tedavi süreçlerine dahil olmayan araştırmacı hekim tarafından dosya kayıtlarından veri incelemeleri yapıldı. Ayrıca SIRS, sepsis, septik şok tanı kriterlerine [6] göre sepsis tanısı açısından da dosya incelemesi ile hastaların verileri değerlendirildi. Hastaların sosyodemografik, klinik, laboratuvar, acil serviste gözlem ve sonlanım özelliklerine ait veriler hazırlanmış çalışma formu üzerinde kaydedildi ve toplandı.

3.3 Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri:

01.02.22-01.08.22 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Acil Servisi'ne enfeksiyon şüphesi ve/veya vücut sıcaklığı anormalliği ile başvuran 18 yaş altı ve çalışmaya katılmayı kabul etmiş, başvurusu sonrası izlemi hastanemizde devam etmiş hastalar çalışmaya alındı.

3.4 Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

Yukarıda belirtilen çalışma süresinin kapsamı dışında hastanemiz çocuk acil ünitesine başvurmuş olması, çalışma süresinin içinde başvurmuş fakat enfeksiyon şüphesi ve/veya vücut sıcaklığı anormalliği olmaması, hastaların çalışmaya katılmayı kabul etmemesi, hastanın izleminin hastanemizde yapılmamış olması ve belirtilen kriterlere uygun ancak hastane bilgi yönetim sisteminde ya da elektronik ortama taranmış hasta dosyalarında çalışma için belirlenmiş verilerde eksiklik olması durumunda hasta çalışma dışı bırakıldı.

3.5 Verilerin İfade Edilmesi

Kısa sepsis/septik şok tanıma ve ayırt etme paketi formu, SIRS-Sepsis-Septik şok kriterleri ile değerlendirme formu ve çalışma veri toplama formu üzerinden toplanan hasta değerleri verinin özelliğine göre ham değerler, kategorize edilmiş kodlama olarak ve hemşire triyajında, ilk hekim değerlendirmesinde, kıdemli/uzman değerlendirmesinde vital değerlerin ve klinik durumun kategorizasyonu şeklinde ifade edilip kaydedildi. Formlarda ve hasta elektronik dosya kayıtlarında belirlenmiş parametrelere ait veri bulunmaması durumunda o seçenek boş bırakıldı.

3.6 Veri Toplama Formları

Hastaların acil servise enfeksiyon şüphesi ve/veya vücut sıcaklığı anormalliği nedenleriyle başvurularındaki ilk değerlendirmeleri triyaj hemşiresi tarafından, ikinci değerlendirmeleri acil servis hekimi tarafından yapıldı. Her iki değerlendirmede bulgular kısa sepsis/septik şok tanıma ve ayırt etme paketi formuna kaydedildi. Formda vital bulguların yaşlara göre sınır değerleri olarak Sepsis/Septik Şok Erken Tanıma, Tedavi Triyaj Uyarı Kılavuzunun kabulü olan PALS (Pediatric Advanced life Support) vital değer sınırları referans alınmak üzere tablo halinde belirtildi. Triyajda hemşire ve muayenede değerlendiren ilk hekimin

bu tabloya göre vital değerlerin patolojik ve normal olduğunu yorumlaması için seçenek oluşturuldu. Hastaların cinsiyeti, ay olarak yaşı, altta yatan ve sepsis açısından risk oluşturabilecek hastalık varlığı ve ne olduğu kaydedildi. Triyaj hemşiresi, hekim ve kıdemli/uzman hekimin, hastanın triyajı hakkında verdiği ilk karar, triyaj kategorisi kaydedildi. Kısa sepsis/septik şok tanıma ve ayırt etme paketi (KSP) değerlendirmesi vücut sıcaklığı anormalliği, hipotansiyon, taşikardi, takipne, kapiller geri dolum zamanı anormalliği, mental durum bozukluğu, nabız ve cilt anormallikleri (The American Academy of Pediatrics Pediatric Septic Shock Collaborative ;AAP-PSSC) önerisi olan Çocuklar için Sepsis/Septik Şok Erken Tanıma, Tedavi Triyaj Uyarı Kılavuzunun (Pediatric Septic Shock Collaborative Triage Trigger Tool) [140] parametreleri ile yönergesi uyarınca yapılmaktadır. (Ek-1 Çocuk acil servis kısa sepsis/septik şok tanıma ve ayırt etme paketi formu) Zeminde sepsis açısından risk oluşturan bir faktör var ise 8 vital parametreden 2'sinin varlığı ile, risk oluşturan faktör olmayan hastada ise 8 vital parametreden 3'ünün varlığı ile sepsis /sepsis şüphesi kararı verildi. Bunlara ek olarak araştırmacı hekim elektronik dosya kayıtları üzerinden inceleyip acil serviste hastaya yapılmış olan ilk müdahaleyi, (havayolu açılması ve oksijenizasyon, damaryolu ve sıvı resüsitasyonu, antibiyotik tedavisi, glukoz anormalliği için tedavi, kalsiyum ve elektrolit anormalliği için tedavi ve diğer tedavilerden intravenöz hidrasyon, kan, idrar kültürü alınması) hastanın acil serviste ilk tedavi sonrası sonlanımını (taburcu, servise yatış, yoğunbakım yatış, dış merkeze sevk, kendi isteğiyle terk veya ex) ve hastanın SIRS-sepsis-septik şok tanı kriterlerini kapsayan verilerini çalışma formu üzerine kaydetti. (Ek-2 Çalışma veri toplama formu)

3.7 İstatistiksel Analiz:

Verilerin girişi ve değerlendirilmesi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) programı versiyon 25 ile yapıldı. (Belkıs D.S.) Tanımlayıcı istatistik analizleri ve tablolarda sunuş ifadelerinde verilerin dağılım özelliklerine uygun olarak ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler ile medyan ve 25. ve 75. persentiller kullanıldı. Dağılımın normalliği Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi, ayrıca çarpıklık ve basıklık değerlerinin ± 1 kriteri içerisinde oluşu kriter alınarak normallik çıkarımı yapıldı. Normal dağılımın gözlenmediği durumlarda non-parametrik analizler kullanıldı. Gruplar arası

karşılaştırmalarda kategorik değişkenler için *Ki-kare* testi, parametrik değişkenlerde 2 grup için *Student t* testi, 2'den fazla grup için *ANOVA* ve *Fisher exact* testleri ve sürekli değişkenler arası ilişkinin değerlendirmesi için *Pearson* korelasyon testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda *Bonferroni* düzeltmesi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde kabul edildi.



4 BULGULAR

01.02.22-01.08.22 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Acil Ünitesi'ne enfeksiyon şüphesi ve/veya vücut sıcaklığı anormalliği ile başvuran 18 yaş altı 350 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamızın yürütüldüğü üniversite hastanesi çocuk acil servisi yıllık 40.000-50.000 hastaya hizmet verilen üçüncü basamak bir ünedir. Altı aylık çalışma süresi içinde çocuk acil serviste 22438 hasta bakılmış olup, bu hastalardan ateş ya da bir enfeksiyon varlığı tespit edilmiş olan 350 çocuk bir triyaj aracı olarak KSP formu üzerinden “sepsis şüphesi” açısından değerlendirildi. (Acil servise başvuran hastaların %1.5'i)

“Kısa Sepsis/Septik Şok Tanıma Ve Ayırt Etme Paketi” tablolarında “Kısa Sepsis Paketi”(KSP) şeklinde kısaltılarak verildi.

Tablo 1:Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Çocuk Acil Serviste Değerlendirilen 350 Hastanın Sosyodemografik Özellikleri

Özellik	Değer
Yaş, ay	
Ortanca (min-maks)	60 (12-204)
n (%) ≤60 ay	181 (51.7)
>60 ay	169 (48.3)
Cinsiyet n(%)	
Kız	144 (41.1)
Erkek	206 (58.9)
Altta yatan hastalık varlığı n(%)	
Var	30 (8.6)
Yok	320 (91.4)
Altta yatan hastalık ne n(%)	
aspleni	0 (0)
birden fazla hastalık	1 (0.3)
kemik iliği nakli	1 (0.3)
katater varlığı	1 (0.3)
immünyetmezlik, immüsupresyon	3 (0.9)
solid organ nakli	4 (1.1)
malignite	8 (2.3)
mental retardasyon, serebral palsi	11 (3.1)
Kronik ilaç kullanımı var mı n(%)	
Var	38(10.9)
Yok	312(89.1)

Çalışmamızda yer alan 350 hastanın ortalama yaşları 73.7±51.05 ay olup, grubumuz geniş bir yaş dağılım aralığı gösteriyordu. Bununla birlikte 5 yaş altında ve 5 yaş üstünde yer alan hasta oranları birbirine yakındı. Grupta erkek cinsiyetteki çocukların daha ağırlıklı yer aldığı (%58.9) görüldü. Çocukların sadece %8.6 sında zeminde kronik bir hastalık mevcut olup, bu 30 çocuktan 16'sının (%52) kronik hastalığı immüsupresif özellik göstermekteydi. Bütün hastaların sosyal güvencesi vardı.

Tablo 2:Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirilen 350 Hastanın Başvuru Hemşire Triyajına Ait Özellikleri

Özellik	Değer
Başvuru zamanı n(%)	
Haftaiçi	268(76.6)
Haftasonu	82(23.4)
08.00-17.00 arası	133(38)
Triyajda ölçülen vital değerler	
Ateş °C ort±SD	37.3 ±0.9
Hemşire yorumu Ateş n (%)	
Patolojik	69 (19.7)
Normal	281 (80.3)
Sistolik tansiyon mmHg ort±SD	105.3±12.4
Hemşire yorumu Arteriyel Tansiyon n (%)	
Patolojik	6 (1.7)
Normal	298 (85.1)
Kalp atım hızı /dk ort±SD	131.5 ±28.7
Hemşire yorumu Kalp Tepe Atımı n(%)	
Patolojik	100 (28.6)
Normal	250 (71.4)
Solunum sayısı /dk ort±SD	29.4±9.2
Hemşire yorumu Solunum sayısı n (%)	
Patolojik	45 (12.9)
Normal	287 (82)
Sayılmayan	18 (5.1)
Kapiller dolum zamanı n (%) sn	
1-2sn	335 (95.7)
3-4sn	15 (4.3)
Hemşire yorumu Kapiller Dolum Zamanı n (%)	
Patolojik	15 (4.3)
Normal	335 (95.7)
Nabız vasfi değerlendirmesi n (%)	
Zayıf	1 (0.3)
Normal	349 (99.7)
Genel durum n(%)	
İyi	334 (95.4)
Bozuk	16(4.6)
Kısa bilinç değerlendirmesi n (%)	
Uyanık	344 (98.3)
Söze yanıtli	1 (0.3)
Ağrıya yanıtli	1 (0.3)
Yanıtsız	4 (1.1)
Triyaj değerlendirmesinde KSP ile sepsis şüphesi	
Var	24 (6.8)
Yok	326 (93.2)

Hastalarımızın büyük çoğunluğu hafta içinde (%76.6) ve genellikle mesai dışı nöbet saatlerinde (%62) başvurmuştu. Başvurularında çocuk acil triyaj hemşiresinin ilk değerlendirmesinde sadece %4.6 sının genel durumu kötü bulunmuş olup, %27.4'ünde (69 hasta) 38 derece ve üzerinde ateşi tespit edildi.

Hemşire triyajında ölçülen ateş değeri ortanca 37 °C (minimum 36 °C, maksimum 40 °C) idi. KSP triyaj değerlendirme formundaki yönerge uyarınca hemşire tarafından hastaların %19.7 'sinin vücut sıcaklığı patolojik olarak yorumlanmıştı. Hemşire triyajında ölçülen sistolik tansiyon değeri ortanca 103mmHg (minimum 0-ölçülemez, maksimum 137mmHg idi. Hemşire tarafından hastaların %1.7 sinin tansiyonu patolojik olarak değerlendirilmişti. Triyajda çocukların %13.1 'inin tansiyonu ölçülmemişti. Hastaların triyajda ölçülen kalp tepe atımı ortanca 132/dk (minimum 60/dk, maksimum 212/dk) olup, triyaj hemşiresi hastaların %28.6' sını patolojik olarak değerlendirmişti. Hastaların hemşire triyajında sayılan solunum sayısı ortanca 28/dk (minimum 0-apne, maksimum ise 80/dk) olup, hemşire çocukların %12.9' unda solunumu patolojik olarak değerlendirmişti. Triyaj değerlendirmesinde kapiller dolum zamanı 3 sn ve üzerinde olan hastaların hepsini hemşire patolojik olarak değerlendirmişti. Çocuk acil servise ateş veya bir enfeksiyon şüphesiyle başvuran 350 hastanın hemşire triyajında kaydettiği vital parametreler KSP yönergesi ile değerlendirildiğinde %6.8'inde sepsis şüphesi vardı.

Tablo 3:Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirilen 350 Hastanın Hekim İlk Değerlendirme Özellikleri

Özellik	Değer
Muayenede ölçülen vital değerler	
Ateş °C ort±SD ortanca (min.-maks.)	37.0 ±0.9 37 (36-40)
Hekim yorumu Ateş n(%)	
Patolojik Normal	48 (13.7) 302 (86.3)
Sistolik tansiyon mm/Hg ort±SD ortanca (min.-maks.)	104.2±28.7 101 (0-136)
Hekim yorumu Tansiyon n (%)	
Patolojik Normal Ölçülmeyen	3 (0.3) 316 (90.3) 31 (8.9)
Kalp Tepe Atımı /dk ort±SD ortanca (min-maks.)	124.5±26.4 125 (60-198)
Hekim yorumu Kalp tepe atımı n (%)	
Patolojik Normal	64 (18.3) 286 (81.7)
Solunum sayısı /dk ort±SD ortanca (min-maks.)	28.1±8.7 28 (0-80)
Hekim yorumu Solunum sayısı n(%)	
Patolojik Normal	31 (8.9) 309 (88.3)
Kapiller dolum zamanı n (%) sn	
1-2sn 3-4sn	335 (95.7) 15 (4.3)
Hekim yorumu Kapiller dolum zamanı n (%)	
Patolojik Normal	15 (4.3) 335 (95.7)
Nabız vasfı değerlendirmesi n (%)	
Zayıf Normal	1 (0.3) 349 (99.7)
Hekim yorumu Cilt perfüzyonu değerlendirmesi n (%)	
Patolojik Normal	3 (0.39) 347 (99.1)
Kısa bilinç değerlendirmesi n (%)	
Uyanık Söze yanıtı Ağrıya yanıtı Yanıtsız	344 (98.3) 1 (0.3) 1 (0.3) 4 (1.1)

Kısa Sepsis Paketi değerlendirme formundaki yönerge uyarınca hekim, hastaların %13.7'sinde vücut sıcaklığı, %0.3'nde tansiyon değeri, %18.3'nde kalp atım hızı, %8.9' unda solunum sayısı anormalliği olduğuna karar vermişti. Hekim de hemşire triyaj değerlendirmesindeki benzer şeklide kapiller dolum zamanı 3 sn ve üzerinde olan tüm hastaları patolojik olarak değerlendirmişti.



