



# Meningokoksemik Septik Şok; Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

## Meningococemic Septic Shock; A Case Report and Review of the Literature

© Murat Özkale<sup>1</sup>, © Naime Gökay<sup>1</sup>, © Dinçer Yıldızdaş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Seyhan Devlet Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, Adana, Türkiye

<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Adana, Türkiye

### Öz

Çocukluk çağıında yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olan, oldukça hızlı ilerleyen meningokok enfeksiyonları önemli bir sağlık sorunudur. Enfeksiyon hastalıklarının en önemli acil hastalığıdır. Neisseria meningitidis'in 13 serogrubu vardır. A, B, C, Y ve W135 en fazla invaziv hastalık yapan serogruplardır. Meningokok hastalığının sonucu, kritik olarak iki önemli komplikasyonun derhal tanınmasına bağlıdır: Şok ve kafa içi basınç artış sendromu. Hastalığın ve bu komplikasyonların hızlı tanınarak uygun tedavisi, etkilenen hastaların sonucu için çok önemlidir. Olgumuz ateş, halsizlik ve tüm vücuda hızla yayılan döküntü nedeniyle başvuran 6 aylık kız hastadır. Hastada; tipik döküntü, halsizlik, uykuya eğilimli olması ve tansiyon düşüklüğü nedeniyle meningokoksemiye bağlı septik şok düşünülmüştür. Bu olgu raporu, invaziv meningokok hastalığı tanısıyla yatan, hızlı ve uygun tedavi yöntemleri uygulanmasına rağmen kaybedilen bir hasta üzerinden meningokoksemiye bağlı septik şok tedavisinin gözden geçirilmesini içermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Meningokoksemi, çocuk, septik şok

### Abstract

Meningococcal infections that have high mortality and morbidity in childhood and progress rapidly are an important health problem. It is one of the most important emergent diseases of the infectious diseases. Neisseria meningitidis has 13 serogroups. A, B, C, Y and W135 are the most common cause of invasive diseases among these serogroups. The outcome of meningococcal disease is dependent on the immediate recognition of two major complications: Shock and increased intracranial pressure syndrome. Rapid recognition of the disease and these complications are very important for the outcome of affected patients with appropriate treatment. Our case is a 6-month-old girl who presented with fever, malaise and a rapidly spreading rash all over the body. Septic shock due to meningococemia was considered because of the typical rash, weakness, susceptibility to sleep and low blood pressure. This case report includes a review of septic shock therapy due to meningococemia in a patient who was diagnosed with invasive meningococcal disease and died despite rapid and appropriate treatment methods.

**Keywords:** Meningococemia, child, septic shock

### Giriş

Meningokok enfeksiyonları patogenezin anlaşılmasındaki önemli ilerlemeler, aşı çalışmaları, güçlü antibiyotik ve destek tedavisi, yoğun bakım olanaklarındaki gelişmelere rağmen çocuklarda halen çok ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir. Ani başlangıç, hızlı kötüleşme ve yüksek bulaştırıcılık meningokok enfeksiyonlarının önemli klinik özelliklerini oluştururken; purpura fulminans, septik şok, çoğul organ yetmezliği ve kafa içi basınç artışı ise hayatı tehdit eden komplikasyonlarını oluşturur.<sup>1-3</sup> Mortaliteyi en aza indirmek

için çocuk yoğun bakım ünitesine (ÇYBÜ) yatış gerektiren bu hastalarda sürekli monitörizasyon hemodinamik, nörolojik, solunumsal ve kardiyak komplikasyonlar açısından yaşamsal öneme sahiptir. Yaşamsal işlevlerinin desteklenmesi, uygun sıvı elektrolit ve inotrop desteği, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve ekstrakorporeal tedaviler ile hastalardaki komplikasyonların erken saptanarak müdahale edilmesi ÇYBÜ'sündeki tedavinin temelini oluşturur.<sup>1-3</sup> Bu yazıda ateş, halsizlik ve döküntü şikayeti ile başvuran, klinik ve laboratuvar olarak meningokok sepsisi ve şok tanısı konularak ÇYBÜ'sünde

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Murat Özkale, Seyhan Devlet Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, Adana, Türkiye

**E-posta:** drmuratozkale@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-0625-1057

**Geliş Tarihi/Received:** 06.07.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02.08.2020

©Telif Hakkı 2021 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği  
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

takip ve tedavi edilen ancak tüm tedavilere rağmen kaybedilen 6 aylık bir kız hasta sunularak literatür eşliğinde tartışılmıştır.

