

ÇOCUKLARDA SEPSİS TANI ve ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ

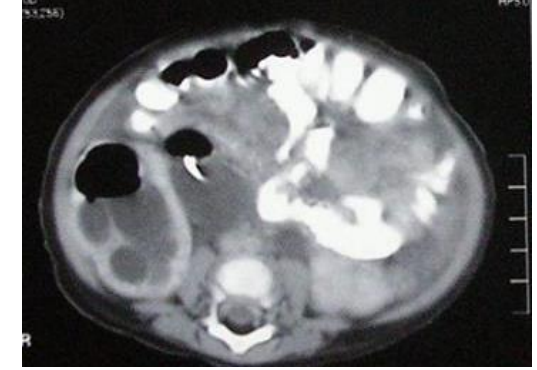
Prof. Dr. Erdal İnce
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı



Sunum planı

1. Patogenez
2. Epidemiyoloji
- 3. Klinik bulgular**
4. Laboratuvar bulguları
5. Tanımlamalar
6. Tedavide genel basamaklar
7. Sevk koşulları
8. Antimikrobiyal tedavi
9. Son söz ve özet

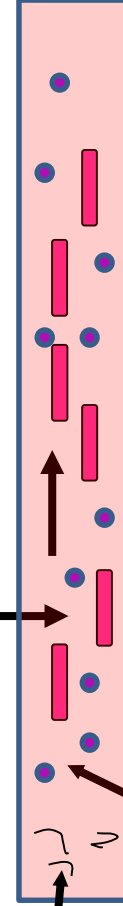
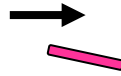
Etkenin veya ürünlerinin dolaşıma girişi



Kaynak



Bakteri



KOLONİZASYON

- Mukoza
- Deri
- Tıbbi alet

1

Bakteri ürünleri

2

Fokal enfeksiyon odağı



PATOGENEZ

Dolaşımda
PATOJEN veya PATOJEN ÜRÜNLERİ – İNFLAMASYON SİTEMİ



I. SİSTEMİK ve LOKAL DOLAŞIM BOZULUR

- Kalp kontraktilitesi azalır
- Damar tonusunda değişim-kanın anormal dağılımı
- Endotel hasarı : kapiller kaçak
 - Damar geçirgenliğinde artma
 - DIC: kapiller tıkaç ve kanama

II. ORGAN/DOKULARDA DİFFÜZ-AĞIR İNFLAMASYON

SEPSİS

Organ disfonksiyonu

New Sepsis and Septic Shock Definitions
Clinical Implications and Controversies

Epidemiyoloji -sıklık

Sepsis sık görülen bir hastalık

- ABD

Yaş	1000 Çocuk/Yıl
< 1ay	9,7
1-12 ay	2,25
1-18 yaş	0,23-0,52
0-18 yaş	<u>0,9</u>

Sepsis mortalitesi yüksek bir hastalıktır

Gelişmiş ülkelerde mortalite;

- SEPSİS: % 4-10
- SEPTİK ŞOK : % 13-34

- Çocuk ölüm nedenleri: ilk on neden içindedir
- Sepsis çocuk ölümlerinin son ortak yoludur !!!

HER YIL, ABD
Her 1000 çocuk: 1 sepsis
Her 10.000 çocuk: 1 ölüm

- Watson RS, Carcillo J. severe sepsis in child 701.
- Hartman ME, Linde-Z severe sepsis. Pediatr
- Ruth A, McCracken C outcomes from the P 15:828.

in severe pediatric sepsis. Pediatrics 2007; 119:487.

gy of pediatric severe sepsis*.
ds and outcomes from the Pediatric
hospitals. Pediatr Crit Care Med
s in children in the United States.
outcomes and resource utilization

Sepis-Morbidite

- Ekstremitte kayıpları
- Böbrek yetmezliği - diğer organ yetmezlikleri
- Kalıcı SSS hasarı - öğrenme güçlükleri
- Post travmatik stres bozukluğu



RESEARCH

Open Access



Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS)

Navin P. Boeddha^{1,2†}, Luregn J. Schlapbach^{3,4,5,6†}, Gertjan J. Driessen^{2,7}, Jethro A. Herberg⁸, Irene Rivero-Calle^{9,10}, Miriam Cebey-López¹⁰, Daniela S. Klobassa¹¹, Ria Philipsen^{12,13,14}, Ronald de Groot¹³, David P. Inwald^{15,16}, Simon Nadel^{15,16}, Stéphane Paulus^{17,18}, Eleanor Pinnock¹⁹, Fatou Secka²⁰, Suzanne T. Anderson²⁰

795 toplum kökenli sepsis

- 50 hastada ciddi sakatlık
- Ekstremitte amputasyonu: 4 hasta

Abstract

Background: Sepsis is one of the main reasons for non-elective admission to pediatric intensive care units (PICUs), but little is known about determinants influencing outcome. We characterized children admitted with community-acquired sepsis to European PICUs and studied risk factors for mortality and disability.

Methods: Data were collected within the collaborative Seventh Framework Programme (FP7)-funded EUCLIDS study, which is a prospective multicenter cohort study aiming to evaluate genetic determinants of susceptibility and/or severity in sepsis. This report includes 795 children admitted with community-acquired sepsis to 52 PICUs from seven European countries between July 2012 and January 2016. The primary outcome measure was in-hospital death. Secondary outcome measures were PICU-free days censored at day 28, hospital length of stay, and disability. Independent predictors were identified by multivariate regression analysis.

(Continued on next page)

Results: Patients most commonly presented clinically with sepsis without a source ($n = 278$, 35%), meningitis/encephalitis ($n = 182$, 23%), or pneumonia ($n = 149$, 19%). Of 428 (54%) patients with confirmed bacterial infection, *Neisseria meningitidis* ($n = 131$, 31%) and *Streptococcus pneumoniae* ($n = 78$, 18%) were the main pathogens. Mortality was 6% (51/795), increasing to 10% in the presence of septic shock (45/466). Of the survivors, 31% were discharged with disability, including 24% of previously healthy children who survived with disability. Mortality and disability were independently associated with *S. pneumoniae* infections (mortality OR 4.1, 95% CI 1.1–16.0, $P = 0.04$; disability OR 5.4, 95% CI 1.8–15.8, $P < 0.01$) and illness severity as measured by Pediatric Index of Mortality (PIM2) score (mortality OR 2.8, 95% CI 1.3–6.1, $P < 0.01$; disability OR 3.4, 95% CI 1.8–6.4, $P < 0.001$).