Tablo 4:350 Hastanın Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirmesi İle Hemşire Triyajında Sepsis Varlığı Kararının Vital Bulgularına Göre Dağılımı

Hemşire triyajında hastaların vital bulguları	KSP üzerinden değerlendirme		
	Sepsis şüphesi var	Sepsis şüphesi yok	<i>P</i>
Ateş (n:350) Patolojik Normal	20(5.7) 4(1.1)	49(14) 277(79)	<0.005
Sistolik tansiyon (n:304/350) Patolojik Normal	1(0.3) 18(5)	5(1) 280(92)	0.323
Kalp atım hızı (n:350) Patolojik Normal	22(6) 2(0.5)	78(22) 248(70)	<0.005
Solunum sayısı (n:332/350) Patolojik Normal	13(3.9) 10(3)	32(9) 277(83)	<0.005
Kapiller dolum zamanı (n:350) Patolojik Normal	8(2) 16(4)	7(2) 319(91)	<0.005
Nabız vasfı (n:350) Patolojik Normal	1(0.3) 23(6.5)	0 326(93)	0.069
Cilt dolaşımı (n:350) Patolojik Normal	3(0.8) 21(6)	0 326(93)	<0.005
Bilinç durumu (n:350) Patolojik Normal	3(0.8) 21(6)	2(0.5) 324(92)	<0.005
Altta yatan hastalık varlığı (n:350) Var Yok	12(3.4) 12(3.4)	18(5.1) 308(88)	<0.005

Çocuk acil triyaj hemşiresinin KSP yönergesini kullanarak vital bulguları değerlendirmesi ve hastada sepsis/sepsis şüphesi varlığına karar vermesi sürecinde ateş varlığı, kalp atım hızı, cilt perfüzyonu ve kapiller geri dolum zamanı anormalliğinin sepsis şüphesi olan hastalarda anlamlı şekilde yönlendirici olduğu görüldü. KSP’de değerlendirilen vital parametrelerin hemşire tarafından normal olarak yorumlanmış olması sepsis şüphesinin dışlanması açısından anlamlı fark yaratıyordu. Tansiyon değeri ve nabız vasfı patolojik bulunan hasta sayısının azlığı farkın istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamasının nedeni olabilir. Ek olarak sepsis şüphesi olan hastaların %50’sinde zeminde kronik hastalık vardı ve bu anlamlı fark yaratıyordu.

Tablo 5:SIRS-Sepsis-Septik Şok Tanı Kriterlerine Göre SEPSİS Tanımı İçin 350 Hastanın Bulgularının Dağılımı

Özellik	Değer
Enfeksiyon odağı n (%)	
Yok	15 (4.3)
Var	335 (95.7)
Ateş veya hipotermi n (%)	
Yok	283 (80.9)
Var	67 (19.1)
Lökositoz, nötropeni veya band artışı n (%)	
Yok	87 (24.9)
Var	61 (17.4)
Değerlendirilmeyen	202 (57.7)
Taşikardi veya bradikardi n (%)	
Yok	255 (72.9)
Var	95 (27.1)
Takipne, ventilasyon desteği gerektiren bradipne veya apne n (%)	
Yok	292 (83.4)
Var	45 (12.9)
Değerlendirilmeyen	13 (3.7)
Kriterlere göre sepsis n (%)	
Yok	272 (77.7)
Var	78 (22.3)

Çocuklarda Uluslararası Sepsis Uzlaşı Raporu Çocuklarda SIRS, Sepsis, Septik Şok Tanımlama Klavuzu kriterleri üzerinden 350 hastamız değerlendirildiğinde hastaların %95.7 sinde bir enfeksiyon odağı tespit edildi ve hastaların %19.1 inde ateş, %17.4 ünde beyaz küre sayısı sayı anormalliği (hastaların %57.7'si değerlendirilmemiş), %12.9' unda solunum sayısı değerlerinde anormallik, %27.1 inin kalp atım sayısı değerlerinde anormallik bulundu. Buna göre 350 hastanın 78 i (%22.3 ü) sepsis tanımına uyuyordu.



Tablo 6: SIRS-Sepsis-Septik Şok Tanı Kriterlerine Göre SEPTİK ŞOK Tanımı İçin 350 Hastanın Bulgularının Dağılımı

Özellik	Değer
Kardiyovasküler kriterler Sıvı verildikten sonra hipotansiyon veya vazoaktif ilaç gereksinimi n (%)	Yok 346 (98.9) Var 1 (0.3) Değerlendirilmeyen 3 (0.9)
Asidoz n(%)	Yok 142 (40.6) Var 9 (2.6) Değerlendirilmeyen 199 (56.9)
Kapiller dolum zamanı>5sn n(%)	Yok 345 (98.6) Var 5 (1.4)
Santral ve periferik sıcaklık farkı>3° n (%)	Yok 349 (99.7) Var 1 (0.3)
Solunum kriteri n (%)	Yok 346 (98.9) Var 4 (1.1)
Nörolojik kriter n (%)	Yok 348 (98.4) Var 2 (0.6)
Hematolojik kriter n (%)	Yok 146 (41.7) Var 3 (0.9) Değerlendirilmeyen 201 (57.4)
Renal kriter n (%)	Yok 147 (42) Var 2 (0.6) Değerlendirilmeyen 201 (57.4)
Hepatolojik kriter n (%)	Yok 147 (42) Var 2 (0.6) Değerlendirilmeyen 201 (57.4)
Kriterlere göre Septik Şok n (%)	Yok 347 (99.1) Var 3 (0.9)

Çocuklarda Uluslararası Sepsis Uzlaşısı Raporu Çocuklarda SIRS, Sepsis, Septik Şok Tanımlama Klavuzu kriterleri üzerinden 350 hastamız değerlendirildiğinde hastaların %0.3'ünde vazoaktif ilaç gereksinimi, %2.6'sında ısrar eden asidoz,

%1.4'ünde kapiller geri dolum zamanında belirgin uzama, %0.3'ünde santral periferik sıcaklık farkı varlığı şeklinde kardiyovasküler sistem disfonksiyonu tespit edildi. Aynı referansa göre septik şok tanısında organ fonksiyon bozukluğu parametrelerinden respiratuvar kriteri hastaların %1.1'i, nörolojik kriteri %0.6'sı, hematolojik kriteri %0.9'u, renal kriteri %0.6'sı, hepatolojik kriteri %0.6'sı karşılamaktaydı. Çalışma grubumuzda değerlendirilen 350 hastanın sadece 3 tanesi (%0.9) septik şok tanımına uyuyordu.

Tablo 7:Çalışma Grubundaki 350 Hastanın Triyaj Sınıflamaları Ve Sonlanım Durumları

Özellik	Değer
Hemşirenin belirlediği triyaj kategorisi, n (%)	
Kırmızı	6 (1.7)
Sarı	170 (48.6)
Yeşil	174 (49.7)
Hekimin belirlediği triyaj kategorisi, n (%)	
Kırmızı	6 (1.7)
Sarı	112 (32)
Yeşil	232 (66.3)
Kıdemli/uzman klinik kararı, n (%)	
Resüsitatif girişim	6 (1.7)
Acil servis içinde gözlem ve retriyaaj	174 (49.7)
Ayaktan izlem ve retriyaaj	170 (48.6)
Hastanın sonlanımı, n (%)	
Ex	1 (0.3)
Yoğunbakıma yatış	3 (0.9)
Servise yatış	29 (8.3)
Dış merkeze sevk	4 (1.1)
Aile isteğiyle terk	5 (1.4)
Taburcu	308 (88)

Kısa Sepsis Paketi değerlendirme formundaki yönerge uyarınca hastaların %1.7'si hemşire ve hekim tarafından benzer şekilde kırmızı triyaj kategorisinde değerlendirilmişti. Hemşire değerlendirmesinde hastaların %48.6'sı sarı triyaj kodu alırken hekim değerlendirmesinde bu oran %32 idi. Uzman/kıdemli hekim kararı ile hastaların %1.7'sine resüsitatif girişim yapılmış, 350 hastanın %0.9'u çocuk yoğun bakım servisine, %8.3'ü pediatri servislerine yatırılmıştı.

Tablo 8:KSP Üzerinden Değerlendirme İle Sepsis Şüphesi Olmayan Hastaların Triyaj Kategorilerinin Hemşire Ve Hekim Kararına Göre Dağılımları

KSP'e göre sepsis şüphesi yok (n:326)		Hemşire triyaj kararı		
		Kırmızı	Sarı	Yeşil
Hekim triyaj kararı	Kırmızı	5	0	0
	Sarı	0	82	66
	Yeşil	0	10	163

Tablo 9:Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirme İle Sepsis Şüphesi Olan Hastaların Triyaj Kategorilerinin Hemşire Ve Hekim Kararına Göre Dağılımları

KSP'e göre sepsis şüphesi var (n:24)		Hemşire triyaj kararı		
		Kırmızı	Sarı	Yeşil
Hekim triyaj kararı	Kırmızı	1	0	0
	Sarı	0	20	2
	Yeşil	0	0	1

Tablo 10:KSP Yönergesine Göre 350 Hastanın Sepsis Şüphesi Durumu Üzerinde Hemşire İle Hekim Triyaj Kararları Arasındaki Uyum Analizi

Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirme	Hastaların Triyaj Kategorisi			
		Hemşire kararı n(%)	Hekim kararı n(%)	<i>Kappa değeri</i> <i>P</i>
Sepsis şüphesi var (n:24)	Sarı Kırmızı	20 (83.4) 1 (4.1)	22 (91.6) 1 (4.1)	<i>Kappa</i> = .333 <i>p</i> < .001
Sepsis şüphesi yok (n:326)	Yeşil	229 (70.2)	173 (53)	<i>Kappa</i> = .25 <i>p</i> < .001
Kohen <i>kappa</i> ölçeğine göre değerlendirmeciler arası uyum: <0.4 düşük, 0.4-0.6 orta, 0.6-0.8 orta-yüksek, >0.8 yüksek düzeyde				

Kısa sepsis paketinin sepsis şüphesi var dediği hastaların %87.5'i hemşire, %95.7'i hekim tarafından sarı ya da kırmızı alanda gözleme alınarak incelenmiş izlenmiş ve retriyağı ya da müdahalesi yapılmıştı. Kısa sepsis paketinin sepsis şüphesi yok dediği 326 hastanın ise %70'ine hemşire, %53'üne hekim yeşil triyaj kararı vererek değerlendirmişti. Kısa sepsis değerlendirme paketi ile sepsis şüphesi var denilen hastaların sarı ve kırmızı triyaj alanlarında değerlendirilmesi açısından hekim ve hemşirenin uyumu istatistiksel olarak düşük düzeyde anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Tablo 11:KSP Değerlendirme Yönergesine Göre Riskli Olan Ve Olmayan Hasta Gruplarında Sepsis Şüphesi Durumunun Hemşire Ve Hekim Triyaj Kararları İle Karşılaştırılması

Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirme			Riskli Grup* (n:30/350)		Riskli Olmayan Grup**(n:320/350)	
			Sepsis şüphesi Var n(%)	Sepsis şüphesi Yok n(%)	Sepsis şüphesi var n(%)	Sepsis şüphesi yok n(%)
Hastaların Triyaj Kategorisi	Hemşire	Sarı/kırmızı	11 (36.7)	12 (40)	10 (3.1)	85 (26.6)
		Yeşil	1 (3.3)	6 (20)	2 (0.6)	223 (69.7)
	p		X ² = 2.51 p :0.113		X ² = 17.189 p <0.001	
	Hekim	Sarı/kırmızı	11 (36.7)	15 (50)	12 (3.8)	138 (43.1)
		Yeşil	1(3.3)	3 (10)	0 (0)	170 (53.1)
	p		X ² = .433 p :0.511		X ² = 14.130 p <0.001	
*KSP yönergesinde tanımlanmış zeminde sepsis açısından risk oluşturan kronik hastalığı/durumu olan hastalar						
**KSP yönergesinde tanımlanmış zeminde sepsis açısından risk oluşturan kronik hastalığı/durumu olmayan hastalar						
*Zeminde risk oluşturan bir hastalığı var olup KSP’de 8 kriterden 2 veya daha fazlasını karşılayan hastalar						
** Zeminde risk oluşturan bir hastalığı olmayıp KSP’de 8 kriterden 3 veya daha fazlasını karşılayan hastalar						

Zeminde risk oluşturan hastalığı/durumu olmayan 320 çocuğun 95’i (%29) hemşire triyajında sarı-kırmızı kodla değerlendirilmişti. Bu grupta yer alan hastaların 10’unda (%3.1) kısa sepsis paketi değerlendirme yönergesine göre 3 ve daha fazla kriteri pozitif olup sepsis şüphesi vardı. Öte yandan hemşirenin yeşil triyaj kodu verdiği 225 hastanın (bu grupta yer alan hastaların %71’i), 223’ü (%69’u) kısa sepsis paketine göre sepsis şüphesi göstermiyordu. Zeminde risk oluşturan hastalık/durum olmayan hasta grubunda hemşire triyajında yeşil ya da sarı/kırmızı kod verilmesi şeklinde hasta seçimi üzerinde kısa sepsis paketi yönergesi ile değerlendirmenin istatistiksel olarak anlamlı fark yarattığı görüldü. (p <0.001)