## Olgu Sunumu

Altı aylık kız hasta ateş, halsizlik ve döküntü şikayeti ile hastanemize başvurdu. Ateşinin bir gün önce başladığı, giderek halsizleştiği, beslenmek istemediği, bacaklarda başlayıp hızla gövdeye doğru yayılan döküntüsünün çıktığı öğrenildi. Öyküsünden aralarında kuzen evliliği olan anne ve babanın ilk gebeliğinden ilk yaşayan çocuk olarak, miadında vajinal yolla 4,000 gr olarak doğduğu; anne sütü ile beslendiği, meningokok aşısı dışında aşılarının ve nöromotor gelişiminin yaşına uygun olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlık 8,2 kg (75-90 p), boy 67 cm (50-75 p), baş çevresi 44 cm (75-90 p) idi. Vücut sıcaklığı; 38,2 °C, kalp tepe atımı; 190/dk, solunum sayısı; 40/dk idi. Tansiyonu alınamayan hastanın genel durumu kötü, bilinci bulanık, orofarinks hiperemik, karaciğer kot altında 2 cm palpabl idi. Tüm vücutta birleşmeye eğilimli, basmakla solmayan peteşiyal ve purpurik döküntüsü olup el ve ayaklar soğuk, santral ve periferik nabızlar zayıf, kapiller geri dolun zamanı >2 sn idi (Resim 1). Acil serviste meningokoksemi ve şok ön tanısıyla 20 mL/kg'den serum fizyolojik ve 100 mg/kg damar içi seftriakson yapılan hasta ÇYBÜ'sünde izolasyon odasına alındı. Hızlı ardışık endotrakeal entübasyon işleminin



Resim 1. Hastanın ilk gün döküntüleri

ardından mekanik ventilatör cihazına bağlandı. Tansiyon düşüklüğü devam eden dekompanse septik şok tablosundaki hastaya 20 mL/kg'den %0,9 NaCl ile 2 kez daha hızlı puşe tedavisi uygulanıp santral venöz kateter ve arter kateteri takıldı. Laboratuvar testleri Tablo 1'de özetlenen hastanın ağır metabolik asidozu için NaHCO<sub>3</sub> infüzyonu, hipokalsemisi için %10 Ca-glukonat, hipoglisemisi için dekstrozu uygun derişimde mayi, hipoalbüminemisi için albümin infüzyonu, koagülasyon bozukluğu nedeniyle vitamin K ve taze donmuş plazma tedavisi başlandı. Sıvı tedavisine rağmen hipotansiyonu devam eden hastaya sırasıyla adrenalın (0,1 µcg/kg/dak), milrion (0,35 µcg/kg/dakika) ve hidrokortizon (100 mg/m<sup>2</sup>/gün) verildi. Yatışının altıncı saatinde tedaviye damar içi immünoglobulin (IVIG, 1 gr/kg/gün) de eklendi. Trombositopenisi olan hastaya trombosit desteği verildi. Yatışın 16. saatinde idrar çıkımı olmayan ve vücut ödeminde artış olan hastaya sürekli venovenöz hemodiyafiltrason (SVVHDF) başlandı. Takipte idrar çıkarmaya başlayan hastanın tansiyonları normale döndü. Yattığı gün meningokoksemi ön tanısı ile halk sağlığı mikrobiyoloji referans laboratuvarına gönderilen solunum yolu patojenleri tarama testinde, polimeraz zincir reaksiyon yöntemi ile *N. meningitidis* pozitif bulundu ve moleküler yöntemle yapılan serogruplandırmada *N. meningitidis* serogrup B olarak saptandı. Yatışının 48. saatinde genel durumu ve hemodinamisi bozulan hastanın tekrar hipotansiyonu olması üzerine tedaviye nöradrenalın (0,1 µcg/kg/dak) eklenerek, adrenalın (0,3 µcg/kg/dak) ve milrion (0,75 µcg/kg/dak) tedavisine devam edildi. Hastaya 72. saatinde terapötik plazma değişimi (TPD) başlandı. Takipte alt ekstremite distalinden başlayan gangrenöz lezyonları gelişti (Resim 2). Anemi, trombositopeni ve kanama bozukluğu nedeniyle aralıklı kan ürünleri desteğine devam edilen hastaya toplamda 3 seans olacak şekilde TPD yapıldı. Tüm tedavilere rağmen klinik ve laboratuvar olarak kötü seyreden hasta yatışının 11. gününde eksitus oldu.

## Tartışma

*Neisseria meningitidis* zorunlu insan patojeni olan Gram-negatif bir diplokoktur. Hücre duvarı polisakkarit bir kapsül ile kaplanmış lipid-A içeren lipooligosakkarit yapısındadır ve kapsüldeki antijenik farklılığına bağlı olarak 13 serogruba ayrılmıştır. Bu gruplar arasında A, B, C, Y ve W 135 en fazla invaziv hastalık yapan serogruplar olup klinikte oldukça önemlidir.<sup>1,4</sup> Etken yakın temas ve damlacık yoluyla bulaşır. Nazofarenksde kolonize olan mikroorganizma mukozaya penetrasyonu ile kana karışarak hastalık oluşturur.<sup>4</sup> Meningokok enfeksiyonlarının görülme sıklığı, kış mevsiminde ve bağışıklık sisteminin immatür olduğu 3 ay ile 5 yaş arası çocuklarda ve ergen dönemde artar.<sup>3</sup> Kaplan ve ark.<sup>1</sup> çalışmalarında meningokoksemi tanısıyla izledikleri 159 hastanın %48'inin 2