Conclusions: Despite widespread immunization campaigns, invasive bacterial disease remains responsible for substantial morbidity and mortality in critically ill children in high-income countries. Almost one third of sepsis survivors admitted to the PICU were discharged with some disability. More research is required to delineate the long-term outcome of pediatric sepsis and to identify interventional targets. Our findings emphasize the importance of improved early sepsis-recognition programs to address the high burden of disease.

Keywords: Bacteremia, Meningococcal infections, Pneumococcal infections, Mortality, Morbidity

KLİNİK BULGULAR ve TANI

Sepsis – Klinik Bulgular ve Tanı

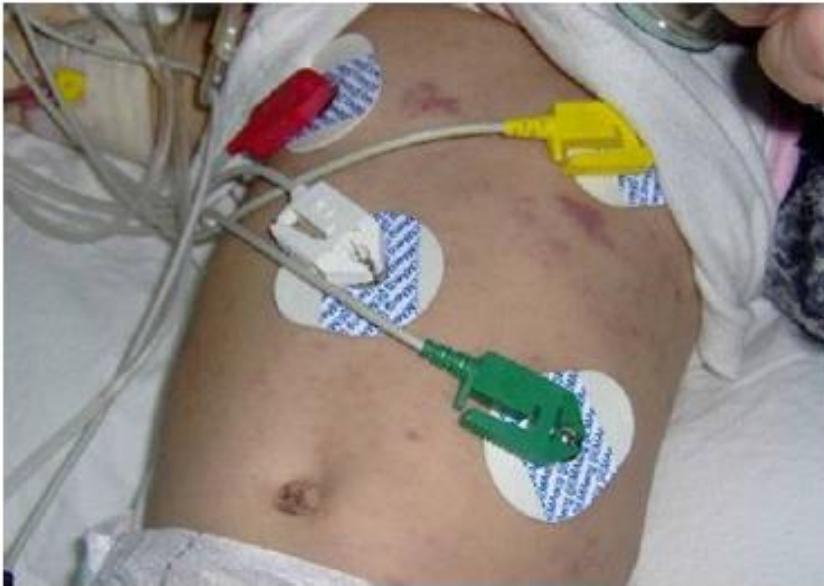
Tanı anında dolaşım bozukluğu ve organ yetmezliği varsa mortalite ve morbidite büyük oranda artar

ERKEN TANI:

- **Dolaşım bozukluğu bulguları olmadan tanı konulması**
- **Tedavinin başlanması**

Purpura fulminans in a child due to *Neisseria meningitidis*

H. Özdemir · T. Kendirli · E. Çiftçi ·
E. İnce



Ateş 4. saatte
Döküntü 30 dk



24. Saatte



8.8cm
RANGE

Erken dönemde uygun sevk

Reduction in case fatality rate from meningococcal disease associated with improved healthcare delivery

R Booy, P Habibi, S Nadel, C de Munter, J Britto, A Morrison, M Levin, and the Meningococcal Research Group

Abstract

Background and aims—The case fatality rate from meningococcal disease (MD) has remained relatively unchanged in the post antibiotic era, with 20–50% of patients who develop shock still dying. In 1992 a new paediatric intensive care unit (PICU) specialising in MD was opened. Educational information was disseminated to local hospitals, and a specialist transport service was established which delivered mobile intensive care. The influence of these changes on mortality of children with MD was investigated.

Methods—A total of 331 consecutive children with meningococcal disease admitted to the PICU between 1992 and 1997 were studied. Severity of the disease on admission was assessed using the paediatric risk of mortality (PRISM) score. Logistic regression analysis was used to correct for clinical severity, age, and sex; death was the outcome, and year of admission, a temporal trend variable, was the primary exposure.

Results—The case fatality rate fell year on year (from 23% in 1992/93 to 2% in 1997) despite disease severity remaining largely unchanged. After adjustment for age, sex, and disease severity, the overall estimate for improvement in the odds of death was 59% per year (odds ratio for the yearly trend 0.41).

Conclusions—A significant improvement in outcome for children admitted with MD to a PICU has occurred in association with improvements in initial management of patients with MD at referring hospitals, use of a mobile intensive care service, and centralisation of care in a specialist unit.

(*Arch Dis Child* 2001;85:386–390)



AMPIRİK Antibiyotik tedavisi: IV/IO en kısa sürede başlanmalı: 1 saati geçmemelidir.

Ölüm oranındaki artış
(%95 güven aralığında)

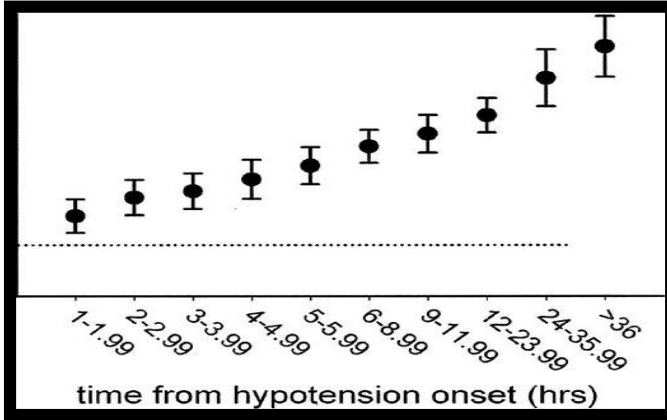


TABLE 6. PICU Mortality: Sepsis Recognition to First Appropriate Antimicrobial Administration^a

Time to Initial Antibiotics (hr)	No. of Patients	% Mortality	% Difference	Unadjusted OR	95% CI
≤ 1	16	13	-1	0.98	0.20-4.78
> 1	114	12			
≤ 2	43	7	8	2.34	0.63-8.71
> 2	87	15			
≤ 3	66	6	13	3.58	1.09-11.76
> 3	64	19			
≤ 4	78	8	11	2.86	0.97-8.42
> 4	52	19			

OR = odds ratio.

^aFor 101 (78%) of patients, the initial antimicrobial agent was appropriate based on either culture sensitivities or recommended empiric therapy.



Crit Care Med 2014; 42:2409.