Aynı grupta yer alan 320 çocuğun 150 ‘si (%46) hekim triyajına göre sarı-kırmızı kodla değerlendirilmişti. Bu hastaların 12’sinde (%3.8) kısa sepsis paketi değerlendirme yönergesine göre 3 ve daha fazla kriteri pozitif olup sepsis şüphesi

vardı. Öte yandan hekimin yeşil triyaj kodu verdiği 170 (bu grupta yer alan hastaların %53'ü) hastanın hiçbirisi kısa sepsis paketine göre sepsis şüphesi göstermiyordu. Zeminde risk oluşturan hastalık/durum olmayan hasta grubunda benzer şekilde hekim triyajında da yeşil ya da sarı/kırmızı kod verilmesi şeklinde hasta seçimi üzerinde kısa sepsis paketi yönergesi ile değerlendirmenin istatistiksel olarak anlamlı fark yarattığı görüldü. ($p < 0.001$)

Zeminde risk oluşturan hastalığı olan 30 çocuğun 23'ü (bu gruptaki hastaların %76'sı) hemşire triyajında sarı-kırmızı kodla değerlendirildi. Bu hastaların 11'inde (%36'sı) kısa sepsis paketi değerlendirme yönergesine göre 3 ve daha fazla kriteri pozitif olup sepsis şüphesi vardı. Öte yandan hemşirenin yeşil triyaj kodu verdiği 7 (%23) hastadan 6'sı (%20) kısa sepsis paketine göre sepsis şüphesi göstermiyordu. Hemşire triyajında zeminde risk oluşturan hastalığı olan hastaların ayırımında KSP kullanımının oluşturduğu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmadı. ($p:0.113$)

Zeminde risk oluşturan hastalığı olan 30 çocuğun 26'sına (bu gruptaki hastaların %86'sı) hekim sarı-kırmızı triyaj kodu vermişti. Bu hastaların 11'inde (%36) kısa sepsis paketi değerlendirme yönergesine göre 2 ve daha fazla kriter pozitif olup sepsis şüphesi vardı. Öte yandan hekimin yeşil triyaj kodu verdiği 4 (%13) hastadan 3'ü (%10) kısa sepsis paketine göre sepsis şüphesi göstermiyordu. Hekim değerlendirmesi ile zeminde risk oluşturan hastalığı olan hastaların ayırımında KSP kullanımının oluşturduğu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmadı. ($p :0.511$) Zeminde risk oluşturan hastalığı bulunan hasta sayısının azlığı nedeniyle test anlamlılık düzeyine ulaşmamış olabilir.

Tablo 12:Çocuk Acil Serviste Hastalara Uygulanan Tedavilerin -Hemşire, Hekim Ve Kıdemli/Uzman Tarafından Belirlenen Triyaj Kategorilerine Göre Dağılımı

Çocuk Acil Serviste Tedavi Uygulamaları (n:243/350)	Hastaların Triyaj Kategorileri				
		Hemşire n(%)	Hekim n(%)	Kıdemli/Uzman n(%)	P
Resüsitatif sıvı (n:47/350)	Yeşil	13(27)	0	0	0.001
	Sarı	28(59)	41(87)	41(87)	0.21
	Kırmızı	6 (6)	6(12)	6(12)	>0.05
Solunum desteği: nazal oksijen (n:24/350)	Yeşil	3(12)	1(4)	0	0.17
	Sarı	17(70)	19(79)	20(83)	0.88
	Kırmızı	4(16)	4(16)	4(16)	>0.05
Solunum desteği: entübasyon (n:2/350)	Yeşil	0	0	0	>0.05
	Sarı	0	0	0	>0.05
	Kırmızı	2(100)	2(100)	2(100)	>0.05
Kan kültürü alma ve antibiyotik başlama (n:15/350)	Yeşil	4(26)	0	0	0.01
	Sarı	9(6)	13(86)	13(86)	0.63
	Kırmızı	2(13)	2(13)	2(13)	>0.05
Asit-baz-elektrolit tedavisi (n:4/350)	Yeşil	0	0	0	>0.05
	Sarı	3(75)	3(75)	3(75)	>0.05
	Kırmızı	1(25)	1(25)	1(25)	>0.05
Diğer rutin tetkik ve tedavi (n:151/350)	Yeşil	58(38)	6(3)	0	>0.05
	Sarı	87(57)	139(92)	145(96)	0.001
	Kırmızı	6(3)	6(3)	6(3)	>0.05

Çalışma grubunda 350 hastanın 243'üne (%69.4) acil serviste tedavi uygulamaları yapılmıştı. Hemşire, hekim ve uzman tarafından sarı ve kırmızı triyaj kategorisine atanan hastalar arasında resüsitatif sıvı uygulanması açısından istatistiksel olarak fark gözlenmedi. Ancak resüsitatif sıvı uygulaması yapılan 47 hastanın %27'si hekim ve kıdemli/uzman kararından farklı olarak hemşire triyajında yeşil kodla sınıflanmıştı ($p:0.001$) İnvaziv olmayan solunum desteği verilen hastalar her üç değerlendirmeci tarafından benzer oranlarda sarı ya da kırmızı triyaj koduyla sınıflandırılmışlardı.. İnvaziv solunum desteği için entübe edilen hastaların hepsi her üç değerlendirmeci tarafından kırmızı triyaj kodu ile

sınıflandırılmışlardı. Kan kültürü alınıp antibiyotik tedavisi verilen hastaların hemşire, hekim ve kıdemli/uzman tarafından sarı ve kırmızı triyaj kategorisinde değerlendirilme oranlarında fark yoktu. Ancak bu gruptaki 15 hastanın %26'sı, hekim ve kıdemli/uzman değerlendirmesinden farklı olarak, hemşire triyajında yeşil kodla atanmıştı. ($p: 0.001$) Acil serviste asit -baz ve elektrolit düzeltici tedavi verilen 4 hastanın hepsi her üç değerlendirmeci tarafından benzer oranlarda sarı ya da kırmızı triyaj koduna atanmışlardı.. Bunların dışında çocuk acil serviste tetkik edilerek tedavileri düzenlenen 151 hastanın sadece sarı triyaj kategorisinde değerlendirilme oranları hekim ve kıdemli/uzman arasında benzerken, hemşire triyajında istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu. ($p:0.001$)

Tablo 13:Kısa Sepsis Paketi Değerlendirme Yönergesi İle Değerlendirilen 350 Hastanın Sepsis Şüphesi Durumunun Kıdemli/Uzman Hekim Klinik Kategorizasyon Kararına Göre Dağılımı -3 kategori

Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirme	Kıdemli/Uzman Hekim Klinik Kararı (n:350)			
	Resüsitatif Girişim n(%)	Gözlem Ve Retriyaj n(%)	Ayaktan İzlem n(%)	P
Sepsis şüphesi var (n:24/350)	1(0.2)	22(6.2)	1(0.2)	$X^2=$ 20.486 < 0.001
Sepsis şüphesi yok (n:326/350)	5(1.4)	152(43.4)	169(48.2)	

Tablo 14:KSP Değerlendirme Yönergesi İle Değerlendirilen 350 Hastanın Sepsis Şüphesi Durumunun Kıdemli/Uzman Hekim Klinik Kategorizasyon Kararına Göre Dağılımı-2 kategori

Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirme	Kıdemli/Uzman Hekim Klinik Kararı (n:350)		
	Resüsitatif Girişim + Gözlem ve Retriyaj n(%)	Ayaktan İzlem n(%)	<i>P</i>
Sepsis şüphesi var (n:24/350)	23(6.5)	1(0.2)	$X^2= 20.339$ $p < .001$
Sepsis şüphesi yok (n:326/350)	157(44.8)	169(48.2)	

Uzman/kıdemli hekim kararıyla ayaktan izlem yapılan hastaların çoğunluğu KSP üzerinden değerlendirildiğinde sepsis şüphesi olmayan hastalardı. Öte yandan KSP ile değerlendirildiğinde sepsis şüphesi bulunan hastaların %95.8’inde, uzman/kıdemli hekim resüsitatif girişim ve gözleme alınarak retriyaaj yapılması kararı vermişti. KSP ile sepsis şüphesi varlığı açısından değerlendirme uzman/kıdemli hekimin hastalara resüsitatif girişim yapma, gözlem/retriyaaj yapma ya da ayaktan izleme kararında anlamlı fark yaratıyordu.

Tablo 15:KSP Değerlendirme Yönergesi İle Değerlendirilen 350 Hastanın Sepsis Şüphesi Varlığının Sonlanım Durumlarına Göre Dağılımı

Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirme	Hastaların Sonlanım Durumu (n:350)		<i>P</i>
	Yatış n(%)	Taburcu n(%)	
Sepsis şüphesi var (n:24/350)	9(2.57)	14(4)	$X^2= 23.144$ $p: 0.001$
Sepsis şüphesi yok (n:326/350)	26(7.43)	299(85.46)	

350 hastanın %85 gibi büyük çoğunluğu KSP ile değerlendirildiğinde sepsis şüphesi yoktu ve acil servisten taburcu edilmişti. (KSP ile değerlendirilerek sepsis şüphesi yok denilen hastaların %91’i) Hastaneye yatırılan hastaların %25.7’si KSP

ile değerlendirmede sepsis şüphesi olan hastalardı. KSP ile değerlendirildiğinde sepsis şüphesi bulunan hastaların %37.5'i, sepsis şüphesi bulunmayan hastaların ise %7.9'u hastaneye yatırılmıştı. KSP ile değerlendirme hastaların sonlanım kararı üzerinde anlamlı fark yaratıyordu. ($p<0.05$)

Tablo 16: Kısa Sepsis Paketi Değerlendirmelerine Göre Sepsis şüphesi Olan Ve Olmayan Hastalara Acil Serviste Yapılan Tedavi Uygulamalarının Dağılımı

Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirme	Çocuk Acil Serviste Tedavi Uygulamaları (n:243/350)			
	Resüsitatif Sıvı n(%)	Solunum Tedavisi n(%)	Antibiyotik Tedavisi n(%)	Diğer Tedaviler n(%)
Sepsis şüphesi var (24/350)	13(3.7)	2(0.57)	5(1.43)	20(5.71)
Sepsis şüphesi yok (326/350)	34(9.7)	24(6.85)	10(2.85)	131(37.44)
<i>P</i>	<i><0.01</i>	<i><0.05</i>	<i><0.01</i>	<i><0.05</i>

KSP ile değerlendirildiğinde sepsis şüphesi olan ve olmayan hastaların sırasıyla %54 ve %10.4'üne resüsitatif sıvı tedavisi, %20.8 ve %7.3'üne antibiyotik tedavisi, %3.5 ve %3'üne solunum desteği, %83.3 ve %40.2'sine diğer tedaviler verilmişti. Çalışma grubundaki 350 hastada KSP üzerinden değerlendirme yapıldığında sepsis şüphesi varlığı, hastaların acil serviste resüsitatif sıvı, solunum tedavisi, antibiyotik ve diğer tedavileri alması bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yaratıyordu. ($p<0.05$)

Tablo 17:Kısa Sepsis Değerlendirme Paketi İle 350 Hastada Sepsis Durumunun Çocuklarda Uluslararası Sepsis Uzlaş Raporu SIRS-Sepsis-Septik Şok Tanı Kriterlerine Göre Sepsis Varlığı İle Karşılaştırılması

Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirme	Uzlaş Sırs-Sepsis-Septik Şok Tanımlama Kriterleri*		P
	Sepsis var	Sepsis yok	
Sepsis şüphesi var	20(5.7)	4(1.14)	
Sepsis şüphesi yok	58(16.6)	268(76.66)	
<i>*International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics 2005'te belirtilen sepsis tanımlama kriterlerini karşılayan hastalar</i> Spesifite= %98.52 (%95 CI:96.3-99.6) Sensitivite= %25.64 (%95 CI:16.4-36.8) Pozitif Prediktif değer= %83.3(%95 CI:62.6-95.3) Negatif prediktif değer= %82.2 (%95 CI:77.6-86.2)			$X^2 = 55.446$ $p < 0.001$
Test geçerliliği: %82.2 <i>Test geçerliliği: (gerçek pozitif + gerçek negatif)/ (gerçek pozitif + gerçek negatif + yalancı pozitif +yalancı negatif) X 100</i>			

Kısa sepsis değerlendirme paketi yönergesine göre acil triyajında sepsis şüphesi bulunan hastaların %83.3'ü SIRS-Sepsis-Septik Şok Uzlaş kriterlerine göre de sepsis tanımına uyuyordu. Uzlaş kriterlerine göre sepsis dışlanan hastaların %98.5'inde KSP ile değerlendirildiğinde sepsis şüphesi yoktu. KSP ile değerlendirme bu bakımdan uzlaş tanımlama kriterlerini sepsis varlığı ve sepsis yokluğu açısından karşılıyor çocuk acil triyajında sepsisi öngörüyor ve sepsisi dışlayabiliyordu. Çalışmada değerlendirilen 350 hastanın sadece %1'inde kısa sepsis paketi ile değerlendirme ile sepsis şüphesi bulunmuşken uzlaş tanımlama kriterleri bu hastaları “sepsis yok” olarak değerlendirmişti. Uzlaş kriterleri standart alındığında KSP ile değerlendirmenin sepsis için pozitif prediktif değeri %83.3 ve negatif prediktif değeri %82.2, spesifitesi % 98.5 bulundu. KSP ile değerlendirmenin çocuk acil servise başvuran hastaların “sepsis şüphesi “ triyajında bir tarama aracı olarak kullanışlı olduğu söylenebilir.