**Tablo 1. Hastanın laboratuvar bulguları**

Tarih (saat, gün)	O. saat	12. saat	1. gün	2. gün	3. gün	11. gün
<b>Tam kan sayımı</b>						
Hb (g/dL)	8,2	11,8	9,5	7,9	9,6	7,9
Hct (%)	24,5	34	30	24	28	23
MCV (fL)	70	68	67	64	79	78
RDW (fL)	14,9	22	19	18	26	25
BK/mm <sup>3</sup>	12,6	13,1	17,3	24,9	34,9	33,3
PLT/mm <sup>3</sup>	106.000	57.000	95.000	69.000	32.000	24.000
<b>Akut faz reaktanları</b>						
CRP (mg/L)	28	-	75	-	44	62
Prokalsitonin (ng/mL)	124,5	-	124,4	-	73,2	54,8
Sedimentasyon (mm/h)	45	-	35	-	-	-
<b>Koagülasyon testleri</b>						
PT sn	32,4	27,4	32,4	20,7	15,6	12,4
aPTT sn	17,0	120	103	120	59	46
İNR sn	2,75	2,3	2,75	1,79	1,36	1,0
Fibrinojen (mg/dL)	70	187	247	314	276	319
<b>Biyokimyasal testler</b>						
Şeker (mg/dL)	52	74	39	105	144	119
Sodyum (mEq/L)	138	142	142	141	140	140
Potasyum (mEq/L)	3,9	3,5	3,3	3,8	3,3	3,3
Klor (mEq/L)	117	113	108	103	102	105
Üre (mg/dL)	30	39	39	49	38	57
Kreatinin (mg/dL)	0,94	0,57	0,52	0,82	0,68	0,82
Kalsiyum (mg/dL)	6,2	7,7	8,1	8,3	8,8	8,5
Fosfor (mg/dL)	4,7	4,6	4,0	4,6	2,7	2,6
ALP (mg/dL)	124	86	73	84	99	116
AST (IU/L)	32	80	181	193	133	126
ALT (IU/L)	21	36	66	88	75	84
Bilirubin (mg/dL)	0,12	0,33	1,5	3,1	2,9	2,6
Total protein (g/dL)	2,7	2,5	3,2	5,5	5,3	5,6
Albümin (g/dL)	2,0	1,9	2,8	3,2	3,1	2,7
Magnezyum (mg/dL)	2,0	2,0	2,2	2,7	1,7	1,8
Ürik asit (mg/dL)	6,8	7,4	5,2	5,4	2,9	4,0
<b>Kan gazı</b>						
pH	6,98	7,3	7,41	7,36	7,28	7,02
PO <sub>2</sub> (mmHg)	86	34	34	36	43	38
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	55	34	27	37	51	88
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	10	16	19	21	21	9
SO <sub>2</sub> (%)	87	55	49	50	73	65
İ.Ca	1,0	0,8	1,1	1	1,1	1,1
Laktat (mmol/L)	4,7	3,7	3,8	5,5	3,1	4,9
Baz açığı (mmol/L)	-16	-8	-6	-3	-2,5	-15,2

Hb: Hemoglobin, Hct: Hemotokrit, MCV: Ortalama eritrosit hemoglobini, RDW: Eritrosit dağılım hacmi, BK: Beyaz küre, PLT: Trombosit, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR: International normalized ratio, ALP: Alkalen fosfotaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz

yaş altında olduğunu bildirmiştir. Yaşla birlikte kalabalık yaşam koşulları, yaşamsal enfeksiyonlar, aspleni, HIV enfeksiyonu, sigara içilmesi, düşük sosyo-ekonomik düzey ve özellikle kompleman sistem defektleri olmak üzere immün yetmezlik durumları hastalık için risk faktörleridir.<sup>4</sup> Hastamızda yaş dışında tanımlanmış bir risk faktörü mevcut değilken, kış mevsiminde başvurması literatür bilgileri ile uyumlu idi.