Delayed Antimicrobial Therapy Increases Mortality and Organ Dysfunction Duration in Pediatric Sepsis*

Scott L. Weiss, MD¹; Julie C. Fitzgerald, MD, PhD¹; Fran Balamuth, MD, PhD²;
Elizabeth R. Alpern, MD, MSCE³; Jane Lavelle, MD²; Marianne Chilutti, MS⁴;
Robert Grundmeier, MD^{4,5}; Vinay M. Nadkarni, MD, MS⁶; Neal J. Thomas, MD, MS⁶

ETKİN AB BAŞLANMA ZAMANI MORTALİTE

HER 1 SAATLİK GECİKME



%8 MORTALİTE ARTIŞI

Kumar A, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006; 34: 1589-96

UYGUN AB TEDAVİSİ

3 SAATTEN FAZLA GECİKMESİ



4 KAT MORTALİTE ARTIŞI

Sepsis erken tanısı zordur

Erken tanı fazla **şüpheli** olmayı gerektirir

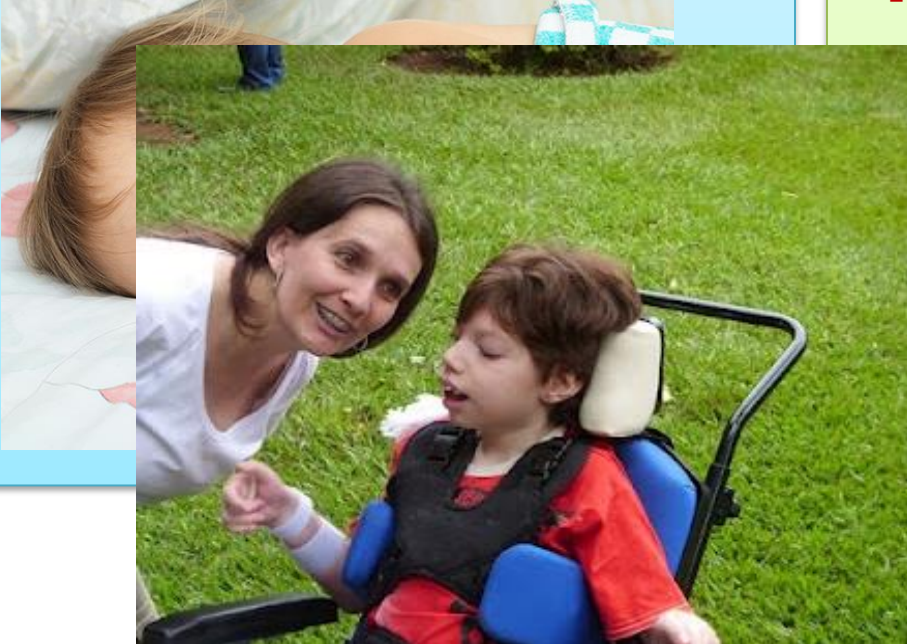


- Risk gruplarını bilme
- Erken dönem bulgularını tanıma

Sepsis risk grupları nelerdir?

TOPLUM KAYNAKLI SEPSİS

- Ateş + toksik görünüm
- Ateş + peteşial döküntü
- 3 aydan küçük ateşli bebek
- 4-36 ay: akut odaksız ateş



HASTANE KAYNAKLI SEPSİS

- Yoğun bakım hastası
- Girişim/ameliyat yapılmış hasta
- Kateteri olan hastalar
- İmmun baskılanması olan hasta
- Travma ve yanık hastaları
- Dalak yokluğu

Kronik hastalığı veya anomali olan hasta

AİLENİN GÖZLEMLERİNİ ÇOK ÖNEMSEYİN

Erken dönem klinik bulguları

- Ateş veya
- Mental
- Taşikardi
- Takipne
- Beslenme



P. aeruginosa sepsisi

Döküntü

- Cilt rengi
- Kapiller



Ektima gangrenozum

FOKAL ENFEKSİYON VE ALTTA YATAN HASTALIK/DURUMA



Uyarıcı

Kalp ve Solunum Hızı

YAŞ	< 3 ay	3ay-12 ay	1-2 yaş	2-6 yaş	6-10 yaş	>10 yaş
KTA	170	160	150	140	130	120
SS	60	60	50	40	30	25

SEPTİK ŞOK

	Kalp hızı	Soluk hızı	Sistolik KB	V.ISISI
<1 ay	> 205	> 60	< 60	<36 veya >38
1 ay-3 ay	> 205	> 60	< 70	<36 veya >38
3 ay-1yaş	> 190	> 60	< 70	<36 veya >38,5
1 -2 yaş	> 190	> 40	< 70+ (yaşx2)	<36 veya >38,5
2 -4 yaş	> 140	> 40	< 70+ (yaşx2)	<36 veya >38,5
4-6 yaş	> 140	> 34	< 70+ (yaşx2)	<36 veya >38,5
6-10 yaş	> 140	> 30	< 70+ (yaşx2)	<36 veya >38,5
10-13 yaş	> 100	> 30	<90	<36 veya >38,5
>13 yaş	> 100	> 16	< 90	<36 veya >38,5

NICE

NICE Guidance

This National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidance is the current, unaltered NICE guidance at time of publication. BJUI publishes selected NICE guidance relevant to urologists to extend their distribution and promote best practice.

Sepsis: recognition, diagnosis and early management

© NICE (2017) Sepsis: recognition, diagnosis and early management

American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock

Alan L. Davis, MD, MPH, FAAP, FCCM¹; Joseph A. Carcillo, MD²; Rajesh K. Aneja, MD³;

(Crit Care Med 2017; 45:1061–1093)

Hastanede yatan riskli hastada bazı laboratuvar parametrelerindeki değişim uyarıcı olmalı

- Anlamsız taşikardi ve takipne ?
- Açıklanamayan O2 saturasyon düşmesi ?
- Kan şekerinde anormal sapmalar ?
- Trombosit sayısında düşme ?
- D-dimer düzeyinde artış ?
- Direkt bilirubin artışı ?
-