Tablo 18:Kısa Sepsis Değerlendirme Paketi İle 350 Hastada Sepsis Durumunun Çocuklarda Uluslararası Sepsis Uzlaş Raporu SIRS-Sepsis-Septik Şok Tanı Kriterlerine Göre Septik Şok Varlığı İle Karşılaştırılması

Kısa Sepsis Paketi Üzerinden Değerlendirme	Uzlaş Sırs-Sepsis-Septik Şok Tanımlama Kriterleri*		<i>p</i>
	Septik Şok Var	Septik Şok Yok	
Sepsis şüphesi var	3(.86)	21(6)	$X^2= 41.102$ $p < 0.001$
Sepsis şüphesi yok	0	326(93)	
<i>*International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics 2005 ‘te belirtilen septik şok tanımlama kriterlerini karşılayan hastalar</i> Spesifite= %93.94 (%95 CI:90.9-96.2) Sensitivite= %100(%95 CI:29.2-100.0) Pozitif prediktif değer= %12.5(%95 CI:2.7-32.4) Negatif prediktif değer= %100 (%95 CI:98.9-100.0)			
Test geçerliliği: %94 <i>Test geçerliliği: (gerçek pozitif + gerçek negatif)/ (gerçek pozitif + gerçek negatif + yalancı pozitif +yalancı negatif) X 100</i>			

Uzlaş tanımlama kriterlerine göre septik şok kararı verilen bütün hastalarda kısa sepsis paketi ile değerlendirmede sepsis şüphesi bulunmuştu. Kısa sepsis paketinin sepsis şüphesi yok dediği hiçbir hastayı uzlaş kriterleri septik şok olarak tanımlamamıştı. SIRS-Sepsis-Septik Şok Uzlaş kriterleri standart alındığında KSP ile değerlendirmenin septik şok için spesifitesi %93.94 ve sensitivitesi %100 bulundu. Pozitif prediktivitesi düşük (testin bu özelliği prevalanstan etkilenmektedir) bulunduğu için KSP ile değerlendirmenin çocuk acil servise başvuran hastaların “septik şok şüphesi “ triyajında bir dışlama aracı olarak kullanışlı olduğu söylenebilir.

5 TARTIŞMA

Sepsis; enfeksiyon tarafından uyarılan immun sistem anormalliği, mikrodolaşım bozukluğu ve uç organ yetmezliği ile birlikte olan sistemik enflamatuvar yanıt ile karakterize klinik bir sendrom olup ölüm ve sakat bırakma riski yüksek olan önemli bir sağlık sorunudur. Sepsis epidemiyolojisine yönelik en önemli çalışmalardan biri Watsons ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yapılmıştır [2]. Amerika Birleşik Devletleri toplam nüfusunun %24'ünü yansıtacak şekilde 7 büyük eyalete ait 1995 yılı hastane verileri incelendiğinde 20 yaş altı bireylerde yıllık ağır sepsis insidansı 42364 vaka (0,6 vaka/1000 kişi) olarak saptanmıştır. Bu popülasyona ait mortalite oranı %10,3 ve ülke genelinde ölüm oranı ise 4383 hasta/yıl olarak saptanmıştır.

Çalışmamızın yürütüldüğü üniversite hastanesi çocuk acil servisine altı aylık çalışma süresi içinde başvuran hastalardan ateş ya da bir enfeksiyon varlığı tespit edilmiş olan 350 çocuk (toplam başvurunun %1.5'i) bir triyaj aracı olarak KSP formu üzerinden “sepsis şüphesi” açısından değerlendirildi. KSP ile değerlendirme sonuçları Uluslararası Sepsis Uzlaş Raporu Çocuklarda SIRS, Sepsis, Septik Şok Tanımlama Kılavuzu kriterleri (“uzlaş kriterleri”) üzerinden değerlendirme sonuçlarıyla ve hastaların yönetim ve sonlanım özellikleriyle karşılaştırıldı.

Ortanca yaşı 60 ay olan hastaların %58.9'u erkek çocuklardı. 350 çocuktan 30 tanesi (%8.6) zeminde sepsis açısından risk oluşturan kronik bir hastalığı sahipti ve bu çocukların yarısında zemindeki hastalık (aspleni, kemik iliği veya solid organ nakli, malignite gibi) immun supresif bir durum yaratıyordu. Acil servise başvuruların çoğu hafta içi ve gece saatlerinde gerçekleşti. .

Çocukların sepsisten hayatta kalması ve kalıcı organ hasarının önlenmesi anlamında sepsisin erken tanınması ve gecikmeden tedavinin başlanması en önemli faktörlerdir [82,12].

Dünyada yaygın olarak kullanımı kabul edilmiş olsa da klinisyenlerin sepsis tanı ve tedavi basamaklarında “Uzlaş Kriterleri” önerilerine uyumunun tam olmadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [10,13].

Ayrıca sepsis “Uzlaşma Kriterleri” çocuk acil hasta triyajı için hızlı bir ayıklama aracı olmayıp SIRS vital bulgu kriterleri kritik hastayı ayırmakta zayıf bir duyarlılık göstermektedir [152]. Çalışma grubumuza Uluslararası Sepsis Uzlaşma Raporu Çocuklarda SIRS, Sepsis, Septik Şok Tanımlama Klavuzu kriterlerine (Uzlaşma Kriterleri) göre bakıldığında 350 hastanın %22.3’ü (78 hasta) sepsis tanımına, sadece % 0.9’u (3 hasta) septik şok tanımına uyuyordu. %95.7’sinde bir enfeksiyon odağı bulunan hastaların, %57.7’sinde lökosit değerlendirmesi için kan alınmasına gerek duyulmadığı görüldü. 3 hasta yoğun bakıma yatırıldı ve sadece 1 hasta kaybedildi (%0.3). Benzer şekilde Scott ve arkadaşlarının 2015 yılında üçüncü düzey bir çocuk acil servise başvuran ve SIRS kriterlerinden ateş ve solunum sayısı ya da ateş ve kalp tepe atımı ikilisini karşılayan 40.000 üzerindeki çocukları değerlendirdiği bir çalışmada; kriterlere göre sepsis tanımına uyan hastaların %81.6’sının eve taburcu edildiği bildirilmiştir. Kriterlere uyan hastaların daha fazla yoğun bakıma yatırıldığı (%2’e karşılık %1.4), sepsis kriterlerine uygun olanların acil sıvı tedavisi(%8’e karşılık %3.5) ve laboratuvar incelemesi (%53’e karşılık %38, lökosit sayımı %16.3’e karşılık %9.7)) ile pozitif korelasyon gösterdiği, ancak mortalite ile ilişkili olmadığı (%0.2’e karşılık %0.4) rapor edilmiştir. Sadece SIRS vital kriteri pozitif olmanın kritik bakım ihtiyacı için düşük sensitivite gösterdiği ortaya konmuştur [152].

Acil servis başvurusunda hastaların sepsis şüphesi açısından hızla ayıklanmasında enfeksiyon şüphesi varlığına ek olarak hızlı fizik muayene değerlendirmesinde farkedilebilecek perfüzyon bozukluğu, mental durum değişikliği, vücut sıcaklığı anormallliği, taşikardi ve hipotansiyon gibi kriterlerin birlikte değerlendirilmesinin yol gösterici olabileceği gösterilmiştir[78]. Bu kapsamda ünitemizde Kısa Sepsis/Septik Şok Tanıma Ve Ayırt Etme Paketi (KSP) üzerinden değerlendirme yapıldığında hemşire triyaj verileri ile 350 hastanın sadece 24’ünde (%8.6) sepsis şüphesi tespit edildi. Başvuru triyaj değerlendirmesinde KSP’de kullanılan yaşa göre değişen PALS vital değerleri referansı [140] ile ateş ve taşikardi (%19.7 ve %28.6) ensik saptanan patolojik vital değerlerdi. Hipotansiyon, bilinç bozukluğu, nabız vasfı zayıflaması gibi ciddi bir kliniği işaret eden patolojik vital değerler oldukça az sayıda çocukta tespit edildi. (Sırasıyla %1.7, %1.4, %0.3) Hastaların diğer triyaj vital değerleri arasında solunum

%12.9’unda, genel durum %4.6’sında ve kapiller dolum zamanı %4.3’ünde patolojik bulundu. İngiltere’den son dönemde yayınlanan bir çalışmada, yılda 27000 çocuk hastanın kabul edildiği üçüncü basamak bir merkezde, acil servise ateş nedeniyle başvuran çocuklar çeşitli rehberlerin kriterleri ve sınır değerleri ile karar verilen vital bulgulardaki değişikliklerin sepsis riski açısından yol göstericiliği için prospektif gözlemsel olarak değerlendirilmiştir [146]. Yüzde yetmiş 5 yaşın altında, yarıdan fazlası erkek olan ateşli çocukların %65’i gece nöbet koşullarında başvurmuştur. Hastaların %32-34’ünde takipne, %39-57’inde taşikardi tespit edilmiştir. Bu çalışmada da uzamış kapiller geri dolum zamanı (%1.2-1.7), bilinç bozukluğu (%0.2) gibi kritik durumu işaret eden patolojik bulgular çok az sayıda hastada rapor edilmiştir. Çalışmada tek başına taşikardi, tek başına takipne ya da kapiller geri dolum zamanında uzama bulgularının acil servise başvuran hastalarda sepsis kararı verilmesi açısından bir ilişki bulunmamış olup, özellikle uyarı işareti olarak belirlenen taşikardi ve takipnenin yüksek derecede hatalı pozitif sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Bu merkezde çocuk acil servis başvuru triyajında hastaların sadece %8’inde tansiyon ölçümü yapılmış olup çocuk acil serviste yol göstericiliği için değerlendirme yapılmamıştır. Çalışma grubumuzun hemşire triyaj değerlendirmesinde ölçülen vital bulguların KSP yönergesi ile yorumlanmasında en çok patolojik bulunan vital parametreler benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte vital bulguların normal ya da patolojik olarak değerlendirilmesi için kullanılan sınır referans değerlerin farklı olması patolojik olarak yorumlanan hasta oranlarının farklı bulunmasını açıklayabilir. Bunu destekler şekilde yukarıda bahsedilen çalışma grubunda NICE (*National Institute of Clinical Excellence*) ve APLS (*Advanced Pediatric Life Support*) vital sınırları ile değerlendirme yapıldığında takipne için zayıf, taşikardi için orta düzeyde bir tutarlılık (uyum) bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada “Uzlaş Kriterleri” ile sepsis (≥ 2 kriter+) hastaların %33’ünde, qSOFA kriterleri ile sepsis (≥ 1 kriter+) %81’inde tespit edilmiştir [146]

Hemşire triyaj değerlendirmesinde ateş varlığı, kalp atım hızı, solunum, cilt perfüzyonu ve kapiller geri dolum zamanı anormalliğinin KSP üzerinden sepsis şüphesi kararında anlamlı fark yarattığı görüldü. Öte yandan hipotansiyon ve nabız vasfında değişim çok az hastada tespit edilmiş olup hemşire triyajında sepsis

şüphesi kararında anlamlı bulunmadı.($p>0.05$) Hekim ve hemşire KSP yönergesi ile değerlendirilerek kritik durumu işaret eden genel durum, bilinç, nabız vasfı bozukluğu ve kapiller dolum zamanı patolojik olan hastaları benzer oranda tespit etmişlerdi.($p>0.05$) Kalp atım hızı ve solunumu patolojik bulunan hasta oranlarındaki fark (sırasıyla %28.6'a %18.3 ve %12.9'a %8.9) muhtemelen hemşire triyajında tespit edilen ateş için antipretik tedavi verildikten sonra hekimin değerlendirme yapmasından kaynaklanıyordu. Arteriyal tansiyon anormalliği tespit edilen hastalar hekim (%0.3) ve hemşire (%1.7) değerlendirmesinde farklı oranda idi. Ancak hekim hastaların %8.6'sında tansiyon ölçümü yapmamıştı.

Hastaların hemşire ve hekim tarafından değerlendirilerek triyaj kategorilerine atanmasına gelince; hastaların %1.7'si hemşire ve hekim tarafından benzer şekilde kırmızı triyaj kategorisinde değerlendirilmişti. Ve bu 6 hastaya uzman/kıdemli hekim kararı ile resüsitatif girişim yapılmıştı. KSP'nin can kurtarıcı girişim yapılması gereken kritik hastayı hem hekim hem de hemşire tarafından benzer kesinlikte ayırt edebildiği söylenebilir. Hemşire ve hekim değerlendirmesi ile sarı triyaj kodu verilen ve uzman/kıdemli hekim kararı ile gözleme alınarak retriyaaj değerlendirmesi yapılan hasta oranlarında farklılık vardı. (sırasıyla %48.6, %32 ve %49.7) Hemşire triyajında hastaların %49.7'si, hekim değerlendirmesinde %66.3'ü yeşil kodla atanmıştı. KSP ile değerlendirme, zeminde risk yaratan hastalığı olmayan grupta hemşire ve hekimin hastaları kırmızı/sarı ya da yeşil kodla atamasında anlamlı fark yaratıyordu. ($p<0.05$) Hemşire ve hekim değerlendirmesinde KSP ile sepsis şüphesi olan hastalar ağırlıklı olarak (%83.3 ve %100) sarı/kırmızı kodla, sepsis düşünülmeyen hastalar %72.4 ve %55.2 yeşil kodla atanmıştı. Zeminde risk oluşturan hastalığı olan grupta ise hemşire ve hekim hastaların büyük çoğunluğunu sarı/kırmızı kodla atmıştı; ancak KSP ile değerlendirmede sepsis varlığı kararı bu grupta triyaj kodlaması üzerinde anlamlı fark oluşturmuyordu.($p>0.05$)Tüm hasta grubu birlikte ele alındığında KSP'e göre sepsisi olan hastaların sarı ya da kırmızı triyaj koduna ve sepsisi olmayan hastaların yeşil triyaj koduna atanmasında hemşire ve hekim arasındaki tutarlılık (uyum) düşük düzeydeydi. ($kappa .0.33$ ve 0.25).

