

Penanganan Syok pada Pediatrik

Winda Fauti

Rumah Sakit Umum Daerah Ragab Begawe Caram, Kabupaten Mesuji, Lampung

ABSTRAK

Kata Kunci:

Syok ,
Tatalaksana,
Resusitasi Cairan,
Oxygen

Syok merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada populasi anak. Parameter fisiologis utama yang mempengaruhi homeostasis metabolik pada syok adalah aliran darah jaringan, keseimbangan antara pengiriman dan kebutuhan oksigen, dan kandungan oksigen. Karena itu, pada syok ditemukan tanda klinis berupa: takikardi, tanda-tanda gangguan perfusi organ, suhu yang tidak stabil, dan takipnea. Syok lebih lanjut dapat dijelaskan dengan tiga katagori, yaitu terkompensasi, dekompensasi dan tidak dapat diubah. Hipotensi pada syok merupakan temuan klinis yang terlambat. Takikardi umumnya merupakan temuan yang cukup dini dan sensitif pada syok terkompensasi dan dekompensasi. Early goal-directed therapy (EGDT) ditargetkan untuk mempertahankan dan memulihkan jalan napas, oksigenasi, ventilasi, dan sirkulasi yang memadai dalam satu jam pertama setelah onset syok. Semua terapi yang dibahas di sini ditujukan untuk memulihkan perfusi yang memadai ke jaringan dan organ tubuh sesegera mungkin.

Korespondensi: windafauti123@gmail.com (Winda Fauti)

ABSTRACT

Keywords:

Shock,
Management,
Fluid Resuscitation,
Oxygen

Shock is a major cause of morbidity and mortality in the pediatric population. The main physiological parameters influencing metabolic homeostasis in shock are tissue blood flow, the balance between oxygen delivery and demand, and oxygen content. Therefore, in shock, clinical signs are found in the form of: tachycardia, signs of impaired organ perfusion, unstable temperature, and tachypnea. Shock can further be described by three categories, namely compensated, decompensated and irreversible. Hypotension in shock is a late clinical finding. Tachycardia is generally a fairly early and sensitive finding in compensated and decompensated shock. Early goal-directed therapy (EGDT) is targeted at maintaining and restoring an adequate airway, oxygenation, ventilation, and circulation within the first hour after shock onset. All of the therapies discussed here are aimed at restoring adequate perfusion to the tissues and organs of the body as soon as possible.

PENDAHULUAN

Di seluruh dunia, syok merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada populasi anak. Syok didefinisikan sebagai keadaan kegagalan energi akut karena pengiriman substrat glukosa yang tidak memadai, pengiriman oksigen, atau kegagalan mitokondria pada tingkat sel. Keadaan klinis syok didiagnosis berdasarkan tanda-tanda vital, pemeriksaan fisik, dan data laboratorium, walaupun pengenalannya pada pasien anak mungkin sulit.¹

Keterlambatan dalam mengenali dan dengan cepat mengobati keadaan syok menghasilkan metabolisme anaerobik, asidosis jaringan, dan perkembangan dari keadaan reversibel terkompensasi menjadi keadaan kerusakan sel dan organ yang ireversibel. Morbiditas akibat syok dapat tersebar luas dan dapat mencakup kegagalan sistem saraf pusat (SSP), kegagalan pernapasan (yaitu, dari kelelahan otot atau sindrom gangguan pernapasan akut [ARDS]), gagal ginjal, disfungsi hati, iskemia gastrointestinal, koagulasi intravaskular diseminata (DIC) gangguan metabolisme, dan akhirnya kematian.^{2,3}

Artikel ini mengulas dasar fisiologi syok yang mendasari semua pasien dengan kondisi ini

serta menjelaskan klasifikasi patofisiologi syok yang berbeda dan etiologinya. Temuan klinis yang menentukan syok dijelaskan, dan strategi diagnostik dan terapeutik saat ini disajikan untuk membantu memandu pengobatan yang paling efektif dan tepat untuk menyadarkan kembali anak yang mengalami syok.