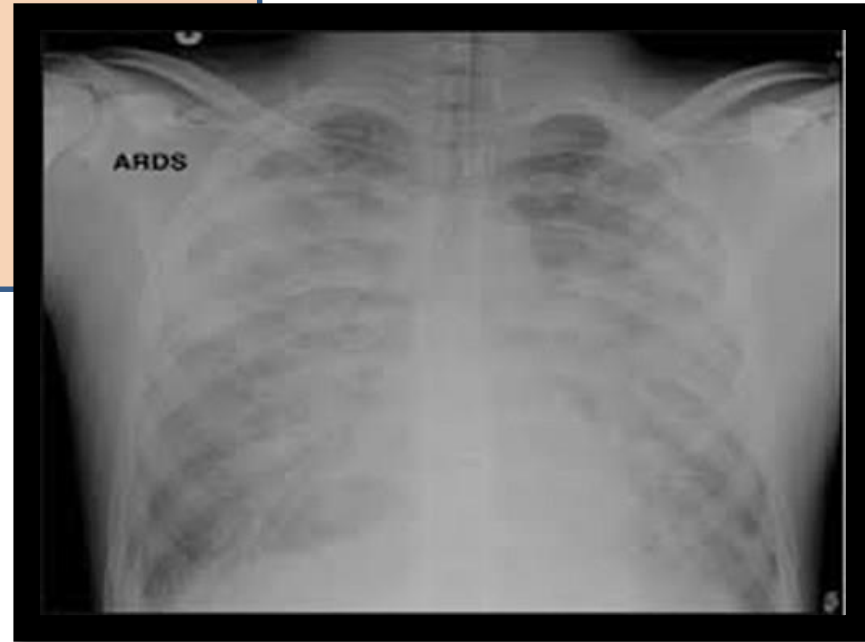
Sepsis bulgusu olabilir

Geç dönem bulguları: **tanı kolaylaşır**

I. Septik şok bulguları

II. Organ yetmezliği bulguları

- Bilinç bozukluğunun artması - konvülsiyon
- Solunum sıkıntısı ve solunum yetmezliği (ARDS)
- Oligo-anüri
- Hepatomegali - sarılık
- Kanama ve gangrenler



- Mental değişim:** Kendini bırakma, uyanıklılıkta azalma, aşırı huzursuzluk, ajitasyon, konfüzyon
- Taşikardi**
- Takipne**
- HİPOTANSİYON: GEÇ DÖNEM BULGUSUDUR**

Vital bulgularda aşırı sapma

SEPTİK ŞOK

Periferik dolaşım bozukluğu

%85-90

SOĞUK ŞOK

- KDZ uzama: >2 sn
- Filiform nabız, Santral perifer nabız farkı
- Uçlar soğuk, mor, terli,
- Deri: benekli, soluk, soğuk
- İdrar miktarında azalma

%10-15

SICAK ŞOK

- KDZ kısalma: < 1 sn
- Sıçrayıcı nabız
- Uçlar sıcak, kırmızı, kuru
- Deri: kızarmış (yüz dışında)
- İdrar miktarında azalma

Ateş, hasta görünümlü bir çocukta peteşiyal döküntü: septik şok

Sepsis tanısı klinik bulgular ile konur

(tanıyı destekleme, komplikasyonları saptama/izleme, hastalık ağırlık derecesini belirleme ve tedaviyi yönlendirme)

Bakteriyolojik incelemeler

- **KAN KÜLTÜRÜ: en az 2 adet**
 - üreme oranı: (%40-75)
 - Üreme zamanı:
 - 24 saat (%90)
 - 48 saat (%98)
- **Diğer kültürler: enfeksiyon olasılığı olan her yerden kültür alınmalıdır**

Bakteriyolojik olmayan incelemeler

- **Tam kan sayımı**
- **Kan şekeri: ACİL**
- **Arter kan gazları/Kan laktat düzeyi**
- **TİT**
- **Biyokimya**
- **Kanama testleri: PT ve PTT, fibrinojen, D-dimer**
- **Akut faz yanıtı: CRP, PCT**
- **Akciğer grafisi**
- **BOS incelemesi: (gerekli hastalarda)**
- **Gerekirse ek görüntüleme: fokal odak aranması**

Akut faz belirteçleri

BK ve CRP normal: ciddi enfeksiyonu dışlamaz

CRP:

Hastalık süresi <12 saat ise yükselmez

Toplum kökenli sepsis tanısında daha önemli

Riskli hastada seri ölçüm önemli

LAKTİK ASİT : > 3-4 mmol/L

1. Dolaşım yetmezliğinin saptamada.
2. Dolaşım yetmezliğinin ağırlığını belirlemede
3. Tedaviye yanıtı izlemede

Aramburo et al. BMC Medicine (2018) 16:37
<https://doi.org/10.1186/s12916-018-1014-x>

BMC Medicine

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Lactate clearance as a prognostic marker of mortality in severely ill febrile children in East Africa

A. Aramburo¹, Jim Todd², Elizabeth C. George³, Sarah Kiguli⁴, Peter Olupot-Olupot^{5,6}, Robert O. Opoka⁴, Charles Engoru⁷, Samuel O. Akech⁸, Richard Nyeko⁹, George Mtove¹⁰, Diana M. Gibb³, Abdel G. Babiker³ and Kathryn Maitland^{8,11*}

- Jansen TC, et al. The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting: a pilot study. Crit Care 2008; 12:R160.
- Scott HF, et al. The utility of early lactate testing in undifferentiated pediatric systemic inflammatory response syndrome. Acad Emerg Med 2012; 19:1276.
- Samaraweera SA, et al. Arterial versus venous lactate: a measure of sepsis in children. Eur J Pediatr. 2017;176:1055-1060.
- Schlapbach LJ, et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission. Intensive Care Med. 2017; 43:1085-1096
- Scott HF, et al. Association Between Early Lactate Levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children. JAMA Pediatr. 2017;171:249-255.
- Scott HF, et al. Lactate Clearance and Normalization and Prolonged Organ Dysfunction in Pediatric Sepsis. J Pediatr. 2016 Mar;170:149-55.e1-4.

Klinik sepsis tanısı = “KÖR KUYU”

- Gerçek sepsis
- Üremesiz sepsiz
- Sepsis benzeri hastalık: RSV , influenza, fokal enfeksiyon,....
- Enfeksiyöz olmayan durumlar:

Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Christopher W. Seymour, MD, MSc; Vincent X. Liu, MD, MSc; Theodore J. Iwashyna, MD, PhD; Frank M. Brunkhorst, MD; Thomas D. Rea, MD, MPH; André Scherag, PhD; Gordon Rubenfeld, MD, MSc; Jeremy M. Kahn, MD, MSc; Maru Shankar-Hart, MD, MSc; Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MSc; Gabriel J. Escobar, MD; Derek C. Angus, MD, MPH

2016

International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*

Brahm Goldstein, MD; Brett Giroir, MD; Adrienne Randolph, MD; and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis

2005

Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children

Travis J. Matics, DO; L. Nelson Sanchez-Pinto, MD, MBI

2017

Table 1
Sepsis-3 definitions versus the Centers for Medicare and Medicaid Services' SEP-1 definitions