Çocuk acile başvuran 5000'den fazla ateşli çocuktan *NICE*, *SIRS*, *qSOFA* ya da *Sepsis Trust* kriterlerine [156,6,157,158]. göre sepsis için uyarıcı en az bir bulgusu

pozitif olan 1551 hastanın sepsis ve acilde can kurtarıcı tedavi, invaziv enfeksiyon/yoğun bakım ihtiyacı açısından prospektif gözlemsel araştırmada değerlendirilmiştir. Sepsis şüphesi bahsedilen kriterlere göre sırasıyla hastaların %45, %34, %81, %44'inde saptanmıştır. Başvuran ateşli çocukların ve sepsis şüphesi olan ateşli çocukların %0.8 ve %1.2'si kırmızı, %43 ve %66'sı sarı-turuncu, %56.5 ve %33.2'si yeşil triyaj kodlarına atanmıştır. [146].

KSP ile değerlendirme sonucu sepsis şüphesi bulunması uzman/kıdemli hekimin hasta yönetiminde resüsitatif girişim ve gözleme alıp tekrar değerlendirme kararı üzerinde anlamlı fark yaratıyordu. ($p<0.05$) KSP değerlendirmesinde sepsis şüphesi olan hastaların %95.8'ine gözlem/retriyaaj veya resüsitatif girişim yapıldı. Değerlendirilen 350 hastanın %69.4'üne acil serviste en az bir tedavi uygulaması yapılmıştı. Hastaların %13.4'üne resüsitatif sıvı, %6.8 ve 0.6'sına sırasıyla standart veya non invaziv ve invaziv solunum desteği verilmiş, %4.2'sine kan kültürü alınarak antibiyotik başlanılmıştı. Bu tedavilerin uygulandığı hastaların hekim ve uzman/kıdemli kararı ile atandıkları triyaj kategorileri (ağırlıklı olarak sarı ve kırmızı) benzerdi. ($p>0.05$) KSP ile değerlendirme sonucu sepsis şüphesi varlığı hastalara resüsitatif sıvı desteği verilmesi ve kan kültürü alınarak antibiyotik başlanması açısından anlamlı fark oluşturmuyordu. ($p<0.05$) Nijman ve arkadaşlarının çalışmasında ateşle başvuran tüm çocuklar ve en az bir uyarıcı kriterle sahip olup sepsis şüphesi var olan çocuklara acil serviste yapılan tedaviler de değerlendirilmiş; sırasıyla %2 ve %55'ine resüsitatif sıvı bolusu, %7 ve %91'ine antibiyotik tedavisi, %0.1 ve %9 'ine inotrop desteği yapılmış olup, bu çocukların %27 ve %100'ü uzman/kıdemli hekim tarafından da değerlendirilmiştir [146].

350 hastanın %0.9'u (3 hasta) çocuk yoğun bakım servisine, %8.3'ü pediatri servislerine yatırıldı ve 1 hasta eks (%0.3) oldu. KSP ile değerlendirme sonucu sepsis varlığı hastaların sonlanım kararı üzerinde anlamlı fark yaratıyordu. ($p<0.05$) KSP ile değerlendirilerek sepsis şüphesi yok denilen hastaların %91'i taburcu edilirken, sepsis şüphesi bulunan hastaların %37.5'i, sepsis şüphesi bulunmayan hastaların ise %7.9'u hastaneye yatırıldı. 2020 Nijman çalışmasında çalışma grubunda tüm çocuklar ve kriterlere göre sepsis şüphesi bulunan hastaların %11 ve %17'si çocuk servislerine, %0.2 ve %0.4 çocuk yoğun bakıma yatırılmıştır. 6 çocukta invaziv bakteriyel enfeksiyon kanıtlanmış (%0.4) ve 1 hasta (%0.1)

kaybedilmiştir Ateşle birlikte en az bir uyarıcı bulgusu var olup sepsis şüphesi olan çocuklarda kanıtlanmış sepsis %0.39 tespit edilmiştir [146].

Bir başka çalışmada Balamuth ve arkadaşları çocuk acil serviste hazırladıkları bir sepsis tanıma programı üzerinden elektronik sepsis alarm sisteminin performansını test etmişlerdir. Sepsis tanıma alarmı enfeksiyon şüphesi ile birlikte hipotansiyon ya da taşikardi varlığına ek olarak; kapiller geri dolumda bozulma veya bilinç değişikliği veya yüksek riskli durum seçeneklerinden biri varsa sepsis protokolünün aktive edilmesi için bir uyarı vermektedir. 182500 acil başvurusunun değerlendirildiği çalışmada elektronik sepsis uyarısı %1.2 ve ağır sepsis nedeniyle tedavi verilen hasta %0.3 bulunmuştur. Elektronik sepsis alarmı sisteminin ağır sepsis için sensitivitesi % 86.2 spesifitesi % 99.1, pozitif prediktif değeri %25.4, negatif prediktif değeri % 100 olarak rapor edilmiştir. Elektronik sepsis alarmı kullanımının önceki döneme göre acil serviste sepsis yakalama oranında artış (%83 ten %96'a) ve klinisyen değerlendirmesiyle birlikte ağır sepsis tespitinde sensitivite artışı sağladığı bildirilmiştir [35].

Çalışma grubumuzda uzlaşma kriterleri standart alındığında KSP ile değerlendirmenin sepsis için pozitif prediktif değeri %83.3 ve negatif prediktif değeri %82.2, spesifitesi % 98.5 bulundu. KSP ile değerlendirmenin çocuk acil servise başvuran hastaların “sepsis şüphesi “ triyajında bir tarama aracı olarak kullanışlı olduğu söylenebilir.

SIRS-Sepsis-Septik Şok Uzlaşma kriterleri standart alındığında KSP ile değerlendirmenin septik şok için spesifitesi %93.94 ve sensitivitesi %100 bulundu. Prevalanstan etkilendiği için pozitif prediktivitesi düşük bulunan KSP ile değerlendirmenin çocuk acil servise başvuran hastaların “septik şok şüphesi “ triyajında bir dışlama aracı olarak kullanışlı olduğu söylenebilir.

SIRS, sepsis, septik şok tanı kriterleri ile sepsis tanımı yapılması uluslararası bir uzlaşma raporunun halen geçerli önerisidir [6]. Fakat bu yolla sepsis tanısı karmaşık ve zaman alıcı, laboratuvar sonuçlarının beklenmesini de gerektiren bir süreçtir. Bu nedenle erken sepsis tanısı için klinik bulgular üzerinden daha az zaman alıcı ve pratik triyaja dayalı rehberlerin kullanımı ve her ünitenin bu rehberleri kendi biriminde kullanarak optimize etmesi önerilmektedir. Çalışma grubumuzda uzlaşma tanımlama kriterlerine göre sepsis ve septik şok kararı verilen bütün hastalarda kısa

sepsis paketi ile değerlendirmede sepsis şüphesi bulundu. Kısa sepsis paketinin sepsis şüphesi yok dediği hiçbir hastayı uzlaşı kriterleri septik şok olarak tanımlamadı. Bu da KSP'nin uzlaşı kriterlerine göre sepsis ve septik şok varlığı ve yokluğu açısından karşıladığını ve sepsisi öngördüğünü göstermektedir. Bununla birlikte örneklem büyüklüğümüzün sayısal kısıtlılığı ve resüsitatif girişim gerektiren, serviste ya da yoğun bakımda yatırılarak tedavi gerektiren toplam hasta sayımızın azlığı nedeniyle daha geniş örneklemde KSP ile sepsis şüphesinin isabetinin denetlenmesi uygun olacaktır.



6 SONUÇLAR

Çalışmamızın sonucunda, çocuk acil servise ateş ve veya enfeksiyon şüphesiyle başvuran hastalar kısa sepsis paketi ile değerlendirildiğinde sepsisten şüphelenilmeyen hastaların uzlaş kriterlerine göre çoğunlukla sepsis olmadığı görüldü. Uzlaş tanımlama kriterleriyle sepsis tanısı konan her hasta da kısa sepsis paketine göre sepsis olarak kabul edilmişti. Yani kısa sepsis paketinin; hasta sayımız az olmakla birlikte sepsisi dışlamak ve sepsis tanısı koymak için hızlı bir yöntem olabileceğini gösterdik. Ancak çalışma grubumuzdaki toplam ve yatışı gereken hasta sayısının kısıtlı oluşu nedeniyle kısa sepsis paketi ile değerlendirmenin klinikte sonlanım kararı üzerine etkisini daha geniş örnekleme yorumlamanın doğru olacağını düşünüyoruz. Çalışmamızın sonuçları aşağıda sıralanmıştır.

1-Çalışmamıza Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Acil Ünitesi'ne 01.02.22-01.08.22 tarihleri arasında ateş ve veya enfeksiyon şüphesi ile başvuran 18 yaş altı 350 çocuk dahil edildi.

2-Çalışmamızdaki hastaların %58.9'u erkeklerden oluşmaktadır.

3- Çalışmamızda yer alan 350 hastanın ortanca yaşları 60 ay olup grubumuz geniş bir yaş dağılım aralığı gösteriyordu. Bununla birlikte 5 yaş altında ve 5 yaş üstünde yer alan hasta oranları birbirine yakındı.

4-Çocukların %8.6'sında zeminde kronik bir hastalık mevcut olup bu 30 hastanın 16'sı immünsupresif özellik göstermekteydi.

5- Bütün hastaların sosyal güvencesi vardı.

6- Hastalarımızın büyük çoğunluğu hafta içinde (%76.6) ve genellikle mesai dışı nöbet saatlerinde (%62) başvurmuştu.

7-Başvurularında çocuk acil triyaj hemşiresinin ilk değerlendirmesinde sadece %4.6'sının genel durumu kötü bulundu.

8-Hastaların %27.4'ünde 38° ve üzerinde ateş tespit edildi.

9- Hastaların %95.7'sinde bir enfeksiyon odağı tespit edildi.

10-Ateş ve taşikardi (%19.7 ve %28.6) en sık saptanan patolojik vital değerlerdi. Hipotansiyon, bilinç bozukluğu, nabız vasfı zayıflaması gibi ciddi bir kliniği işaret eden patolojik vital değerler oldukça az sayıda çocukta tespit edildi.

11- Uzlaşı Kriterlerine göre bakıldığında 350 hastanın %22.3'ü (78 hasta) sepsis tanımına, sadece % 0.9'u (3 hasta) septik şok tanımına uyuyordu.

12- Kısa Sepsis/Septik Şok Tanıma Ve Ayırt Etme Paketi (KSP) üzerinden değerlendirme yapıldığında hemşire triyaj verileri ile 350 hastanın sadece 24'ünde (%8.6) sepsis şüphesi tespit edildi

13- Hemşire triyaj değerlendirmesinde ateş varlığı, kalp atım hızı, solunum, cilt perfüzyonu ve kapiller geri dolum zamanı anormalliğinin KSP üzerinden sepsis şüphesi kararında anlamlı fark yarattığı görüldü

14-Hipotansiyon ve nabız vasfında değişim çok az hastada tespit edilmiş olup hemşire triyajında sepsis şüphesi kararında anlamlı bulunmadı.

15-Çalışma grubumuzda uzlaşı kriterleri standart alındığında KSP ile değerlendirmenin sepsis için pozitif prediktif değeri %83.3 ve negatif prediktif değeri %82.2, spesifitesi % 98.5 bulundu. KSP ile değerlendirmenin çocuk acil servise başvuran hastaların “sepsis şüphesi “ triyajında bir tarama aracı olarak kullanışlı olduğu söylenebilir

16- SIRS-Sepsis-Septik Şok Uzlaşı kriterleri standart alındığında KSP ile değerlendirmenin septik şok için spesifitesi %93.94 ve sensitivitesi %100 bulundu. Prevalanstan etkilendiği için pozitif prediktivitesi düşük bulunan KSP ile değerlendirmenin çocuk acil servise başvuran hastaların “septik şok şüphesi “ triyajında bir dışlama aracı olarak kullanışlı olduğu söylenebilir.

17- Triyaj değerlendirme formundaki yönerge uyarınca triyaj kategorisinde kırmızı alan olarak değerlendirilen hastalar hem hekim hem hemşirelerde %1.7 olarak bulunmuştur. Ve bu 6 hastaya uzman/kıdemli hekim kararı ile resüsitatif girişim yapılmıştı. KSP'nin can kurtarıcı girişim yapılması gereken kritik hastayı hem hekim hem de hemşire tarafından benzer kesinlikte ayırt edebildiği söylenebilir

18-Sarı alan uygun görülen hastaların yüzdesi ise hemşireler için %48.6; hekimler için %32 olarak tespit edilmiştir. Tüm hasta grubu birlikte ele alındığında KSP'e göre sepsisi olan hastaların sarı ya da kırmızı triyaj koduna ve sepsisi olmayan hastaların yeşil triyaj koduna atanmasında hemşire ve hekim arasındaki tutarlılık (uyum) düşük düzeydeydi. (κ .0.33 ve 0.25).

19- KSP ile değerlendirme sonucu sepsis şüphesi bulunması uzman/kıdemli hekimin hasta yönetiminde resüsitatif girişim ve gözleme alıp tekrar değerlendirme kararı üzerinde anlamlı fark yaratıyordu. ($p<0.05$)

20-İlk değerlendirme sonrası kıdemlinin klinik kararına göre resüsitasyon uygulanan kişiler %1.7 iken hastaların %0.3'ü ex olmuştur.

21-Hastaların %0.9'unun yoğunbakım ihtiyacı, %8.3'ünün servis yatış ihtiyacı olurken %88'i iyilik hali ile taburcu edilmiştir.

22-Acil servis başvurusunda hastaların sepsis şüphesi açısından hızla ayıklanmasında enfeksiyon şüphesi varlığına ek olarak hızlı fizik muayene değerlendirmesinde farkedilebilecek perfüzyon bozukluğu, mental durum değişikliği, vücut sıcaklığı anormallliği, taşikardi ve hipotansiyon gibi kriterlerin birlikte değerlendirilmesinin yol gösterici olabileceği gösterilmiştir

23- Kısa sepsis değerlendirme paketi ile sepsis şüphesi var denilen hastaların sarı ve kırmızı triyaj alanlarında değerlendirilmesi açısından hekim ve hemşirenin uyumu orta düzeyde bulundu.