Meningokok enfeksiyonlarında hastalığın şiddeti, belirtileri ve semptomları son derece değişkendir. Ateş, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrısı, kusma, ishal ve döküntü gibi semptom ve bulguları nedeniyle hastalık başlangıçta viral enfeksiyonları

taklit edebilir. Ancak invaziv meningokok enfeksiyonlarında klinik bulgular çok hızlı ilerleyip saatler içerisinde hastalarda hipotansiyon, asidoz, böbrek ve kalp yetersizliği, hemorajik deri döküntüleri ile karakterize meningokoksemitik şok tablosu gelişebilir. Döküntü meningokoksemitik için tipik olup özellikle ayırıcı tanıda çok önemlidir.<sup>3-6</sup> Kusma, bilinç değişikliği, huzursuzluk, iştahsızlık, tiz sesle ağlama ve baş ağrısı eşlik eden diğer bulgulardır. Tzeng ve Stephens<sup>7</sup>, invaziv meningokokkal hastalığı olan 100 çocuğu içeren çalışmalarında hastaların %71'inde ateş, %49'unda peteşi ve/veya purpura, %42'sinde hipotansiyon ve dolaşım bozukluğu, %34'ünde kusma,



**Resim 2.** Hastanın 4. gün döküntüleri

%16'sında purpura fulminans ve %11'inde makulopapuler ve/veya püstüler döküntü olduğunu bildirmişlerdir. Diğer taraftan Kendirli ve ark.<sup>2</sup>, invaziv meningokokal hastalığı olan 33 hastayı inceledikleri çalışmalarında; tüm hastalarda şok bulgularının olduğunu, hastaların %97'sinde peteşi ve/veya purpura, %84'ünde ateş, %39'unda bilinç değişikliği, %21'inde purpura fulminans ve %18'inde ise solunum yetmezliği olduğunu bildirmiştir. Ülkemizden yapılan bir başka olgu serisinde ise invaziv meningokokal hastalığı olan yedi hastanın ikisinde özgül döküntü, üçünde şok bulgularının olduğu, bu hastaların dördünün menenjit, ikisinin menenjit ve meningokoksemi, birinin ise meningokoksemi tanıları aldıkları vurgulanmıştır.<sup>8</sup> Çocuklarda invaziv meningokok enfeksiyonları meningokoksemi, menenjit, menenjitin eşlik ettiği sepsis ve fulminan meningokoksemi olmak üzere dört farklı klinik seyir gösterebilir.<sup>9</sup> Alhan ve ark.<sup>10</sup>, 59 olgudan oluşan çalışmalarında hastaların %39'unda menenjit, %27,1'inde meningokoksemi, %33,9'unda ise menenjit ve meningokoksemi birlikteliği olduğunu bildirmiştir. Yapılan çalışmalarda çocuklarda en sık invaziv meningokok enfeksiyonunun menenjit olduğu, menenjitin eşlik ettiği meningokoksemili olgularda mortalitenin menenjiti olmayanlara göre daha düşük olduğu, en kötü prognozun ise beyin omurilik sıvısında (BOS) pleositoz olmadan menenjit saptanan hastalarda olduğu bildirilmiştir.<sup>2,11</sup> Genel durumu

kötü, kardiyopulmoner yetmezliği ve intrakraniyal basınç artışı (KİBAS) bulguları olan hastamızda ise kontrendike olduğu için lomber ponksiyon (LP) yapılmadı.

Meningokokseminin hızlı ilerlemesi, çok bulaştırıcı olması, erken tanı ve uygun antibiyotikle birlikte destek tedavilerinin hızlı başlanması prognozu etkilediğinden dolayı tanı hastalığın başlangıç döneminde klinik olarak konulmalıdır. Hastalığın başlangıcında semptom ve bulgular özgül olmayan olup yaşamsal enfeksiyonlara benzediği için net bir ayırıcı tanı yapmak zordur.<sup>5,11</sup> 2008 yılında Scottish Intercollegiate Guidelines Network grubunun invaziv meningokok enfeksiyonları tedavisi ile ilgili kılavuzu Theilen ve ark.<sup>5</sup> tarafından özetlenerek literatüre sunulmuştur. Kılavuzda; bulantı, kusma, ateş, halsizlik, yetersiz beslenme veya sinirlilik bulguları olan hastalarda meningokok enfeksiyonunun hemen değil 4-6 saat içinde dışlanması, izlemde döküntü takibi yapılmasını, toksik görünümlü çocuklarda özellikle eşlik eden baş ağrısı, bilinç değişikliği, ense sertliği ve peteşiyal döküntü varlığında mutlaka invaziv meningokok enfeksiyonu düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır.<sup>5</sup> Erken evrede görülen bacak ağrısı, el ayak soğukluğu ve derideki renk değişikliğinin invaziv enfeksiyonlar için uyarıcı özellikteki bulgular olduğuna dikkat çekilmiştir.<sup>5,12</sup> Yazar klinik olarak meningokok enfeksiyon şüphesi olan hastalara hızlıca parenteral antibiyotik tedavisi başlanarak hastaneye yatırılmasını, vena kava superior üstü peteşiyal döküntü ve/veya herhangi bir lokalizasyondaki purpurik döküntünün meningokok sepsisi olarak değerlendirilip acil tedavisinin başlanmasını önermektedir.<sup>5</sup> Purpurik döküntü; dermal mikrovasküler tromboz ve perivasküler hemoraji ile karakterizedir. Bu lezyonların içinde endotelial hücreler, lökositler, trombozlar ile ilişkili olarak ve hasarlanmış damarlardan çıkan materyalde meningokoklar bulunur.<sup>5,7</sup> Ayrıca sağlık çalışanına bulaşı en aza indirmek için hastalar izole odalarda izlenmeli, damlacık izolasyonuna alınmalıdır. Tedavinin geciktirilmesi plazma endotoksin düzeyini artırarak şok, KİBAS, çoğul organ yetmezliği ve ölüme neden olabilmektedir. Erken antibiyotik başlanması tanının laboratuvar olarak doğrulanmasını zorlaştırmaktadır. Kan ve BOS örneklerinin uygun alındığı takdirde kültürde üretilme oranı %50-80 arasında değişmektedir. Kültürü negatif olanlarda ise BOS'de hızlı antijen testi, Gram-boyama veya uygun deri lezyonlarından yapılabilen kültür tanıda yararlıdır.<sup>5,13</sup>