Sepsis-3	CMS SEP-1 Definitions
Sepsis: documented/suspected infection and increase by ≥ 2 in SOFA score	Severe sepsis: documented/suspected infection and ≥ 2 SIRS criteria and ≥ 1 acute organ dysfunction
SOFA score:	SIRS:
- Neurologic: Glasgow Coma Scale 13–14 = 1, 10–12 = 2, 6–9 = 3, $<6 = 4$ - Cardiovascular: MAP <70 mm Hg = 1, low-dose dopamine or dobutamine = 2, moderate-dose dopamine or low-dose epinephrine or norepinephrine = 3, high-dose dopamine or epinephrine or norepinephrine = 4 - Respiratory: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio 300–399 = 1, 200–299 = 2, 100–199 + mechanical ventilation = 3, <100 + mechanical ventilation = 4 - Renal: creatinine 1.2–1.9 mg/dL = 1, 2.0–3.4 mg/dL = 2, 3.5–4.9 mg/dL or urine output <500 mL/d = 3, >5.0 mg/dL or urine output <200 mL/d = 4 - Hepatic: total bilirubin 1.2–1.9 mg/dL = 1, 2.0–5.9 mg/dL = 2, 6.0–11.9 mg/dL = 3, >12.0 mg/dL = 4 - Coagulation: platelet count 100–149 $\times 10^3/\mu\text{L}$ = 1, 50–99 = 2, 20–49 = 3, $<20 = 4$	- Temperature $>38.3^\circ\text{C}$ or $<36^\circ\text{C}$ - Heart rate >90 beats/min - Respiratory rate >20 breaths/min or $\text{Paco}_2 <32$ mm Hg - WBC $>12,000$ cells/μL or <4000 cells/μL or $>10\%$ bands
Quick SOFA: (≥ 2 identifies patients at high risk for poor outcomes)	Organ dysfunction:
- SBP ≤ 100 mm Hg - Respiratory rate ≥ 22 breaths/min - Altered mental status	- SBP <90 mm Hg or MAP <65 mm Hg or SBP decrease from baseline by >40 mm Hg - Lactate >2.0 mmol/L - Respiratory failure (need for noninvasive or invasive mechanical ventilation) - Creatinine >2.0 mg/dL or urine output <0.5 mL/kg/h $\times 2$ h - Total bilirubin >2.0 mg/dL - Platelet count $<100 \times 10^3/\mu\text{L}$ - INR >1.5 or PTT >60 s
Septic shock:	Septic shock:
- Persistent hypotension after fluids, and - Requiring vasopressors, and - Lactate >2 mmol/L in the absence of hypovolemia	- Persistent hypotension after fluids (30 mL/kg), or - Initial lactate ≥ 4.0 mmol/L

Abbreviations: FiO_2 , fraction of inspired oxygen; INR, International Normalized Ratio; MAP, mean arterial pressure; PTT, partial thromboplastin time; SBP, systolic blood pressure; WBC, white blood cell count.

Table 1. Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score

Variables	Score ^a				
	0	1	2	3	4
Respiratory					
$\text{PaO}_2:\text{FiO}_2^b$	≥ 400	300–399	200–299	100–199 With respiratory support	<100 With respiratory support
$\text{SpO}_2:\text{FiO}_2^c$	≥ 292	264–291	221–264	148–220 With respiratory support	<148 With respiratory support
Coagulation					
Platelet count, $\times 10^3/\mu\text{L}$	≥ 150	100–149	50–99	20–49	<20
Hepatic					
Bilirubin, mg/dL	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular					
MAP by age group or vasoactive infusion, mm Hg or $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}^d$					
<1 mo	≥ 46	<46	Dopamine hydrochloride ≤ 5 or dobutamine hydrochloride (any)	Dopamine hydrochloride >5 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine bitartrate ≤ 0.1	Dopamine hydrochloride >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine bitartrate >0.1
1–11 mo	≥ 55	<55			
12–23 mo	≥ 60	<60			
24–59 mo	≥ 62	<62			
60–143 mo	≥ 65	<65			
144–216 mo	≥ 67	<67			
>216 mo ^e	≥ 70	<70			
Neurologic					
Glasgow Coma Score ^f	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine by age group, mg/dL					
<1 mo	<0.8	0.8–0.9	1.0–1.1	1.2–1.5	≥ 1.6
1–11 mo	<0.3	0.3–0.4	0.5–0.7	0.8–1.1	≥ 1.2
12–23 mo	<0.4	0.4–0.5	0.6–1.0	1.1–1.4	≥ 1.5
24–59 mo	<0.6	0.6–0.8	0.9–1.5	1.6–2.2	≥ 2.3
60–143 mo	<0.7	0.7–1.0	1.1–1.7	1.8–2.5	≥ 2.6
144–216 mo	<1.0	1.0–1.6	1.7–2.8	2.9–4.1	≥ 4.2
>216 mo ^e	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9	≥ 5

Quick-SOFA (qSOFA): Hızlı-SOFA

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Christopher W. Seymour, MD, MSc; Vincent X. Liu, MD, MSc; Theodore J. Iwashyna, MD, PhD; Frank M. Brunkhorst, MD; Thomas D. Rea, MD, MPH; André Scherag, PhD; Gordon Rubenfeld, MD, MSc; Jeremy M. Kahn, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MD, MSc; Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Gabriel J. Escobar, MD; Derek C. Angus, MD, MPH

European Journal of Pediatrics (2018) 177:1775–1783
<https://doi.org/10.1007/s00431-018-3247-2>

ORIGINAL ARTICLE



Assessment of clinical outcome of children with sepsis
outside the intensive care unit

2018

Federica Zallocco¹ • Patrizia Osimani¹ • Ines Carloni¹ • Vittorio Romagnoli¹ • Silvia Angeloni¹ • Salvatore Cazzato^{1,2}

ERİŞKİN

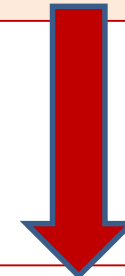
Enfeksiyon veya enfeksiyon olasılığı

1. Mental durum değişikliği
2. Solunum hızı >22/dk,
3. Sistolik kan basıncı: <100 mmHg.

ÇOCUK

Enfeksiyon veya enfeksiyon olasılığı

1. Glasgow Koma Skalası: < 15 puan
2. Solunum hızı: yaşa göre yüksek
3. Sistolik kan basıncı yaşa göre düşük



Conclusion: The qSOFA score showed a low accuracy to identify children in the pediatric ward at risk for severe sepsis. Clinical tools are needed to facilitate the diagnosis of impending organ dysfunction in pediatric infection outside of the ICU.

