

## Kliniğimizde, Son Beş Yılda İzlenen Septik Şok Olgularının Retrospektif İncelenmesi

*A Retrospective Study On Septic Shock Cases Who Had Been Followed In Our Clinic In Last Five Years*

Mehmet R. DEMİRKOL, Hasan ÇELİK, Mustafa ŞAHİN, Nimet KAYAALP

Şişli Etfal Hastanesi, IV. Çocuk Kliniği

### ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmada son 5 yılda septik şok tanısıyla kliniğimizde izlenen vakaların gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 1990-1995 yılları arasında Ş.E.H. IV. Çocuk Kliniğinde septik şok tanısıyla izlenen 87 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalara klinik infeksiyon belirtileri, ateş veya hipotermi, taşikardi, takipne, yetersiz organ perfüzyonu veya organ fonksiyon bozukluğu belirtilerinden en az birinin bulunması kriterleri gözönüne alınarak septik şok tanısı konulmuş, ayrıca rutin laboratuvar tetkikleri ve bakteriyolojik incelemeler yapılmıştır.

**BULGULAR:** 87 hastanın 47'si erkek, 40'ı kız çocuğu olup yaş dağılımı yönünden 0-1 yaştakiler en yoğun (%47) grubu oluşturmaktadır. Vakaların %60.9'unda ilk şikayetin 24 saat içinde ortaya çıktığı görülmüştür. Laboratuvar sonuçları incelendiğinde lökositoz (%39) veya lökopeni (%13.7), formülde sola kayma (%57.4), trombositopeni (%45.5), sedimantasyon yükselmesi (%50.5) saptanmış, ayrıca bakteriyolojik hastalarda CRP müspetliği (%88), serum TNF- $\alpha$  düzeyinde yükselme (%84) bulunmuştur. Bakteriyolojik incelemelerde %52.8'inde *N. Meningitidis*, %8'inde *S. Aureus*, %4.5 *E. Coli*, %4.5 *P. Aeruginosa*, %1.1'er olarak *Salmonella*, *Klebsiella*, *B. Catarrhalis* ve *Aerob sporlu basil* etken olarak tesbit edilmiştir. Olgularda mortalite oranı ise %51.7 bulunmuştur.

**SONUÇ:** Septik şok önemli ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Özellikle sütçocukluğu döneminde risk yüksektir. Vakaların çoğunda etken gram (-) mikroorganizmalar olup semptomların ilk çıkış zamanı 24 saatin altındadır. Bu da rutin laboratuvar tetkiklerinin yanı sıra dikkatli klinik muayene ile tanıya gidilerek çok aktif ve enerjik tedavi yaklaşımının ve teknik imkanların önemini göstermektedir.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Septik şok, sepsis.

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** In this study we aimed to review septic shock cases who had been followed in our clinic in last five years.

**STUDY DESIGN:** This study included 87 patients with septic shock who had been followed by the IV. Pediatric Clinic of the Şişli Etfal Hospital between years 1990-1995. At least one of the criteria for diagnose septic shock includes the presence of clinic infection signs, fever or hypothermia, tachycardia, impaired organ system perfusion or organ disfunction, in addition, routine laboratory tests and bacteriological studies were done.

**RESULTS:** Of the eightyseven patients 47 were male and 40 were female, and regarding the age distribution, 0-1 age group was the commonest. First complaint was onset within 24 hours in 60.9% of cases. Results from routine laboratory tests were as follows; 39% Leukocytosis, 13.7% Leukopenia, 57.4% shift to left in blood semar, 45.5% thrombocytopenia, 50.5% elevations of the erythrocyte sedimentation rate, in addition to investigated some patients we found that 88% positive CRP, 84% elevations of TNF- $\alpha$  Level. The microorganisms that cause septic shock were as follows; *N. Meningitidis* in 52.8%, *S. Aureus* in 8%, *E. Coli* in 4.5%, *P. Aeruginosa* in 4.5%, *Salmonella*, *Klebsiella*, *B. Catarrhalis* and *aerobe, spore-forming bacillus* in 1.1% each. The mortality rate of cases was 51.7%.