Aynı kılavuzda; invaziv meningokok enfeksiyonunda LP'nin ilk değerlendirme testi olarak yer almadığı, tanısız belirsizlik veya yetersiz klinik yanıt varlığında ve koagülopati, trombositopeni, kardiyovasküler instabilite veya ciddi nörolojik sorunlar olmadığında yapılması önerilmekte, ancak meningokoksemi bulguları olmadan klinik olarak menenjit şüphesi olup kontrendikasyon olmayan hastalarda LP yapılması gerektiği

vurgulanmaktadır.<sup>5</sup> Klinik olarak ilk değerlendirilmesinde meningokoksemi düşünülen hastamıza ilk doz antibiyotik tedavisi acil serviste başlanarak ÇYBÜ'sünde izole odada izlenmiştir. Ancak genel durum bozukluğu ve kardiyopulmoner yetmezlik ve KİBAS bulguları nedeniyle LP yapılamamıştır. İnvaziv meningokok enfeksiyonlarında antibiyotik öncesi ampirik deksametazon tedavisi tartışmalı olup kullanımı ile ilgili literatürde uzlaşma bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda ampirik deksametazon tedavisinin menenjitli hastalarda BOS protein ve şeker düzeyinde erken düzelmeye sağladığı, artrit gibi erken komplikasyonları önlediği ve hastanede kalış süresini kısalttığı, fakat prognoz ve nörolojik sekel üzerine olumlu etkisi olmadığı bildirilmiştir.<sup>5,14-18</sup> Antibiyotik tedavisi acil serviste başlanan, LP yapılamayan ve etkinliği ile ilgili yeterli kanıt olmayan deksametazon tedavisi hastamıza bu nedenlerle uygulanmadı.

Şoktaki hastalarda taşikardi, soğuk ekstremiteler, bilinç değişikliği ve kapiller geri dolum zamanının uzaması şokun başlangıç bulguları olup hipotansiyon geç bulgudur. Hastamıza başvuru sırasında bilinç değişikliği, el ayak soğukluğu, taşikardi ve hipotansiyon olmasından dolayı fulminan meningokoksemitik ve dekompanse şok düşünüldü. Şokun erken evresinde (kompanse şok) vazokonstriksiyona bağlı olarak kalp ve beyin gibi yaşamsal organların perfüzyonu korunurken, deri, böbrek ve bağırsak gibi daha az yaşamsal organların perfüzyonu azalır. Soğuk periferler, uzamış kapiller geri dolum zamanı ve oligüri meydana gelir. Bu dönemde kan basıncı normal sınırlardadır. Ancak hastalık ağır şok tablosuna (dekompanse şok) ilerlediğinde, renal yetmezliğe ek olarak tüm ekstremiteler ve deride fokal iskemi oluşur. Şokun kardiyovasküler kollaps gelişmeden erken tespiti, hastalığın erken evrelerinde tedavinin başlanması açısından çok önemlidir. Beyin perfüzyonunun azalması, serebral vasküler otoregülasyonu bozarak bilinç bozukluğuna neden olur.<sup>5,19,20</sup> Hipovolemi, metabolik bozukluklar (hipoksi, asidoz, hipokalemi, hipokalsemi, hipofosfatemi, hipomagnazemi ve hipoglisemi) ve kardiyak kontraktilete bozukluğu gibi multifaktöryel nedenlere bağlı olarak hastalarda miyokardiyal disfonksiyon oluşur. Bu nedenle antibiyotik tedavisinin yanı sıra sıvı elektrolit tedavisi, kan ürünü replasmanı ve destek tedaviler, tedavinin temelini oluşturur.<sup>5,19,20</sup> Tüm dünyada yazılı rehberler eşliğinde uygulanması önerilen septik şok tedavisi ülkemizde de 2018 yılında çocuk acil tıp ve yoğun bakım derneğimiz tarafından yeniden düzenlenerek klinikte kullanılmaya başlanmıştır.<sup>21</sup> Dekompanse şok evresinde olan hastamıza da bu protokole uygun şekilde ilk 1 saat içinde 60 mL/kg damar içi izotonik sodyum klorür tedavisi verildi. Sıvı tedavisine rağmen hipotansiyonu devam eden ve miyokardiyal disfonksiyonu olan hastanın tedavisine inotrop ve vazopressör olarak adrenalin ve milrinon infüzyonu başlandı. Meningokok sepsisinin tedavisinde rutin steroid kullanımı önerilmemektedir.