American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock

Alan L. Davis, MD, MPH, FAAP, FCCM¹; Joseph A. Carcillo, MD²; Rajesh K. Aneja, MD²;

(Crit Care Med 2017;45:1061–1093)

Septic Shock Trigger/Identification Tool

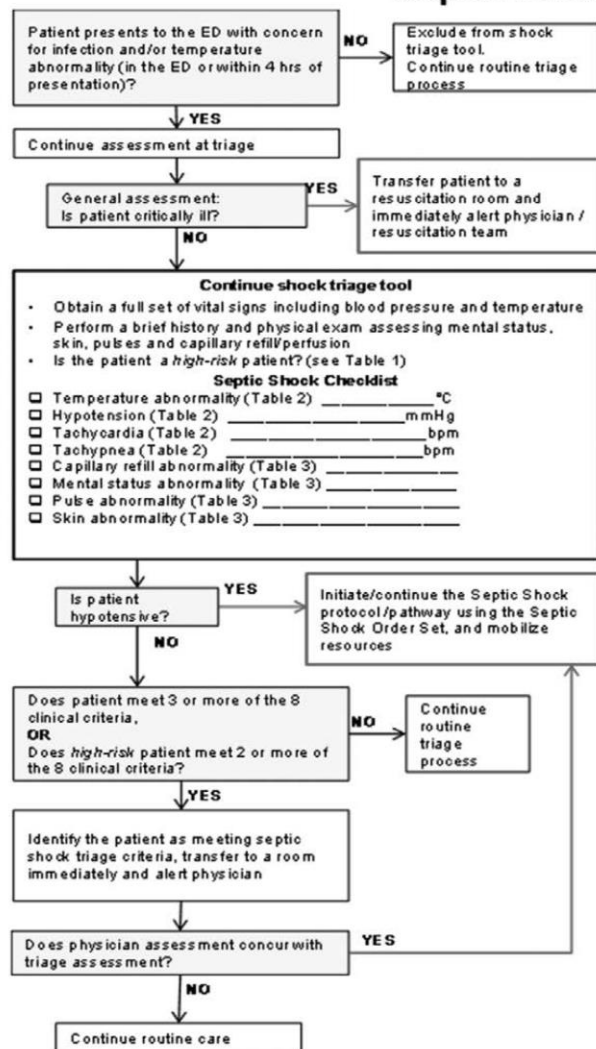


Table 1. High Risk Conditions

- Malignancy
- Asplenia (including SCD)
- Bone marrow transplant
- Central or indwelling line/catheter
- Solid organ transplant
- Severe MR/CP
- Immunodeficiency, immunocompromise or immunosuppression

Table 2. Vital Signs (PALS)

Age	Heart Rate	Resp Rate	Systolic BP	Temp (°C)
0 d - 1 m	> 205	> 60	< 60	<36 or >38
≥ 1 m - 3 m	> 205	> 60	< 70	<36 or >38
≥ 3 m - 1 y	> 190	> 60	< 70	<36 or >38.5
≥ 1 y - 2 y	> 190	> 40	< 70 + (age in yr × 2)	<36 or >38.5
≥ 2 y - 4 y	> 140	> 40	< 70 + (age in yr × 2)	<36 or >38.5
≥ 4 y - 6 y	> 140	> 34	< 70 + (age in yr × 2)	<36 or >38.5
≥ 6 y - 10 y	> 140	> 30	< 70 + (age in yr × 2)	<36 or >38.5
≥ 10 y - 13 y	> 100	> 30	< 90	<36 or >38.5
> 13 y	> 100	> 18	< 90	<36 or >38.5

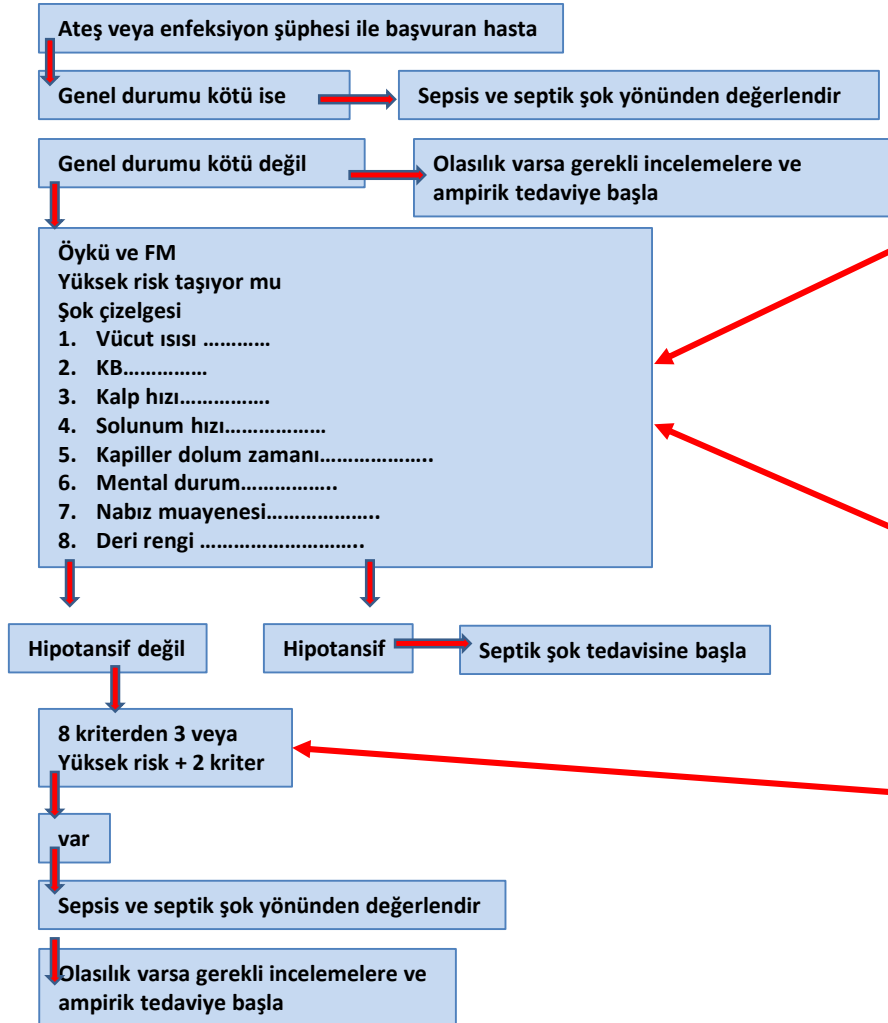
Table 3. Exam Abnormalities

	Cold Shock	Warm Shock	Non-specific
Pulses (central vs. peripheral)	Decreased or weak	Bounding	
Capillary refill (central vs. peripheral)	≥ 3 sec	Flash (< 1 sec)	
Skin	Mottled, cool	Flushed, ruddy, erythroderma (other than face)	Petechiae below the nipple, any purpura
Mental status			Decreased, irritability, confusion, inappropriate crying or drowsiness, poor interaction with parents, lethargy, diminished arousability, obtunded