**CONCLUSION:** Septic shock is an important disease that has high mortality rate. The risk is high especially in infancy period. In most cases, the causative agents are gram-negative microorganisms and symptoms onset below 24 hours. These findings show us that, in addition to routine laboratory tests, it is important to diagnose by careful clinic inspection, and active, energetic treatment and technique possibilities.

**KEY WORDS:** Septic shock, sepsis.

### Yazışma Adresi:

Dr. Mehmet R. Demirkol  
Şişli Etfal Hastanesi, 4. Çocuk Kliniği

### GİRİŞ

Şok ölümden önceki son durak olarak tanımlanır. Bu, özellikle septik şok için geçerlidir. Septik şok diğer bir çok hastalıktan daha acil, enerjik ve dikkatli müdahale gerektirmektedir.

Gram (-) bakteriyemi ve buna bağlı olarak veya başka mikroorganizmalarla gelişen sepsis ve ilgili sendromlar bugün de infeksiyon hastalıkları arasında en sık sorun olagelmektedir.

Sepsis spektrumu içinde yer alan tanımlar şu şekilde sıralanabilir (1):

- 1- İnfeksiyon
- 2- Bakteriyemi
- 3- Sistemik İnflamatuvar respons sendromu (SIRS)
- 4- Sepsis
- 5- Ağır (Severe) sepsis
- 6- Septik şok
- 7- Multipl organ disfonksiyonu sendromu (MODS)

Sepsiste her ne nedenle olursa olsun, sonuçta bir endotel zedelenmesi ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeni

de konakçının inflamatuvar cevabıdır. Patogenezde ortaya çıkan olayları başlatan bir stimulus vardır. Bu uyarıdan sonra bir takım mediatörler salınımına başlar. Bütün bu mediatörler konakçı hücrelerince özellikle de makrofajlarca salınırlar. Bu mediatörler PNL'lerin endotel yüzeyine yapışmasına neden olurlar. Sepsiste rol oynayan ve epitel zedelenmesine neden olan mediatörler=Tümör necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , interleukins (İL-1, İL-4, İL-6, İL-8), platelet activating factor (PAF), Leukotriens, Tromboxane, Prostaglandins, Prostacyclin, İnterferon-gamma.

Pekçok sitokinin büyük miktarlarda sistemik olarak salınımı, insandaki septik şokun fatal sonuçlarından sorumludur. Bu sitokinlerden biri olan TNF- $\alpha$  fizyopatolojik değişikliklerin santral mediatörü olarak kabul edilmektedir.

#### Sıcak Septik Şok

Erken Klinik Belirtiler	Erken Fizyolojik/Biyokimyasal değişiklikler
Taşikardi	Azalmış periferik vasküler direnç
Takipne	Artmış kardiak debi
Ateş	Azalmış Oksijen tüketimi
Hiperemik, sıcak kuru deri	Azalmış Arterio-venöz Oksijen farkı
Sıçrayıcı veya artmış sistolik	Hipoksi
Kan basıncı	Respiratuvar alkaloz
Azalmış diastolik basınç	Metabolik asidoz
Geniş nabız basıncı	Normal veya artmış laktat
Normal kapiller doluş	Hiperglisemi olabilir.
Normal veya artmış idrar miktarı	Koagülasyon bozukluğu olabilir.
Mental durumda değişiklikler	

#### Soğuk Septik Şok

Geç Klinik Belirtiler	Geç Fizyolojik/Biyokimyasal değişiklikler
Hipotansiyon	Artmış periferik vasküler direnç
Taşikardi, zayıf nabız	Azalmış kardiak debi
Nabız basıncı dar	Düşük CVP - düşük PC WP
Suluk, soğuk, nemli deri	Artmış A-V Oksijen farkı
Hızlı yüzeysel solunum	Hipoksi
Hipotermi	Artmış laktat düzeyi
Uzun kapiller doluş	Hipoglisemi
Oligüri	Trombositopeni
Siyanoz	Artmış koagülasyon bozukluğu
Letarji / Koma	Metabolik asidoz

## KLİNİK BULGULAR

Septik şok birden başlayabilir (fulminan meningo-koksemi) veya sinsi olabilir (2). Septik şokun klinik belirtileri mikroorganizmaların konakta çoğalmasına ve mikroorganizmaların aktif metabolitlerine karşı oluşan endojen fizyolojik ve non-fizyolojik yanıtların yolaçtığı doku hasarına bağlıdır. Klinik görünüm bakteriyemi ile sepsis arasında geniş bir spektrum arzeder. Hücresele zarar devam ettikçe septik şoka kadar ilerler.