Ancak hastamızda olduğu gibi sıvı ve vazopressör tedaviye rağmen hemodinamisi düzelmeyen hastalar katekolamin dirençli şok olarak kabul edilmekte, bu tablodan adrenal yetmezlik sorumlu tutularak tedaviye damar içi hidrokortizon eklenmesi önerilmektedir.<sup>5,20,21</sup> Diğer taraftan sepsis ve septik şoktaki hastalarda damar içi insan immünoglobulin (İVİG) kullanımı son yıllarda en çok tartışılan tedavi seçeneklerinden birisidir. Çocuklarda sepsis tedavisinde İVİG kullanımı ile ilgili çalışmalar daha çok yenidoğan dönemine ait olup çocuklarda yapılmış çalışmaların daha çok profilaktik İVİG kullanımı ile ilgili olduğu görülmüştür.<sup>22,23</sup> 2020 yılında Weiss ve ark.<sup>20</sup> çocuklarda sepsis ve septik şok tedavisi ile ilgili kılavuzu yeniden gözden geçirerek; toksik şok sendromu, nekrotizan fasiit ve altta immün yetmezlik olan hastalar dışında İVİG kullanımının önerilmediğine dikkat çekmişlerdir. Yıldızdaş ve ark.<sup>22</sup> 2005 yılında yaptıkları çalışmada çocuklarda sepsis tedavisinde poliklonal İVİG tedavisinin morbidite ve mortalite üzerinde etkisi olmadığını literatüre sunmuşlardır. Diğer taraftan El-Nawawy ve ark.<sup>23</sup> ise sepsis tedavisinde poliklonal İVİG tedavisinin mortaliteyi ve komplikasyonları belirgin oranda azalttığını vurgulamıştır. Sepsis patogenezi dikkate alınarak genel durumu kötü olan hastamıza adjuvan tedavi olarak poliklonal İVİG tedavisi verildi, ancak yanıt alınmadı.

Çocuklarda şok tedavisinde ekstrakorporeal tedavi yöntemleri ile literatürde az sayıda çalışma bildirilmiştir. Sıvı kısıtlaması ve diüretik tedavisine yanıt vermeyen septik şok veya sepsis ilişkili diğer organ işlev bozukluğu olan çocuklarda sıvı aşırı yüklenmesini önlemek veya tedavi etmek için renal replasman tedavisi (RRT) kullanılması önerilmektedir.<sup>20,24,25</sup> Literatürde çocuklarda RRT ile sıvı kısıtlaması ve diüretik tedavinin karşılaştırıldığı bir çalışma olmamakla birlikte Gulla ve ark.<sup>26</sup> RRT tedavisinin ilk 48 saatte uygulandığı hastalarda 48 saatten sonra uygulananlara göre mortalitenin belirgin ölçüde düşük olduğunu göstermişlerdir. Çocuklarda septik şok tedavisinde TPD'yi değerlendiren randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Rimmer ve ark.<sup>27</sup> 128 erişkin, 66 çocuk hastayı içeren çalışmalarında TPD'nin erişkinlerde mortaliteyi azaltırken, çocuklarda etkili olmadığını savunmuşlardır. Uluslararası 2020 kılavuzu akut trombositopeni ilişkili çoğul organ yetmezliğinin (TAMOF) eşlik etmediği sepsis veya septik şok durumunda TPD tedavisini önermemektedir.<sup>20</sup> Ülkemizden Sevketoğlu ve ark.<sup>28</sup> çalışmasında TAMOF'li hastalarda plazma değişiminin mortaliteyi azalttığını bildirmiştir. Bu bilgiler ışığında hastamıza yatışının ilk 48 saati içinde SVVHDF uygulanmış, TAMOF tablosundan dolayı 3 seans TPD yapılmış ancak klinikte düzelmeye görülmemiştir. Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu (ECMO) son yıllarda şok tedavisinde özellikle geleneksel tedavilere yanıt vermeyen ağır akut solunum sıkıntısı ve/veya kardiyak yetmezliği olan hastalarda kullanılmakla birlikte etkinliği ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir.<sup>29-31</sup> Barbaro ve ark.<sup>31</sup> çalışmalarında ECMO

yapılan ve yapılmayan hastalar arasında mortalitenin benzer olduğunu bildirirken, Maclaren ve ark.<sup>30</sup> ECMO tedavisinin sepsisli hastalarda mortaliteyi belirgin olarak düşürdüğüne dikkat çekmiştir. Hastanemizde ECMO tedavisi teknik olarak uygulanmadığı için hastamıza ECMO yapılmadı.