American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock

Alan L. Davis, MD, MPH, FAAP, FCCM¹; Joseph A. Carcillo, MD²; Rajesh K. Aneja, MD²;

(Crit Care Med 2017; 45:1061–1093)



Vital bulgular				
	Kalp hızı	Soluk hızı	Sistolik KB	V.ısısı
<1 ay	> 205	> 60	< 60	<36 veya >38
1 ay-3 ay	> 205	> 60	< 70	<36 veya >38
3 ay-1yaş	> 190	> 60	< 70	<36 veya >38,5
1-2 yaş	> 190	> 40	< 70+ (yaşx2)	<36 veya >38,5
2-4 yaş	> 140	> 40	< 70+ (yaşx2)	<36 veya >38,5
4-6 yaş	> 140	> 34	< 70+ (yaşx2)	<36 veya >38,5
6-10 yaş	> 140	> 30	< 70+ (yaşx2)	<36 veya >38,5
10-13 yaş	> 100	> 30	<90	<36 veya >38,5
>13 yaş	> 100	> 16	< 90	<36 veya >38,5

Şok değerlendirilmesi ve uyarıcı diğer bulgular			
	Soğuk şok	Sıcak şok	Diğer
Nabız	Filiform	Sıçrayıcı	
Kapiller dolum	≥ 3 sn	≤ 1 sn	
Deri	Benekli soğuk	Ciltte kızarma ve kanlanma (yüz dışında)	Purpura, meme hizasının altında peteşi
Mental durum	Kendini bırakma, uyanıklılıkta azalma, aşırı huzursuzluk, konfüzyon, , annae baba tepkisi bozuk, uykuya eğilim, dalma, abundasyon,		

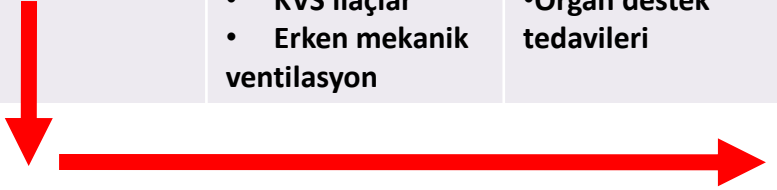
Yüksek riskli hasta	
1.	Malignite
2.	Aspleni
3.	KIT
4.	Kateter
5.	SOT
6.	Ağır MR/CP
7.	İmmün yetmezlik/süpresyon

SEPSİS TEDAVİSİ

Sepsis mortalitesi son 50 yılda azalmıştır

(Patogenezi giderek daha iyi anlaşıldı)

	1960	1970	1980	1990	2000
Mortalite	%97	%60	%30	%15	%2-8 (4)
		•Antibiyotik	•Yoğun bakım (monitörizasyon)	•Tedavi rehberleri • Sıvı tedavisi • KVS ilaçlar • Erken mekanik ventilasyon	•Hedef gözetimli tedavi •Organ destek tedavileri



Sepsis ve septik şok daima yoğun bakım ünitesi olan bir yerde izlenmelidir

Odetola FO, Gebremariam A, Freed GL. Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis. Pediatrics 2007; 119:487.

Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:695.

Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. Pediatrics 2003; 112:793.

Weiss SL, Parker B, Bullock ME, et al. Defining pediatric sepsis by different criteria: discrepancies in populations and implications for clinical practice. Pediatr Crit Care Med 2012; 13:e219.

Jaramillo-Bustamante JC, Marín-Agudelo A, Fernández-Laverde M, Bareño-Silva J. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: first Colombian multicenter study. Pediatr Crit Care Med 2012; 13:501.

Carcillo JA. What's new in pediatric intensive care? Crit Care Med. 2006;34:S183-90

Sepsis = monitörizasyon = yoğun bakım
(sık ve tekrar tekrar değerlendirme temeldir)



Tedavi basamakları

Şok yok

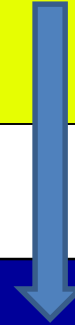
1. Hava yolu açıklığının sağlanması
2. Oksijen
3. Antibiyotik
4. Günlük gereksinimin 1,5 katı sıvı
5. Metabolik bozukluk varsa düzeltilmesi

Şok var

1. Hava yolu açıklığının sağlanması
2. Oksijen
3. Antibiyotik
4. **ŞOK TEDAVİSİ**
 - Yüksek hacimli sıvı
 - İnotrop-vazopressör
5. Metabolik bozuklukların düzeltilmesi
6. Şok düzelirse günlük gereksinimin 1,5 katı sıvı
7. Sok düzelmez ise ileri destek tedavileri

Sepsis veya şüphesi izleme koşulları yeterli değil ise

1. Hava yolu açıklığı sağla
2. Oksijen
3. Sıvı
4. İV antibiyotik



**GÖZETİMLİ OLARAK
YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ OLAN
MERKEZE SEVK ET**

AMPIİRİK Antibiyotik tedavisi

Enfeksiyon konsültasyonu

TÜM OLASI ETKENLERİ KAPSAYACAK İLAÇ SEÇİMİ

İV ve yüksek doz



Organ bozuklukları
dikkate alınmalı

DİKKATE AL

1. Hastanın yaşı
2. Enfeksiyonun kazanıldığı yer (toplum /hastane) SÜRVEYANS SONUCU
3. Sepsisin fokal bir enfeksiyon odağından gelişmesi
4. Eşlik eden ek tıbbi sorunlar
5. Daha önce tespit edilmiş olan kolonizasyon
6. Yakın zamanda veya halen kullanılmakta olan antimikrobiale ilaçlar

Kültür üremesi olursa kültür sonucuna göre düzenle
Kültür üremesi yoksa klinik yanıtla göre düzenle

**TEDAVİ YANITI İYİ OLMAYAN HASTALARDA KULLANILAN İLAÇLAR
GÖZDEN GEÇİRİLMELİDİR**

Toplum kaynaklı sepsis etkenleri

0 - 30 gün	30 - 90 gün	3 ay- 5 yaş	> 5 yaş -18 yaş
Gram (-) enterik basiller (<i>E.coli</i> , <i>K.pneumonia</i>) <i>Group B streptococcus</i> <i>Listeria monocytogenes</i>			
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>S. aureus</i> <i>Haemophilus influenzae tip b</i>		<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>S. aureus</i>