Septik şokta birbirini takip eden 2 aşama gözlenir. Bu aşamalardaki bulgular tabloda gösterilmiştir.

## TANI

Septik şok klinik tanıdır. İlk adım septik şok olma riski olan hastaları tanımadır. Sepsis ve septik şok açısından riskli gruplar tabloda verilmiştir.

Pediyatrik yaş grubunda yenidoğan ve immunosupresif tedavi görenler en sık etkilenenlerdir (3). Kanser tedavisi gören hastalar da çoğunluğu oluşturur. Buna karşın sağlıklı çocuklarda en sık neden fulminan meningokoksele sepsisdir (2). Bu seyir meningokok hastalarının %10'unda gelişir ve septisemili ve şoklu durumlarda %50'ye kadar çıkmaktadır (4). Sepsis riski yüksek olan hastalar hipotermi/hipertermi, taşikardi, takipne varlığında çok yakından izlenip değerlendirilmelidir. Septik şok tanısında infeksiyon kaynağını saptamak çok önemlidir. Dikkatli bir muayene gerekir. Kan, idrar ve BOS'un rutin olarak kültürü alınmalıdır. Herhangi bir patolojik sıvı birikimi boşaltılmalı ve kültürü yapılmalıdır. Akciğer grafisi pnömoni ve ARDS yönünden önemlidir. Kültür sonuçlarını beklerken tanıyı desteklemek için ELİSA testleri, PCR ve spesifik bakteriyel hücre duvarı antijenini göstermek için lateks aglütinasyon testleri yapılabilir (2). Sonuç olarak septik şoklu bir hastada infeksiyon

odasını ve ajanı saptamak için her türlü efor sarfedilmelidir. Bununla birlikte testlerin sonuçları beklenmeden açılan anti-şok ve anti-infeksiyon tedavisi gerekirse resüsitasyona başlanmalıdır (3).

## TEDAVİ

### Septik Şokta Tedavi Şeması

#### A- Acil Tedavi:

- 1) Havayolunu açık tutmak, damar yolunu açmak,
- 2) Hemodinamik dengenin düzeltilmesi
  - a- Sıvı tedavisi
  - b- İnotropik ajanlar
- 3) Geniş Spekturumlu antibiotik
- 4) Monitör

#### B- Spesifik Tedavi:

- 1) Alttı yatan infeksiyonun tedavisi
- 2) Myokard desteği sağlamak
- 3) Solunum desteği sağlamak
  - a- Oksijen
  - b- Erken mekanik ventilasyon
- 4) Renal destek sağlamak
- 5) Biyokimyasal bozuklukların düzeltilmesi
- 6) Kortikosteroid kullanımı
- 7) Nedene yönelik tedaviler (Deneme aşamasında)
  - a- Endotoksin antiserumu
  - b- Anti C5a antikorları
  - c- Araşidonik asit inhibitörleri
  - d- Opiad antagonistleri
  - e- Tümör Nekroz Faktör antikorları
  - f- Prostatiklin (PGI2)
  - g- Fibronektin
  - h- Plazmaferez - Exchange transfüzyon
  - ı- Toksik Oksijen temizleyicileri
  - j- İnterlökin-1 reseptör antagonistleri.