24- Hemşirelerin kısa sepsis paketi kullanımındaki sensitivitesi daha yüksek olarak değerlendirildi.

25- Kısa sepsis paketiyle değerlendirmede kritik olan bütün hastaları hem hemşire hem de hekimlerin yakaladığını gösterdik.

26-Altta yatan hastalık yokken hemşire ve hekim triyajında yeşil, sarı/kırmızı kodlama ile kısa sepsis paketi kriterlerinin çoğunlukla isabetli sonuç verdiği görüldü.

27-Altta yatan hastalık varken hemşire ve hekim triyajında yeşil, sarı/kırmızı kodlama ile kısa sepsis paketi kriterleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

28- Resüsitatif sıvı uygulaması yapılan 47 hastanın sarı ve kırmızı triyaja uygun oluşu hekim, hemşire ve uzman açısından fark göstermiyordu.

29-Solunum tedavilerinden nazal oksijen vermek açısından hekim, hemşire ve kıdemlinin hasta triyaj kategorileri arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

30-Entübe edilen hastalar hem hekim hem hemşire hem de uzman açısından kırmızı triyajında değerlendirilmiş ve bu bakımdan farklılık saptanmamıştır.

31-Kısa sepsis paketinin sepsis şüphesi var ya da yok demesi uzmanın hastada resüsitatif girişim ve gözleme alma kararı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmıştır. Fakat hasta sayısı ve resüsitatif girişim gerektiren hasta sayısı azlığı bu yorumun kısıtlıdır.

32- Kısa sepsis paketi ile değerlendirme yapılarak sepsis şüphesi bulunması yatış kararında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratıyordu. Ancak, çalışma grubumuzdaki toplam ve yatışı gereken hasta sayısının az oluşu bu yorumun kısıtlıdır.

33-Kısa sepsis paketi ile değerlendirmede sepsis şüphesi olan hastaların resüsitatif sıvı, solunum tedavisi gibi tedavileri daha fazla aldığı görülmüştür.

34- Kısa sepsis paketi ile değerlendirme ile uzlaşma tanımlama kriterleri karşılaştırıldığında sepsis varlığı ve sepsis yokluğu açısından paketin sepsisi öngördüğü görüldü.

35- Hekim ve hemşirenin riskli olmayan grupta KSP'yi kullanarak kritik hastayı kritik olmayandan ayırt edebildiği izlendi

36- Kısa sepsis değerlendirme paketinin altta yatan hastalık yokken sepsisin tanınabilirliğini artırdığını, fakat sepsis olmayan hastaları ayırt edemediği gösterilmiştir..

37- Kısa sepsis değerlendirme paketinin klinikte sonlanım kararı üzerine etkisini çalışma grubumuzdaki toplam ve yatışı gereken hasta sayısının kısıtlı oluşu nedeniyle net olarak yorum yapılamadı.

38- Uzlaşma tanımlama kriterlerine göre septik şok kararı verilen bütün hastalar kısa sepsis paketi ile değerlendirmede sepsis şüphesi var olarak bulunmuştur.

39- Çalışma grubumuzda uzlaşma tanımlama kriterlerine göre sepsis ve septik şok kararı verilen bütün hastalarda kısa sepsis paketi ile değerlendirmede sepsis şüphesi bulundu.

40-Kısa sepsis paketinin sepsis şüphesi yok dediği hiçbir hastayı uzlaşma kriterleri septik şok olarak tanımlamadı. Bu da KSP'nin uzlaşma kriterlerine göre sepsis ve septik şok varlığı ve yokluğu açısından karşıladığını ve sepsisi öngördüğünü göstermektedir.

41-Örneklem büyüklüğümüzün sayısal kısıtlılığı ve resüsitatif girişim gerektiren, serviste ya da yoğun bakımda yatırılarak tedavi gerektiren toplam hasta sayımızın azlığı nedeniyle daha geniş örnekleme KSP ile sepsis şüphesinin isabetinin denetlenmesi uygun olacaktır.



7 ÖZET

Giriş ve Amaç: Sepsis; enfeksiyon tarafından uyarılan immun sistem anormallliği, mikrodolaşım bozukluğu ve uç organ yetmezliği ile birlikte olan sistemik enflamatuvar yanıt ile karakterize klinik bir sendromdur. Çocuklarda sepsis ve septik şok gözden kaçırıldığında mortalite ve ciddi morbiditeye sebep olan bir klinik sorundur. Mortalite ve morbiditedeki en önemli faktörlerden birinin sepsis tanısında geç kalınmasıdır. Sırs, sepsis, septik şok tanı kriterleri ile sepsis tanımı yapılması karmaşık ve zaman alıcı, laboratuvar sonuçlarının beklenmesini de gerektiren bir süreçtir. Bu nedenle erken sepsis tanısı için klinik hızlı triyaja dayalı rehberlerin kullanımı ve her ünitenin bu rehberleri kendi biriminde kullanarak optimize etmesi gerekmektedir. Bu nedenle bu çalışmada Akdeniz üniversitesi tıp fakültesi çocuk acil ünitesinde; 2020 senesinde önerilmiş olan septik şok erken tanıma ve ayırt etme kılavuzunun kullanımının ve çocuklarda sırs, sepsis, septik şok tanı kriterleri ile karşılaştırılarak etkinliğinin değerlendirilmesini planladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Acil Ünitesi'ne 01.02.22-01.08.22 tarihleri arasında başvurmuş 18 yaş altı ve çalışmaya katılmayı kabul eden 350 hasta gözlemsel prospektif olarak değerlendirildi. 2 yıllık sürede belirlenen kriterlere göre çalışmaya dahil edilen çocuk hastalar, sepsis ve septik şok erken tanıma ve ayırt etme kılavuzu basamaklarına göre çocuk acil servis triyaj alanında eğitimli çocuk acil servis triyaj hemşiresi, daha sonra çocuk acil servis asistanı ve çocuk acil servis kıdemlisi tarafından değerlendirildi. Hastaların yönetimi rutin çocuk acil servis uygulamalarına göre sürdürüldü. Hastaların ayakta izlemi, gününbirlik acil gözleme alınması, yataklı çocuk servislerine veya çocuk yoğunbakım servisine yatış kararlarına göre dosya kayıtlarından veri incelemeleri yapıldı. Sırs, sepsis, septik şok tanı kriterlerine göre sepsis tanısı açısından hasta verileri değerlendirildi. Hastaların sosyodemografik, klinik, laboratuvar, izlem ve sonlanım özelliklerine ait veriler hazırlanmış çalışma formu üzerinde kaydedildi ve toplandı.

Bulgular: 01.02.22-01.08.22 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Acil Ünitesi'ne enfeksiyon şüphesi ve/veya vücut sıcaklığı anormallliği ile başvuran 18 yaş altı 350 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda yer alan 350 hastanın ortalama yaşları 60 ay olup grubumuz geniş bir yaş dağılım aralığı gösteriyordu. Hastaların %8.6'sında altta yatan kronik bir hastalık mevcut olup bu 30 hastanın 16'sı immünsupresif özellik göstermekteydi. Başvurularında çocuk acil triyaj hemşiresinin ilk değerlendirmesinde sadece %4.6'ının genel durumu kötü bulunmuş olup %27.4'ünde 38 derece üzerinde ateşi tespit edilmişti. Toplamda 350 hastanın 69'unda 38 ve üzeri ateş tespit edilmiştir.

Hekimler ise, hastaların %13.7'sinin ateşli, %0.3'ünün patolojik tansiyon değişimlerinin olduğunu, %18.3'ünün taşikardisinin olduğunu, %8.9'unun patolojik solunum bulgusu olduğunu, %4.3'ünün kapiller dolum zamanının uzamış olduğunu saptamıştır.

Hastaların %0.3'ünde vazoaaktif ilaç gereksinimi, %2.6'sında ısrar eden asidoz, %1.4'ünde kapiller geri dolum zamanında belirgin uzama, %0.3'ünde santral periferik sıcaklık farkı varlığı şeklinde kardiyovasküler sistem disfonksiyonu tespit edildi. Hastaların 3'ü (%0.9) septik şok tanımına uygundu.

Kısa sepsis paketinin sepsis şüphesi var dediği hastaların %55.6'sı hemşire, %67.8'i hekim tarafından sarı ya da kırmızı alanda gözleme alınarak incelenmiş izlenmiş ve retriyajı ya da müdahalesi yapılmış. Kısa sepsis paketinin sepsis şüphesi yok dediği 204 hastanın ise %81.9'una hemşire, %62.3'üne hekim yeşil triyaj kararı vererek değerlendirmiş.

İlk değerlendirme sonrası kideklinin klinik kararına göre resüsitasyon uygulanan kişiler %1.7 iken hastaların %0.3 ü ex olmuştur. Hastaların %0.9'unun yoğunbakım ihtiyacı, %8.3'ünün servis yatış ihtiyacı olurken %88'i iyilik hali ile taburcu edilmişti.

Uzlaş tanımlama kriterleri ile sepsis kararı verilen hastaların hepsine kısa sepsis değerlendirme paketi ile sepsis şüphesi var denilmiştir. Benzer şekilde uzlaş tanımlama kriterlerine göre septik şok kararı verilen bütün hastalar kısa sepsis paketi ile değerlendirmede sepsis şüphesi var olarak bulunmuştu. Kısa sepsis paketinin sepsis şüphesi yok dediği hiçbir hastayı uzlaş kriterleri septik şok olarak tanımlamamıştı.

Sonuç: Kısa sepsis değerlendirme paketi ile sepsis şüphesi var denilen hastaların sarı ve kırmızı triyaj alanlarında değerlendirilmesi açısından hekim ve hemşirenin uyumu orta düzeyde bulundu.

Altta yatan hastalık yokken hekim ve hemşire triyajında yeşil, sarı/kırmızı kodlama ile kısa sepsis paketi kriterlerinin çoğunlukla isabetli sonuç verdiği görüldü.

Altta yatan hastalık varken hastaların ayrımında hem hekim hem hemşire açısından kısa sepsis paketi kullanımındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Uzlaş Kriterlerine göre bakıldığında 350 hastanın %22.3'ü (78 hasta) sepsis tanımına, sadece % 0.9'u (3 hasta) septik şok tanımına uyuyordu. Kısa Sepsis/Septik Şok Tanıma Ve Ayırt Etme Paketi (KSP) üzerinden değerlendirme yapıldığında hemşire triyaj verileri ile 350 hastanın sadece 24'ünde (%8.6) sepsis şüphesi tespit edildi

Paketin sepsis şüphesi var ya da yok demesi uzmanın hastada resütitatif girişim ve gözleme alma kararı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmıştır. Bununla birlikte örneklem büyüklüğümüzün sayısal kısıtlılığı ve resütitatif girişim gerektiren toplam hasta sayımızın azlığı bu yorumun kısıtlılığıdır.

Kısa sepsis paketi ile değerlendirme ile uzlaş tanımlama kriterleri karşılaştırıldığında sepsis varlığı ve sepsis yokluğu açısından paketin sepsisi öngördüğü görüldü. Hekim ve hemşirenin riskli olmayan grupta KSP'yi kullanarak kritik hastayı kritik olmayandan ayırt edebildiği izlendi. Kısa sepsis değerlendirme paketinin altta yatan hastalık yokken sepsisin tanınabilirliğini artırdığını, fakat sepsis olmayan hastaları ayırt edemediği gösterilmiştir.

8 ABSTRACT

Introduction-Objective: Sepsis is a clinical syndrome characterized by systemic inflammatory response accompanied by immune system abnormality triggered by infection, microcirculation disorder, and end-organ failure. Sepsis and septic shock in children, when overlooked, pose a clinical problem leading to mortality and significant morbidity. Delay in the diagnosis of sepsis is one of the most important factors contributing to mortality and morbidity. Making a diagnosis of sepsis, septic shock criteria, and defining sepsis is a complex and time-consuming process that also requires waiting for laboratory results. Therefore, the use of clinical rapid triage-based guidelines for early sepsis diagnosis and optimization of these guidelines in each unit is necessary. Therefore, in this study, we planned to evaluate the use of the early recognition and differentiation guide for septic shock recommended in 2020 and its effectiveness by comparing it with the criteria for sepsis, septic shock in children in the emergency unit of the Akdeniz University Faculty of Medicine.

Materials-Methods: In our study, 350 patients under the age of 18 who applied to the Akdeniz University Hospital Pediatric Emergency Unit between 01.02.22-01.08.22 and agreed to participate were prospectively evaluated observationally. Pediatric patients included in the study according to the criteria determined over a 2-year period were evaluated by a pediatric emergency service triage nurse trained in the early recognition and differentiation of sepsis and septic shock steps according to the pediatric emergency service triage area, then evaluated by a pediatric emergency service assistant and a pediatric emergency service senior. The management of patients was continued according to routine pediatric emergency service practices. Data reviews were conducted from file records based on outpatient follow-up, daily emergency observation, and decisions for admission to pediatric wards or pediatric intensive care units. Patient data were evaluated for sepsis diagnosis according to the criteria for sepsis, septic shock. Data related to sociodemographic, clinical, laboratory, follow-up, and outcome characteristics of patients were recorded and collected on the study form.