İnvaziv meningokok enfeksiyonlarında prognozu belirlemek için literatürde çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır.<sup>32-36</sup> Klinik olarak 1 yaşından küçük olma, eşlik eden menenjitin olmaması, yaygın peteşi, çocuk Glaskow-Koma ölçeğinin 8'in altında olması, mekanik ventilatör gereksinimi, refrakter şok, soğuk ekstremiteler, peteşilerin ortaya çıkış ve yayılımının hızlı olması kötü prognostik faktörler olarak kabul edilmektedir. Baz fazlalığı, C-reaktif protein düzeyinin düşük olması, trombositopeni, hiperpotasemi, lökopeni, hipoglisemi, hipofibrinojenemi, laktat yüksekliği, protrombin zamanının normalin 1,5 katından uzun olması, prokalsitonin yüksekliği, BOS'de menenjit bulgularının olmaması; IL-6, plazminojen aktivator inhibitör-1, kreatinin kinaz, troponin ve adrenokortikotropik hormon yüksekliği ise laboratuvar olarak kötü prognostik parametrelerdir.<sup>33-37</sup> Hastamızın mortalitesini, hastaneye yattığı ilk gün klinik ve laboratuvar olarak kötü prognostik faktörlerin birçoğunun mevcut olması ile ilişkilendirdik. İnvaziv meningokok enfeksiyonlarına bağlı mortalite oranları %13-34 arasında değişmektedir.<sup>38,39</sup> Ülkemizden yapılan bir çalışmada da benzer şekilde mortalite oranı %21 olarak literatüre sunulmuştur.<sup>2</sup>

## Sonuç

Antimikrobiyal tedavi, destek tedavisi ve yoğun bakım takip ve tedavilerindeki gelişmelere rağmen, günümüzde çocuklarda invaziv meningokok enfeksiyonları halen morbidite ve mortalitesi yüksek bir enfeksiyon hastalığı olmaya devam etmektedir. Bu olgu ile öncesinde sağlıklı olup saatler içerisinde ölüme götüren invaziv meningokok enfeksiyonuna bağlı septik şokta mortalitenin halen çok yüksek olduğuna dikkat çekmek istedik. Olgunun izlem ve takibini güncel literatür ve rehberler ışığında tartışılmasının, alanımızda çalışan meslektaşlarımıza yarar sağlayacağı düşüncesindeyiz.

## Etik

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Konsept: M.Ö., Dizayn: M.Ö., Veri Toplama veya İşleme: M.Ö., D.Y., Analiz veya Yorumlama: M.Ö., D.Y., Literatür Arama: M.Ö., N.G., Yazan: M.Ö.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Kaplan SL, Schutze GE, Leake JA, Barson WJ, Halasa NB, et al. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children. *Pediatrics*. 2006;118:e979-84.
2. Kendirli T, Yıldızdaş D, Boşnak M, Köroğlu T, Duman M , ve ark. Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Meningokoksemi: Demografik, Epidemiyolojik ve Klinik Özellikler. *J Pediatr Emerg Intens Care Med*. 2015;2:7-12.
3. Hazelzet JA. Diagnosing meningococemia as a cause of sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(3 Suppl):S50-4.
4. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med*. 2001;344:1378-88.
5. Theilen U, Wilson L, Wilson G, Beattie JO, Qureshi S, et al. Management of invasive meningococcal disease in children and young people: summary of SIGN guidelines. *BMJ*. 2008;336:1367-70.
6. Maat M, Buysse CM, Emonts M, Spanjaard L, Joosten KJ, et al. Improved survival of children with sepsis and purpura: effects of age, gender, and era. *Crit Care*. 2007;11:R112.
7. Tzeng YL, Stephens DS. Epidemiology and pathogenesis of *Neisseria meningitidis*. *Microbes Infect*. 2000;2:687-700.
8. Kepenekli E, Tuygun N, Tanır G. Çocuklarda invazif Meningokokkal Hastalık 7 Hastada Klinik Özellikler ve Tedavi Yaklaşımının Değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf*. 2008;2:152-5.
9. Beran O, Lawrence DA, Andersen N, Dzupova O, Kalmusova J, et al. Sequential analysis of biomarkers in cerebrospinal fluid and serum during invasive meningococcal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28:793-9.
10. Alhan E, Bozdemir N, Yüksel B, Onenli N, Kocabaş E, ve ark. Epidemiology of meningococcal infections in children in mid-southern part of Turkey. *Eur J Epidemiol*. 1995;11:393-6.
11. Malley R, Huskins WC, Kuppermann N. Multivariable predictive models for adverse outcome of invasive meningococcal disease in children. *J Pediatr*. 1996;129:702-10.
12. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet*. 2006;367:397-403.
13. Wang X, Theodore MJ, Mair R, Trujillo-Lopez E, du Plessis M, et al. Clinical validation of multiplex real-time PCR assays for detection of bacterial meningitis pathogens. *J Clin Microbiol*. 2012;50:702-8.
14. Tolaj I, Ramadani H, Mehmeti M, Gashi H, Kasumi A, et al. Does Dexamethasone Helps in Meningococcal Sepsis? *Med Arch*. 2017;71:173-7.
15. van de Beek D, Farrar JJ, de Gans J, Mai NT, Molyneux EM, et al. Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*. 2010;9:254-63.
16. Hart CA, Thomson AP. Meningococcal disease and its management in children. *BMJ*. 2006;333:685-90.
17. Tolaj I, Dreshaj S, Qehaja E, Tolaj J, Doda-Ejupi T, et al. Dexamethasone as adjuvant therapy in the treatment of invasive meningococcal diseases. *Med Arh*. 2010;64:228-30.