### Sepsiste Risk Faktörleri

Konak ile ilgili	Tedavi ile ilgili
Uç yaşlar	Cerrahi invazif girişimler
İmmün yetmezlik	İnvazif enstrümantasyon
Malign hastalıklar	Antibiotikler
Kronik hastalıklar	İmmünespresyon
Travma	Hipotermi
Yanık	Hastane çevresi (virulan organizmalar)
Gebelik	İnfeksiyon kaynağı (bilinmemesi)

## GEREÇ VE YÖNTEM

1990 ile 1995 yılları arasında ŞEH IV. Çocuk Kliniğine müracaat eden ve septik şok tanısıyla yatırılarak izlenen 87 hasta çalışmaya alındı. Hastalara muayenelerinde tabloda belirtilen kriterlere göre septik şok tanısı konuldu (4). Yenidoğanlar ayrı bir çalışmada değerlendirildi.

### Araştırmaya Alınma Kriterleri:

1. Klinik infeksiyon belirtileri
2. Ateş ( $38^{\circ}\text{C}$ ) veya hipotermi ( $<36.2^{\circ}\text{C}$ )
3. Taşikardi (1 yaşın altında ise  $>160/\text{dk.}$ , 1-5 yaş arası  $>120/\text{dk.}$ , 5 yaşın üstünde ise  $>110/\text{dk.}$ ) veya bradikardi.
4. Takipne=Spontan solunumun yeni doğanda  $60>$ , 1 yaşın altında  $>40/\text{dk.}$ , 1-5 yaş arası  $>30/\text{dk.}$ , 5 yaşın üstünde  $>25/\text{dk.}$  olması.
5. Yetersiz organ perfüzyonu veya organ fonksiyon bozukluğu belirtilerinden en az biri
  - a- Mental bulanıklık
  - b- Hipotansiyon (2 yaşın altında sistolik kan basıncının  $<65\text{ mmHg.}$ , 2-5 yaş arası  $<80\text{ mmHg.}$ , 5 yaşın üstünde  $<90\text{ mmHg.}$  olması)
  - c- Periferel hipoperfüzyon (Siyanoz, soğukluk, solukluk)
  - d- Hipoksemi (Arter Oksijen basıncının  $<75\text{ mmHg.}$  olması)
  - e- Oligüri (idrar miktarının  $<0.5\text{ ml/Kg/saat}$  olması)
  - f- Asidoz (Artmış kan laktat düzeyi)

Tüm hastalardan tam kan sayımı, trombositlerin değerlendirilmesi, idrar üre, şeker, sedimantasyon ve vücut sıvılarından bakteriyolojik incelemeler yapıldı. Meningial bulguları müspet ve durumu elverişli olan hastalara LP yapıldı. Gerekli görülen hastaların protrombin zamanı ve aktivitesi, CRP, radyolojik tetkikler ve bazı biyokimyasal analizler yapıldı. Ekonomik durumları müsait olan 12 hastada TNF- $\alpha$  düzeyine bakıldı. Hastanemiz biyokimya laboratuvarında serum laktat düzeyi ve kan gazlarına zaman zaman bakılmadığından hipoksemi ve asidoz kriterleri değerlendirmeye alınmadı.

### BULGULAR

87 septik şoklu hastanın en küçüğü 1 aylık en büyüğü 12 yaşındaydı. Hastaların 47'si erkek, 40'ı kız olup yaş dağılımına bakıldığında 0-1 yaş arası yoğunur.

### Septik Şoklu Hastaların Yaşa ve Cinsiyete Göre Dağılımı

YAŞ	SAYI	YÜZDE
0-1	41	47
1-5	30	34.4
5 ↑	16	18.3
ERKEK	47	54
KIZ	40	45.9

Septik şoklu hastaların semptomlarının başlangıç zamanına baktığımızda büyük bir kısmında ilk şikayetin 24 saat içinde ortaya çıktığı görülür.

### Septik Şoklu Hastaların Semptomlarının İlk Çıkış Zamanı

Başlama Zamanı	Hasta Sayısı	Oran (%)
1 gün ve altı	53	60.9
2-5 gün arası	16	18.5
6 gün ve üstü	18	20.6

Laboratuvar sonuçlarına baktığımızda, septik şoklu hastaların çoğunluğunda lökositoz, formülde sola kayma, trombositopeni, sedimantasyon yükselmesi saptandı.