Results: Between February 1, 2022, and August 1, 2022, 350 patients under 18 years of age who presented to the Pediatric Emergency Unit of Akdeniz University Hospital with suspicion of infection and/or body temperature abnormalities were included in the study. The median age of the 350 patients in our study was 60 months, with a wide age range. 8.6% of the patients had an underlying chronic disease, and 16 of these 30 patients exhibited immunosuppressive characteristics. Upon initial evaluation by the pediatric emergency triage nurse, only 4.6% of the patients were found to be in poor general condition, and 27.4% had a fever above 38 degrees. A total of 69 out of 350 patients had a fever of 38 degrees or higher. Physicians found that 13.7% of the patients had a fever, 0.3% had pathological blood pressure changes, 18.3% had tachycardia, 8.9% had pathological respiratory findings, and 4.3% had prolonged capillary refill time. Cardiovascular system dysfunction was identified in 0.3% of the patients requiring vasoactive drugs, 2.6% with persistent acidosis, 1.4% with significantly prolonged capillary refill time, and 0.3% with a central-peripheral temperature difference. Three patients (0.9%) met the criteria for septic shock. Of the patients flagged by the short sepsis package as suspected of sepsis, 55.6% were monitored in the yellow or red areas by nurses, and 67.8% by physicians, who conducted further evaluations or interventions. Among the 204 patients deemed not suspected of sepsis by the short sepsis package, 81.9% were assigned to green triage by nurses and 62.3% by physicians. After initial evaluation, 1.7% of patients received resuscitation based on the senior physician's clinical decision, and 0.3% of patients died. 0.9% required intensive care, 8.3% required inpatient care, and 88% were discharged in good condition. All patients diagnosed with sepsis based on consensus criteria were also identified as suspected sepsis cases by the short sepsis evaluation package. Similarly, all patients diagnosed with septic shock based on consensus criteria were flagged as suspected sepsis by the short sepsis package. None of the patients not flagged by the short sepsis package were diagnosed with septic shock based on consensus criteria.

Conclusion: The concordance between physicians and nurses in evaluating patients flagged by the short sepsis evaluation package in the yellow and red triage areas was moderate. Without underlying disease, the short sepsis package criteria were mostly accurate in green, yellow, or red coding by physicians and nurses. The difference in using the short sepsis package for patients with underlying disease was not statistically significant for both physicians and nurses. According to consensus criteria, 22.3% (78 patients) of the 350 patients met the definition of sepsis, and only 0.9% (3 patients) met the definition of septic shock. Based on nurse triage data, the short sepsis/septic shock recognition and differentiation package identified suspected sepsis in only 24 (8.6%) of the 350 patients.

The package's indication of sepsis suspicion significantly influenced the specialist's decision for resuscitative intervention and observation. However, the limited sample size and the small number of patients requiring resuscitative intervention limit this interpretation. When comparing the short sepsis evaluation package with consensus criteria, the package predicted the presence and absence of sepsis. It was observed that physicians and nurses could distinguish critical from non-critical patients in the non-risk group using the short sepsis package. The short sepsis evaluation package improved sepsis recognition in the absence of underlying disease but failed to distinguish patients without sepsis.

9 KAYNAKÇA

1. Bone, R.C., C.J. Grodzin, and R.A. Balk, Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest*, 1997. **112**(1): p. 235-243.
2. Watson, R.S., et al., The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2003. **167**(5): p. 695-701.
3. Watson, R.S. and J.A. Carcillo, Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2005. **6**(3): p. S3-S5.
4. Bone, R.C., et al., Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*, 1992. **101**(6): p. 1644-55.
5. Levy, M.M., et al., 2001 sccm/esicm/accp/ats/sis international sepsis definitions conference. *Intensive care medicine*, 2003. **29**: p. 530-538.
6. Goldstein, B., 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**(1): p. 2-8.
7. Dellinger, R.P., et al., Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive care medicine*, 2008. **34**: p. 17-60.
8. Cvetkovic, M., et al., Timing of death in children referred for intensive care with severe sepsis: implications for interventional studies. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2015. **16**(5): p. 410-417.
9. Thompson, G.C. and C.G. Macias, Recognition and management of sepsis in children: practice patterns in the emergency department. *The Journal of Emergency Medicine*, 2015. **49**(4): p. 391-399.
10. Weiss, S.L., et al., Discordant identification of pediatric severe sepsis by research and clinical definitions in the SPROUT international point prevalence study. *Critical care*, 2015. **19**(1): p. 1-10.
11. Randolph, A.G. and R.J. McCulloh, Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents. *Virulence*, 2014. **5**(1): p. 179-189.
12. Launay, E., et al., Why children with severe bacterial infection die: A population-based study of determinants and consequences of suboptimal care with a special emphasis on methodological issues. *PLoS One*, 2014. **9**(9): p. e107286.
13. (David O. Kessler, et al., Disparities in Adherence to Pediatric Sepsis Guidelines across a Spectrum of Emergency Departments: A Multicenter, Cross-Sectional Observational In Situ Simulation Study, *The Journal of Emergency Medicine*, 2016;50(39): 403-415.e3)
14. Black, R.E., et al., Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *The lancet*, 2010. **375**(9730): p. 1969-1987.

15. Angus, D.C., et al., Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine*, 2001. **29**(7): p. 1303-1310.
16. Martin, G.S., et al., The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine*, 2003. **348**(16): p. 1546-1554.
17. Özcan, N., Ağır sepsisin erken tanısında c-reaktif protein, prokalsitonin ve interlökin-6 düzeylerinin tanısal değeri. 2014.
18. Thurston, A.J., Of blood, inflammation and gunshot wounds: the history of the control of sepsis. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*, 2000. **70**(12): p. 855-861.
19. Kaukonen, K.-M., Sepsikselle uusi määritelmä. *Suomen lääkärilehti*, 2016.
20. De Costa, C.M., "The contagiousness of childbed fever": a short history of puerperal sepsis and its treatment. *Medical Journal of Australia*, 2002. **177**(11): p. 668-671.
21. Funk, D.J., J.E. Parrillo, and A. Kumar, Sepsis and septic shock: a history. *Critical care clinics*, 2009. **25**(1): p. 83-101.
22. Balk, R.A. and R.C. Bone, The septic syndrome: definition and clinical implications. *Critical care clinics*, 1989. **5**(1): p. 1-8.
23. Prusakowski, M.K. and A.P. Chen, Pediatric sepsis. *Emergency Medicine Clinics*, 2017. **35**(1): p. 123-138.
24. Lin, G.-L., et al., Epidemiology and immune pathogenesis of viral sepsis. *Frontiers in immunology*, 2018. **9**: p. 2147.
25. Emr, B.M., et al., Pediatric sepsis update: how are children different? *Surgical infections*, 2018. **19**(2): p. 176-183.
26. Prout, A.J., et al., Bacterial and fungal etiology of sepsis in children in the United States: reconsidering empiric therapy. *Critical care medicine*, 2020. **48**(3): p. e192.
27. Paul, R., Recognition, diagnostics, and management of pediatric severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Pediatric Clinics*, 2018. **65**(6): p. 1107-1118.
28. Bhat, N., et al., Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003–2004. *New England Journal of Medicine*, 2005. **353**(24): p. 2559-2567.
29. Jefferson, T., et al., Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008(2).
30. Jefferson, T., et al., Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children: systematic review. *The lancet*, 2005. **365**(9461): p. 773-780.
31. Wagner, T., Bronchiolitis. *Pediatrics in review*, 2009. **30**(10): p. 386-95; quiz 395.
32. Diagnosis, S.o. and M.o. Bronchiolitis, Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*, 2006. **118**(4): p. 1774-1793.
33. Michelow, I.C., et al., Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*, 2004. **113**(4): p. 701-707.

34. Finelli, L., et al., Influenza-associated pediatric mortality in the United States: increase of *Staphylococcus aureus* coinfection. *Pediatrics*, 2008. **122**(4): p. 805-811.
35. Fran Balamuth, et al., Improving Recognition of Pediatric Severe Sepsis in the Emergency Department: Contributions of a Vital Sign Based Electronic Alert and Bedside Clinician Identification. *Ann Emerg Med*. 2017;70(6): 759–768. e2. doi:10.1016/j.annemergmed.2017.03.019)
36. Belet, N., et al., Invasive *Candida* infections in children: the clinical characteristics and species distribution and antifungal susceptibility of *Candida* spp. *Turk J Pediatr*, 2011. **53**(5): p. 489-98.
37. Almirante, B., et al., Epidemiology, risk factors, and prognosis of *Candida* parapsilosis bloodstream infections: case-control population-based surveillance study of patients in Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. *Journal of clinical microbiology*, 2006. **44**(5): p. 1681-1685.
38. Celebi, S., et al., Nosocomial candidaemia in children: results of a 9-year study. *Mycoses*, 2008. **51**(3): p. 248-257.
39. Summer, A.P., W.M. Stauffer, and P.R. Fischer. Pediatric malaria in the developing world. in *Seminars in pediatric infectious diseases*. 2005. Elsevier.
40. Weiss, S.L., et al., Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2015. **191**(10): p. 1147-1157.
41. Gaines, N.N., et al., Etiologies of septic shock in a pediatric emergency department population. *The Pediatric infectious disease journal*, 2012. **31**(11): p. 1203-1205.
42. Law, B., X. Carbonell-Estrany, and E. Simoes, An update on respiratory syncytial virus epidemiology: a developed country perspective. *Respiratory medicine*, 2002. **96**: p. S1-S7.
43. Butt, W., Septic stock. *Pediatric Clinics of North America*, 2001. **48**(3): p. 601-626.
44. Hansen, J.D., L.N. Vojtech, and K.J. Laing, Sensing disease and danger: a survey of vertebrate PRRs and their origins. *Developmental & Comparative Immunology*, 2011. **35**(9): p. 886-897.
45. Horn, K., Evolving strategies in the treatment of sepsis and systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*, 1998. **91**(4): p. 265-277.
46. Tang, B.M., S.J. Huang, and A.S. McLean, Genome-wide transcription profiling of human sepsis: a systematic review. *Critical care*, 2010. **14**: p. 1-11.
47. Tamayo, E., et al., Pro-and anti-inflammatory responses are regulated simultaneously from the first moments of septic shock. *Eur Cytokine Netw*, 2011. **22**(2): p. 82-87.
48. Hotchkiss, R.S., et al., Sepsis and septic shock. *Nature reviews Disease primers*, 2016. **2**(1): p. 1-21.
49. Daix, T., et al., Multicentric standardized flow cytometry routine assessment of patients with sepsis to predict clinical worsening. *Chest*, 2018. **154**(3): p. 617-627.

50. Cox, L.E., et al., Neutrophil extracellular trap formation and nuclease activity in septic patients. *BMC anesthesiology*, 2020. **20**: p. 1-9.
51. Bone, R.C., The pathogenesis of sepsis. *Annals of internal medicine*, 1991. **115**(6): p. 457-469.
52. Martin, G.S., Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert review of anti-infective therapy*, 2012. **10**(6): p. 701-706.
53. Talbott, G., et al., Leukocyte-endothelial interactions and organ injury: the role of adhesion molecules. *New Horizons (Baltimore, Md.)*, 1994. **2**(4): p. 545-554.
54. Livingston, D., A. Mosenthal, and E. Deitch, Sepsis and multiple organ dysfunction syndrome: a clinical-mechanistic overview. *New Horizons (Baltimore, Md.)*, 1995. **3**(2): p. 257-266.
55. Jacobi, J., Pathophysiology of sepsis. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2002. **59**(suppl_1): p. S3-S8.
56. Levi, M., et al., Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in sepsis. *Jama*, 1993. **270**(8): p. 975-979.
57. Keyt, B.A., et al., Structure, function, and therapeutic use of IgM antibodies. *Antibodies*, 2020. **9**(4): p. 53.
58. Bermejo-Martin, J.F. and E.J. Giamarellos-Bourboulis, Endogenous immunoglobulins and sepsis: new perspectives for guiding replacement therapies. *International journal of antimicrobial agents*, 2015. **46**: p. S25-S28.
59. Matthay, M.A., L.B. Ware, and G.A. Zimmerman, The acute respiratory distress syndrome. *The Journal of clinical investigation*, 2012. **122**(8): p. 2731-2740.
60. Fink, M.P., Intestinal epithelial hyperpermeability: update on the pathogenesis of gut mucosal barrier dysfunction in critical illness. *Current opinion in critical care*, 2003. **9**(2): p. 143-151.
61. Schmid-Schönbein, G.W. and M. Chang, The autodigestion hypothesis for shock and multi-organ failure. *Annals of biomedical engineering*, 2014. **42**: p. 405-414.
62. Walley, K.R., et al., The central role of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in septic pathogen lipid transport and clearance. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2015. **192**(11): p. 1275-1286.
63. Takasu, O., et al., Mechanisms of cardiac and renal dysfunction in patients dying of sepsis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2013. **187**(5): p. 509-517.
64. Prowle, J.R. and R. Bellomo. Sepsis-associated acute kidney injury: macrohemodynamic and microhemodynamic alterations in the renal circulation. in *Seminars in nephrology*. 2015. Elsevier.
65. Hartl, W.H. and K.-W. Jauch, Metabolic self-destruction in critically ill patients: origins, mechanisms and therapeutic principles. *Nutrition*, 2014. **30**(3): p. 261-267.
66. Jarczak, D., S. Kluge, and A. Nierhaus, Sepsis—pathophysiology and therapeutic concepts. *Frontiers in medicine*, 2021. **8**: p. 609.