18. Cornelis AS, Hachimi-Idrissi S. The use of dexamethasone in bacterial meningitis in children and adults: a retrospective analysis. *ISRN Pediatr.* 2011;2011:380283.
19. Sinha R, Nadel S. Understanding shock. *Paediatrics Child Health.* 2013;23:187-93.
20. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med.* 2020;46(Suppl 1):10-67.
21. Duman M, Şevketoğlu E, Arslanköylü AE. Çocuklarda sepsis ve septik şok protokolü 2018. [www.cayd.org.tr/yayinlar/protokoller](http://www.cayd.org.tr/yayinlar/protokoller).
22. Yıldızdaş D, Yapıcıoğlu H, Tümgör G, Erbe F. Çocuk yoğun bakım ünitesi'nde sepsis nedeni ile izlenen hastalarda poliklonal intravenöz immünglobülin tedavisi mortaliteyi azaltıyor mu? *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2005;48:136-41.
23. El-Nawawy A, El-Kinany H, Hamdy El-Sayed M, Boshra N. Intravenous polyclonal immunoglobulin administration to sepsis syndrome patients: a prospective study in a pediatric intensive care unit. *J Trop Pediatr.* 2005;51:271-8.
24. Guo XH, Sun YF, Han SZ, Miao J, Cui M, et al. Continuous blood purification in children with severe sepsis. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017;31:389-94.
25. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, Brophy PD, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:316-25.
26. Gulla KM, Sachdev A, Gupta D, Gupta N, Anand K, et al. Continuous renal replacement therapy in children with severe sepsis and multiorgan dysfunction - A pilot study on timing of initiation. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19:613-7.
27. Rimmer E, Houston BL, Kumar A, Abou-Setta AM, Friesen C, et al. The efficacy and safety of plasma exchange in patients with sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2014;18:699.
28. Sevketoğlu E, Yıldızdas D, Horoz OO, Kihitir HS, Kendirli T, et al. Use of therapeutic plasma exchange in children with thrombocytopenia-associated multiple organ failure in the Turkish thrombocytopenia-associated multiple organ failure network. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15:e354-9.
29. Nasr VG, Raman L, Barbaro RP, Guner Y, Tonna J, et al. Highlights from the Extracorporeal Life Support Organization Registry: 2006-2017. *ASAIO J.* 2019;65:537-44.
30. Maclaren G, Butt W, Best D, Donath S, Taylor A. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in children: one institution's experience. *Pediatr Crit Care Med.* 2007;8:447-51.
31. Barbaro RP, Xu Y, Borasino S, Truemper EJ, Watson RS, et al. Does Extracorporeal Membrane Oxygenation Improve Survival in Pediatric Acute Respiratory Failure? *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197:1177-86.
32. Castellanos-Ortega A, Delgado-Rodríguez M, Llorca J, Sánchez Burón P, Mencía Bartolomé S, et al. A new prognostic scoring system for meningococcal septic shock in children. Comparison with three other scoring systems. *Intensive Care Med.* 2002;28:341-51.
33. Stiehm ER, Damrosch DS. Factors in the prognosis of meningococcal infection. Review of 63 cases with emphasis on recognition and management of the severely ill patient. *J Pediatr.* 1966;68:457-67.
34. Castellanos-Ortega A, Delgado-Rodríguez M. Comparison of the performance of two general and three specific scoring systems for meningococcal septic shock in children. *Crit Care Med.* 2000;28:2967-73.
35. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med.* 1988;16:1110-6.
36. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med.* 1996;24:743-52.
37. Shann F, Pearson G, Slater A, Wilkinson K. Paediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. *Intensive Care Med.* 1997;23:201-7.
38. Mok Q, Butt W. The outcome of children admitted to intensive care with meningococcal septicaemia. *Intensive Care Med.* 1996;22:259-63.
39. Derx B, Wittes J, McCloskey R. Randomized, placebo-controlled trial of HA-1A, a human monoclonal antibody to endotoxin, in children with meningococcal septic shock. *European Pediatric Meningococcal Septic Shock Trial Study Group. Clin Infect Dis.* 1999;28:770-7.