### Septik Şoklu Hastalarda Laboratuvar Bulguları

	Hasta Sayısı	Oran (%)
Lökositoz	34	39
Lökopeni	12	13.7
Formülde sola kayma	50	57.4
Trombositopeni	40	45.5
Sedimantasyon yükselmesi	44	50.5

Septik şok olgularının %88'inde CRP hospitalizasyondan hemen sonra pozitif idi. %8'inde negatif kaldı. Olguların %84'ünde serum TNF- $\alpha$  düzeyi normalin üzerinde saptandı. %16'sında ise sağlıklı çocuklarda bulunan değerler gibi  $<5\text{ pg/ml}$  bulundu.

Septik şoka neden olan ajan patojenlerin dağılımı ise şu şekildedir:

Septik Şoka Neden Olan Ajan Patojenler		
Ajan Patojenin Cinsi	Olgu Sayısı	Oran (%)
N. Meningitidis	46	52.8
S. Aureus	7	8
H. İnfluenza	2	2.2
E. Coli	4	4.5
Salmonella	1	1.1
P. Aeruginosa	4	4.5
Klebsiella	1	1.1
B. Catarrhalis	1	1.1
Aerob sporlu basıl	1	1.1
Tanı konulamayan	20	22.9

## TARTIŞMA

1990-1995 yılları arasında ŞEH Çocuk Enfeksiyon Kliniğinde takip edilen 87 septik şoklu hastanın %54'ü erkek, %45.9'u kız çocuğudur. Hastaların yaş dağılımını ele aldığımızda %47'sinin yaşlarının 0-1 yaş grubunda olduğu görülmüştür. Bu da bize süt çocuğu döneminin septik şok yönünden risk taşıdığını göstermektedir ve literatürle uygunluk göstermektedir (3, 4, 6).

Çalışmamızda semptomların ilk çıkış zamanı 53 hastada (%60.9) 24 saatin altında idi. Yine ölen hastaların %78.7'si hastanede 24 saatten az bir süre kalmıştır. Bu veriler bize ailelerin ve hastayı muayene eden ilk hekimin ne kadar dikkatli ve hassas olması gerektiğini göstermektedir.

Laboratuvar sonuçlarına baktığımızda 34 hastada lökositoz (%39), 12 hastada lökopeni (%13.7), 50 hastada formülde sola kayma (%57.4) tespit edilmiştir. Bu bulgular septik şoklu hastalarda lökositlerin özellikle genç bant formlarının arttığını göstermektedir.

Lökopeni az bir hasta grubunda görülür ve artmış mortalite ile birlikte dir. Trombositopeni vakalarının %50'sinden fazlasında bulunur (7). Bizim çalışmamızda da 40 hastada (%45.5) trombositopeni tesbit edilmiştir. Hastaların küçük bir oranında ise laboratuvar bulgusu ile kanıtlanmış DIC oluşur.

Akut faz yanıtının gösterilmesi ve izlenmesinde CRP ile birlikte en yaygın olarak kullanılan ölçüm eritrosit sedimentasyon hızıdır (8). Bizim çalışmamızda da 44 hastada (%50.5) sedimentasyon yüksek bulunarak anlamlı kabul edilmiştir.

Septik şoka neden olan ajan patojenlerin bakteriyolojik incelenmesi 87 vakanın 67'sinde müspet sonuç vermiştir. Bu hastalarda kan, BOS, idrar, gaita, boğaz kültürleri yapılmış ve vakaların %52.8'inde N. Meningitidis etken olarak bulunmuştur. Daha sonra sırasıyla S. aureus, P. aeruginosa, birer hastada da Salmonella, Klebsiella, B. catarrhalis, aerob sporlu basıl tespit edilmiştir. Sonuçlara göre tespit edilen mikroorganizmaların %88'inde gram (-) bakterilerin septik şok etkeni olarak belirlendiği ortaya çıkmakta ve bu da literatürdeki bir çok yayınlı uygunluk göstermektedir (3, 5, 7, 9, 10, 11).