67. Ziaja, M., Septic encephalopathy. Current neurology and neuroscience reports, 2013. **13**: p. 1-7.
68. Iacobone, E., et al., Sepsis-associated encephalopathy and its differential diagnosis. Critical care medicine, 2009. **37**(10): p. S331-S336.
69. Sharshar, T., et al., Brain lesions in septic shock: a magnetic resonance imaging study. Intensive care medicine, 2007. **33**: p. 798-806.
70. Schramm, P., et al., Impaired cerebrovascular autoregulation in patients with severe sepsis and sepsis-associated delirium. Critical care, 2012. **16**(5): p. 1-8.
71. Walton, A.H., et al., Reactivation of multiple viruses in patients with sepsis. PloS one, 2014. **9**(6): p. e98819.
72. Carcillo, J.A., et al., Pathophysiology of pediatric multiple organ dysfunction syndrome. Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, 2017. **18**(3 Suppl 1): p. S32.
73. Giuliano Jr, J.S., Septic Shock. The Open Pediatric Medicine Journal, 2013. **7**(1).
74. Aneja, R. and J. Carcillo, Differences between adult and pediatric septic shock. Minerva Anesthesiol, 2011. **77**(10): p. 986-992.
75. Lanziotti, V.S., et al., Use of biomarkers in pediatric sepsis: literature review. Revista Brasileira de terapia intensiva, 2016. **28**: p. 472-482.
76. Hilarius, K.W., P.W. Skippen, and N. Kissoon, Early recognition and emergency treatment of sepsis and septic shock in children. Pediatric Emergency Care, 2020. **36**(2): p. 101-106.
77. Duman, M., et al., Çocuklarda sepsis ve septik şok protokolü. Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği, 2018: p. 1-22.
78. Davis, A.L., et al., The American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: executive summary. Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, 2017. **18**(9): p. 884.
79. Brierley, J., et al., Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. Critical care medicine, 2009. **37**(2): p. 666.
80. Stoner, M.J., et al., Rapid fluid resuscitation in pediatrics: testing the American College of Critical Care Medicine guideline. Annals of emergency medicine, 2007. **50**(5): p. 601-607.
81. Dellinger, R.P., et al., Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive care medicine, 2013. **39**: p. 165-228.
82. Weiss, S.L., et al., Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. Critical care medicine, 2014. **42**(11): p. 2409.
83. Weiss, S.L., et al., Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. Intensive care medicine, 2020. **46**: p. 10-67.

84. Aneja, R.K., et al., Antibiotic therapy in neonatal and pediatric septic shock. Current infectious disease reports, 2011. **13**: p. 433-441.
85. Furhman, B. and J. Zimmerman, Pediatric critical care.(4-th edn.). 2011, Elsevier, USA.
86. Kendirli, T., et al., ÇOCUKLARDA SEPSİS VE SEPTİK ŞOK PROTOKOLÜ. Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, 2020.
87. Arikan, A.A., et al., Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. Pediatric critical care medicine, 2012. **13**(3): p. 253-258.
88. Cooper, B.E., Review and update on inotropes and vasopressors. AACN Advanced critical care, 2008. **19**(1): p. 5-13.
89. Ventura, A.M., et al., Double-blind prospective randomized controlled trial of dopamine versus epinephrine as first-line vasoactive drugs in pediatric septic shock. Critical Care Medicine, 2015. **43**(11): p. 2292-2302.
90. Ramaswamy, K.N., et al., Double-blind randomized clinical trial comparing dopamine and epinephrine in pediatric fluid-refractory hypotensive septic shock. Pediatric Critical Care Medicine, 2016. **17**(11): p. e502-e512.
91. Ellender, T.J. and J.C. Skinner, The use of vasopressors and inotropes in the emergency medical treatment of shock. Emergency medicine clinics of North America, 2008. **26**(3): p. 759-786.
92. Irazuzta, J., et al., Pharmacologic support of infants and children in septic shock. Jornal de Pediatria, 2007. **83**: p. S36-S45.
93. Nadel, S., Severe pediatric sepsis. Expert Review of Anti-infective Therapy, 2012. **10**(2): p. 111-114.
94. Beale, R.J., et al., Vasopressor and inotropic support in septic shock: an evidence-based review. Critical care medicine, 2004. **32**(11): p. S455-S465.
95. Shapiro, D.S. and L.A. Loiacono, Mean arterial pressure: therapeutic goals and pharmacologic support. Critical care clinics, 2010. **26**(2): p. 285-293.
96. Irazuzta, J.E., R.K. Pretzlaff, and M.E. Rowin, Amrinone in pediatric refractory septic shock: An open-label pharmacodynamic study. Pediatric Critical Care Medicine, 2001. **2**(1): p. 24-28.
97. Carcillo, J.A., What's new in pediatric intensive care. Critical care medicine, 2006. **34**(9): p. S183-S190.
98. Rehberg, S., et al., Effects of combined arginine vasopressin and levosimendan on organ function in ovine septic shock. Critical care medicine, 2010. **38**(10): p. 2016-2023.
99. Papadopoulos, G., et al., Intravenous levosimendan-norepinephrine combination during off-pump coronary artery bypass grafting in a hemodialysis patient with severe myocardial dysfunction. Journal of Cardiothoracic Surgery, 2010. **5**: p. 1-4.
100. Wehling, M., Specific, nongenomic actions of steroid hormones. Annual review of physiology, 1997. **59**(1): p. 365-393.
101. Seri, I. and J. Evans, Controversies in the diagnosis and management of hypotension in the newborn infant. Current opinion in pediatrics, 2001. **13**(2): p. 116-123.

102. Munck, A., et al., Glucocorticoid receptors and actions. *The American review of respiratory disease*, 1990. **141**(2 Pt 2): p. S2-10.
103. El-Nawawy, A., et al., Evaluation of early corticosteroid therapy in management of pediatric septic shock in pediatric intensive care patients: a randomized clinical study. *The Pediatric infectious disease journal*, 2017. **36**(2): p. 155-159.
104. Sprung, C.L., et al., Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *New England Journal of Medicine*, 2008. **358**(2): p. 111-124.
105. Jarczак, D., S. Kluge, and A. Nierhaus, Use of intravenous immunoglobulins in sepsis therapy—a clinical view. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020. **21**(15): p. 5543.
106. Nierhaus, A., et al., Best-practice IgM-and IgA-enriched immunoglobulin use in patients with sepsis. *Annals of intensive care*, 2020. **10**: p. 1-19.
107. Wand, S., et al., IgM-enriched immunoglobulin attenuates systemic endotoxin activity in early severe sepsis: a before-after cohort study. *PloS one*, 2016. **11**(8): p. e0160907.
108. Nachbaur, D., et al., Modulation of alloimmune response in vitro by an IgM-enriched immunoglobulin preparation (Pentaglobin). *Immunology*, 1998. **94**(2): p. 279-283.
109. Rieben, R., et al., Immunoglobulin M-enriched human intravenous immunoglobulin prevents complement activation in vitro and in vivo in a rat model of acute inflammation. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 1999. **93**(3): p. 942-951.
110. Walpen, A.J., et al., Immunoglobulin M-enriched intravenous immunoglobulin inhibits classical pathway complement activation, but not bactericidal activity of human serum. *Xenotransplantation*, 2004. **11**(2): p. 141-148.
111. Dantal, J., Intravenous immunoglobulins: in-depth review of excipients and acute kidney injury risk. *American journal of nephrology*, 2013. **38**(4): p. 275-284.
112. Parks, T., et al., Polyspecific intravenous immunoglobulin in clindamycin-treated patients with streptococcal toxic shock syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 2018. **67**(9): p. 1434-1436.
113. Kadri, S.S., et al., Impact of intravenous immunoglobulin on survival in necrotizing fasciitis with vasopressor-dependent shock: a propensity score-matched analysis from 130 US hospitals. *Clinical infectious diseases*, 2017. **64**(7): p. 877-885.
114. Madsen, M.B., et al., Immunoglobulin for necrotising soft tissue infections (INSTINCT): protocol for a randomised trial. *Dan Med J*, 2016. **63**(7).
115. de Oliveira, C.F., et al., ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive care medicine*, 2008. **34**: p. 1065-1075.
116. Ames, S.G., et al., The path to great pediatric septic shock outcomes. 2018, Springer. p. 1-3.
117. Pham, T., L.J. Brochard, and A.S. Slutsky. Mechanical ventilation: state of the art. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2017. Elsevier.

118. Aubier, M., et al., Respiratory muscle contribution to lactic acidosis in low cardiac output. *American Review of Respiratory Disease*, 1982. **126**(4): p. 648-652.
119. Cheifetz, I.M., Invasive and noninvasive pediatric mechanical ventilation. *Respiratory care*, 2003. **48**(4): p. 442-458.
120. Guérin, C., et al., Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 2013. **368**(23): p. 2159-2168.
121. Guerin, C., et al., A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Position Network) study. *Intensive care medicine*, 2018. **44**: p. 22-37.
122. Munoz-Bonet, J.I., et al., Predictive factors for the outcome of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2010. **11**(6): p. 675-680.
123. James, C.S., et al., Predicting the success of non-invasive ventilation in preventing intubation and re-intubation in the paediatric intensive care unit. *Intensive care medicine*, 2011. **37**: p. 1994-2001.
124. Wolfler, A., et al., Evolution of noninvasive mechanical ventilation use: a cohort study among Italian PICUs. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2015. **16**(5): p. 418-427.
125. Abadesso, C., et al., Non-invasive ventilation in acute respiratory failure in children. *Pediatric Reports*, 2012. **4**(2): p. e16.
126. Dohna-Schwake, C., et al., Non-invasive ventilation on a pediatric intensive care unit: Feasibility, efficacy, and predictors of success. *Pediatric pulmonology*, 2011. **46**(11): p. 1114-1120.
127. Piastra, M., et al., The number of failing organs predicts non-invasive ventilation failure in children with ALI/ARDS. *Intensive care medicine*, 2011. **37**: p. 1510-1516.
128. Yaman, A., et al., Efficacy of noninvasive mechanical ventilation in prevention of intubation and reintubation in the pediatric intensive care unit. *Journal of critical care*, 2016. **32**: p. 175-181.
129. Preissig, C.M. and M.R. Rigby, Pediatric critical illness hyperglycemia: risk factors associated with development and severity of hyperglycemia in critically ill children. *The Journal of pediatrics*, 2009. **155**(5): p. 734-739.
130. Faustino, E.V. and M. Apkon, Persistent hyperglycemia in critically ill children. *The Journal of pediatrics*, 2005. **146**(1): p. 30-34.
131. Branco, R.G., et al., Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2005. **6**(4): p. 470-472.
132. Lambermont, B., et al., Large-Pore Membrane Hemofiltration Increases Cytokine Clearance and Improves Right Ventricular–Vascular Coupling During Endotoxic Shock in Pigs. *Artificial organs*, 2006. **30**(7): p. 560-564.
133. Lambermont, B., et al., Effect of hemodiafiltration on pulmonary hemodynamics in endotoxic shock. *Artificial organs*, 2003. **27**(12): p. 1128-1133.

134. Putzu, A., et al., Blood purification and mortality in sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*, 2019. **131**(3): p. 580-593.
135. Rhodes, A., et al., Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive care medicine*, 2017. **43**: p. 304-377.
136. David, S., et al., Adjuvant therapeutic plasma exchange in septic shock. *Intensive care medicine*, 2021. **47**: p. 352-354.
137. Gulla, K.M., et al., Continuous renal replacement therapy in children with severe sepsis and multiorgan dysfunction-a pilot study on timing of initiation. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 2015. **19**(10): p. 613.
138. Riera, J., et al., Extracorporeal membrane oxygenation for adults with refractory septic shock. *ASAIO Journal*, 2019. **65**(8): p. 760-768.
139. Honoré, P., et al., New insights regarding rationale, therapeutic target and dose of hemofiltration and hybrid therapies in septic acute kidney injury. *Blood purification*, 2012. **33**(1-3): p. 44-51.
140. Eisenberg, M.A. and F. Balamuth, Pediatric sepsis screening in US hospitals. *Pediatric Research*, 2022. **91**(2): p. 351-358.
141. Balamuth, F., et al., Pediatric severe sepsis in US children's hospitals. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 2014. **15**(9): p. 798.
142. Weiss, S.L., et al., Defining pediatric sepsis by different criteria: discrepancies in populations and implications for clinical practice. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2012. **13**(4): p. e219-e226.
143. Jaramillo-Bustamante, J.C., et al., Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: first Colombian multicenter study. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2012. **13**(5): p. 501-508.
144. Kutko, M.C., et al., Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2003. **4**(3): p. 333-337.
145. Nadel, S., et al., Drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis: a multicentre phase III randomised controlled trial. *The Lancet*, 2007. **369**(9564): p. 836-843.
146. Nijman, R.G., et al., Management of children with fever at risk for pediatric sepsis: a prospective study in pediatric emergency care. *Frontiers in Pediatrics*, 2020. **8**: p. 548154.
147. de Vos-Kerkhof, E., et al., Comparison of peripheral and central capillary refill time in febrile children presenting to a paediatric emergency department and its utility in identifying children with serious bacterial infection. *Archives of disease in childhood*, 2017. **102**(1): p. 17-21.
148. Ninis, N., et al., The role of healthcare delivery in the outcome of meningococcal disease in children: case-control study of fatal and non-fatal cases. *Bmj*, 2005. **330**(7506): p. 1475.

149. Carcillo, J.A., et al., Mortality and functional morbidity after use of PALS/APLS by community physicians. *Pediatrics*, 2009. **124**(2): p. 500-508.
150. Inwald, D.P., et al., Emergency management of children with severe sepsis in the United Kingdom—the results of the Paediatric Intensive Care Society sepsis audit. *Archives of disease in childhood*, 2009.
151. Visintin, C., et al., Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people: summary of NICE guidance. *Bmj*, 2010. **340**.
152. Scott, H.F., et al., The prevalence and diagnostic utility of systemic inflammatory response syndrome vital signs in a pediatric emergency department. *Academic Emergency Medicine*, 2015. **22**(4): p. 381-389.
153. Van den Bruel, A., et al., Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. *The Lancet*, 2010. **375**(9717): p. 834-845.
154. Brent, A.J., et al., Evaluation of temperature–pulse centile charts in identifying serious bacterial illness: observational cohort study. *Archives of disease in childhood*, 2011: p. archdischild183129.
155. Nijman, R., et al., Derivation and validation of age and temperature specific reference values and centile charts to predict lower respiratory tract infection in children with fever: prospective observational study. *Bmj*, 2012. **345**.
156. (NICE Clinical Guideline 51: Sepsis: Recognition, Diagnosis, and Early Management. National Institute of Health and Care Excellence (NICE) (2016))
157. Schlapbach LJ, Straney L, Bellomo R, MacLaren G, Pilcher D. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med*. (2018) 6:2–8. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6)
158. Kissoon T, Roland D, Tong J, Plunkett A, Singh R. Clinical Toolkit 6: Emergency Department Management of Paediatric Sepsis. UK Sepsis Trust (2015.) 44:179–88. doi: 10.1007/s00134-017-5021-8)