Sporadik ve daha az sıklıkta görülen etkenler

A grubu streptokok
Salmonella grubu bakteriler
Gram (-) enterik basiller: *E.coli*, *K.pneumoniae*

Altta yatan hastalık ve risk gruplarına göre antimikrobiyal tedavi – toplum kökenli sepsis

DÖNEM	ZAMAN	AMİRİK ANTİMİKROBİAL İLAÇLAR
Yenidoğan sepsisi	0-28 gün	•Ampisilin + 3. kuşak sefalosporin •Ampisilin + aminoglikozid
Yenidoğandan bebekliğe geçiş	28-90 gün	•Ampisilin + 3. kuşak sefalosporin *: menenjit eşlik ediyorsa vankomisin eklenmelidir
Bebeklik ve çocukluk dönemi	> 3 ay	•3. kuşak sefalosporin *: menenjit eşlik ediyorsa vankomisin eklenmelidir

Hastane kaynaklı sepsis etkenleri

(hastanın bulunduğu üniteye ve altta yatan hastalığa göre değişir)

TÜM ÇOCUKLUK YAŞ GRUBU

Etken grubu	Etken	Direnç	Risk grupları
Gram (+) bakteriler	Koagulaz negatif stafilokok	MRKNS	İntravasküler kateter
	<i>S.aureus</i>	MRSA	İntravasküler kateter Yanık
	Enterokok türleri	VRE	Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
	Alfa hemolitik streptokok	Beta-laktam direnci	Nötropeni-Mukozit
Gram (-) bakteriler	<i>K. pneumoniae</i>	ESBL Karbapenemaz	İntravasküler kateter Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı Girişim yapılmış Yoğun bakımda yatma Nötropeni Yanık Travma
	<i>E. coli</i>		
	Enterobakter türleri		
	<i>P. aeruginosa</i>	Karbapenem direnci	
	Acinetobacter türleri	Pan-drug direnç	
	Serratia türleri	Beta-laktam direnci	
	<i>S. maltophilia</i>	Beta-laktam direnci	
	Citrobacter	Beta-laktam direnci	
Mantarlar	Candiada türleri	Azol direnci	Uzun süreli nötropeni
	Küf mantarları		

Uygun tedavinin gecikmesi
Etkili olmayan ilaç kullanımı

Enfeksiyon izlemi (sürveyans)

Altta yatan hastalık ve risk gruplarına göre antimikrobiyal tedavi

HASTA GRUBU	AMPİRİK ANTİMİKROBİYAL İLAÇLAR
Yoğun bakım Ünitesinde yatan hastalar	• Glikopeptid + antipsödomal ilaç ± antifungal • <i>Kateter kaynaklı sepsis: kateter <u>mutlaka</u> çekilmelidir</i>
Nötropenik hastalar Lenfohematojen malignite Transplantasyon hastası	
Kateter kaynaklı sepsis	
Yanık hastaları	

Antipseudomonal ilaç:

- *Seftazidim + Amikasin*
- *Piperasillin Tazobaktam*
- *Karbapenem*
- *Sefepim*
- *Kinolon*
- *Koilstin*

Altta yatan hastalık ve risk gruplarına göre antimikrobiyal tedavi

HASTA GRUBU	AMPIİRİK ANTİMİKROBİAL İLAÇLAR
İntraabdominal sepsis	• Ampisilin-sulbaktam +aminoglikozid • Piperasillin – tazobaktam veya Karbapenem • 3. kuşak sefalosporin + aminoglikozid + klindamisin/ metronidazol Olası durumda odağın cerrahi olarak tedavisi
Ürosepsis	• 3. veya 4. kuşak sefalosporin + aminoglikozid • Karbapenem

Mantar (*Candida*) sepsisi için risk faktörleri varsa

- **Kandida kolonizasyonu-mukoza enfeksiyonu**
- **Yoğun bakımda yatma**
- **Kateter, entübasyon, idrar sondası**
- **Geniş spektrumlu AB kullanma**
- **Steroid kullanma**
- **Karın cerrahisi**
- **Parenteral beslenme**
- **Nötropeni**



Antibiyotik + antifungal



- Flukanazol
- Ekinokandin
- Amphoteresin B

Fokal odağın tedavisi

Fokal enfeksiyon odağı: drenaj , debritleme: hasta uygun olur olmaz

- Apse
- Apandisit
- Gangrenöz ekstremit
- Bağırsak perforasyonu
- Ampiyem
- vs...

Enfekte yabancı cismin

- Kateter enfeksiyonları: Kateteri çıkart : en kısa sürede !!!!!!!!!!!

**TEDAVİ YANITI İYİ OLMAYAN HASTALARDA
FOKAL ENFEKSİYON OLASILIĞI DEĞERLENDİRİLMELİDİR**

ERKEN TANI YAŞAM KURTARIR



Suspect
SEPSIS



Save Lives

TANIDA TEMEL KLİNİK ÖZELLİKLER

Paediatric

The Newcastle upon Tyne Hospitals



NHS Foundation Trust



RED FLAGS... THINK SEPSIS!

Suspected or proven infection AND has 1 of the following:



Core temperature



Increased
respiratory
rate



Inappropriate tachycardia
see PEWS chart



Have a lower threshold of
suspicion for:
Patients younger than 3 months,
chronic disease, recent surgery,
immunocompromised



Altered mental state

Inc., sleepiness, irritability, lethargy,
floppiness



prolonged capillary refill
(reduced skin perfusion)



Suspect sepsis. Say sepsis. Save someone's life today

TEDAVİDE ANA BAŞLIKLAR

The Newcastle upon Tyne Hospitals



NHS Foundation Trust

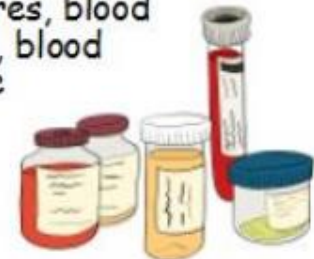


Get senior review

HIGH FLOW
O₂

Paediatric
SEPSIS 6
within 60mins

IV/IO access
Get blood cultures, blood
gas (lactate), blood
glucose



Early inotropes

Give IV/IO adrenaline if
>40ml/kg fluid



IV Fluids

20ml/kg NaCl 0.9%
Repeat if needed

IV or IO Antibiotics
within 60 mins & according to
guidelines



Suspect sepsis. Say sepsis. Save someone's life today

😊 Beni dinlediğiniz için teşekkür ederim 😊