Bizim olgularımızda septik şoka bağlı mortalite oranı %51.7 bulunmuştur. Bu sonuç yapılan birçok çalışma ve yayınlarla uygunluk göstermektedir. Literatürde septik şokun mortalite oranı %40-80 arasında bildirilmektedir (3, 7, 12, 13, 14). Mortalite oranının böyle yüksek olması, genellikle hastaların geç evrede hastaneye müracaat etmelerine bazı hastalarda kliniğin dramatik bir şekilde hızlı ve ağır seyretmesine, hastalardaki savunma mekanizmalarının bozuk olmasına ve septik şok sırasında tutulan multipl organ sistemlerinin hasarına bağlanmaktadır (2, 7, 15). Ayrıca yoğun bakım ünitesinde izlenmeleri imkanımız olmamasındandır.

	Hasta Sayısı	Oran (%)
Septik Şok	87	
Exitus	45	51.7
Şifa	42	48.2

## SONUÇ

Septik şok günümüzde halen önemli ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Hastalığın tanısında rutin laboratuvar tetkiklerinin tam olarak yapılması mutlaka gereklidir, ancak iyi bir anamnez ve dikkatli klinik muayene bulguları esas yol gösterici olmakta ve tedavinin başarısı, isabetli karar verilerek çok aktif ve enerjik bir şekilde hastanın hemodinamik dengesini koruyarak doku perfüzyonunu sağlamak ve uygun antibiyotikleri seçmek ile yakından ilgilidir.

## KAYNAKLAR

- 1 Akalın E.: Sepsis Patogenezi ve Yeni Tedavi Yöntemleri. Antibiyotik Bülteni, 4 (1), 5-9, 1994.
- 2 Uzel N.: Çocuklarda septik şok. İnfeksiyon Hastalıkları. 90-91, 1991, 195-210.
- 3 Zimmermann JJ., Dietrich KA.: Current Perspectives on Septic Shock, *Pediatr. Clin. North. Am.*, 34 (1), 131-163, 1987 Feb.
- 4 Dilimen U.: Şok. *Katkı Pediatri Dergisi*, 5 (8), 847-855, 1984.
- 5 Eskridge RA.: Septik Şok Tedavisi. *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy*, Mustafa Nevzat İlaç San. A.Ş. Yayını, Feb. 1983.
- 6 Saralioğlu F., Tuncer AM., Tezcan J., Dağlı E.: Sütçocuğunda sepsis. *Katkı Pediatri Dergisi*, 5 (4), 417-440, 1984.
- 7 Rackow EC., Astiz ME.: Pathophysiology and Treatment of Septic Shock. *Jama*, 266 (4), 548-554, July 24/31, 1991.
- 8 Yenen OŞ.: İnfeksiyon Hastalıklarında Akut Faz Reaktanları. *İnfeksiyon Hastalıkları*, 21-42, 1990.
- 9 Glauser MP., Zagnetti G., Baumgartner JD., Cohen J.: Septic Shock: Pathogenesis. *The Lancet*, 338 (8769), 732-736, 1991 Sep. 21.
- 10 Jacobs RF., Sowell MK., Moss MM., Fiser DH.: Septic Shock in children: bacterial etiologies and temporal relationships. *Pediatric Infection Disease J.*, 9 (3), 196-200, Mar 1990.
- 11 Zimmerman Sol S.: Shock. *Critical Care Pediatrics*, 70-75, 1985.
- 12 Cohen J., Glauser MP.: Septic Shock: Treatment. *The Lancet*, 736-739, Sep. 21, 1991.
- 13 Kliegman RM, Behrman RE.: Bacteriemia and Septicemia. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 1992, 681-682.
- 14 Parker MM., Pavillo JE.: Septic Shock. Hemodinamik Bilgiler ve Patogenezi. *Jama*, 266 (4), 548-554, July 24/31, 1991.
- 15 Eigentler A., Lechleitner P., Wiedermann C., Fisher H., et al: Therapierefraktöre fulminante Meningokokensepsis. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 772-774, 17 Mai 1991.