PATOFISIOLOGI SYOK

Syok dan keadaan syok pada akhirnya disebabkan oleh kegagalan sirkulasi untuk mengirimkan substrat yang memadai dan membuang racun pada tingkat jaringan dan sel. Dalam keadaan fisiologis tanpa tekanan, oksigen dan glukosa yang cukup dikirim secara intraseluler ke mitokondria yang menghasilkan 36 molekul adenosin trifosfat (ATP) per molekul glukosa melalui metabolisme aerobik dan siklus Krebs. Dalam keadaan stres pada anak-anak, kemampuan untuk mengkompensasi melalui glukoneogenesis dan glikogenolisis terbatas karena massa otot hati dan tulang yang kecil. Dengan demikian, glikolisis dan metabolisme lemak sekunder menjadi sumber utama substrat energi.⁴

Parameter fisiologis utama yang memengaruhi homeostasis metabolik termasuk aliran darah

jaringan, keseimbangan antara pengiriman dan kebutuhan oksigen, dan kandungan oksigen. Meskipun kecukupan oksigenasi jaringan tidak dapat diukur secara langsung dan bervariasi menurut waktu dan tipe jaringan, hubungan pemberian dan konsumsi oksigenasi adalah kunci untuk memahami patofisiologi syok. Dalam keadaan normal, kebutuhan oksigen tidak bergantung pada pengiriman, karena DO_2 lebih besar dari VO_2 . Ketika permintaan meningkat, terjadi kompensasi fisiologis untuk menyesuaikan dengan kebutuhan, seperti melalui peningkatan denyut jantung dan volume sekuncup.⁵

ETIOLOGI

Penyebab terjadinya syok pada anak tergantung jenis syok yang terjadi. Syok hipovolemik, misalnya, terjadi akibat defisiensi absolut volume darah intravaskular. Ini adalah penyebab utama kematian anak di Amerika Serikat dan di seluruh dunia. Penyebab syok hipovolemik adalah sebagai berikut:

- Kehilangan volume intravaskular (misalnya, dari gastroenteritis, luka bakar, diabetes insipidus, serangan panas).
- Perdarahan (misalnya, dari trauma, pembedahan, perdarahan gastrointestinal).
- Respon hemodinamik terhadap model perdarahan syok (berdasarkan data normal).
- Kehilangan interstitial (misalnya, dari luka bakar, sepsis, sindrom nefrotik, obstruksi usus, asites).

Pada distributif, penurunan preload yang disebabkan oleh vasodilatasi masif dan volume intravaskular efektif yang tidak adekuat. Penyebab umum syok distributif termasuk anafilaksis, cedera neurologis (misalnya, cedera kepala, syok tulang belakang), sepsis, dan penyebab terkait obat. Obat-obatan juga dapat menyebabkan vasodilatasi. Akhirnya, sepsis menyebabkan pelepasan banyak mediator vasoaktif yang dapat menghasilkan vasodilatasi yang dalam, mengakibatkan syok distributif.⁶

Syok kardiogenik dikaitkan dengan penurunan kontraktilitas jantung mendefinisikan syok kardiogenik. Penurunan keadaan kontraktil menyebabkan penurunan volume sekuncup (SV) dan CO dan, oleh karena itu, penurunan DO_2 . Penyebab syok kardiogenik adalah sebagai berikut:

- Aritmia.
- Kardiomiopati/karditis: Penyakit hipoksia/iskemik, infeksi, metabolik, jaringan ikat, penyakit neuromuskuler, reaksi toksik, idiopatik
- Penyakit jantung bawaan
- Trauma
- Iatrogenik (yaitu, sindrom curah jantung rendah pasca operasi).⁷

Syok obstruktif terjadi ketika aliran darah pulmonal atau sistemik terganggu akibat obstruksi kongenital atau didapat, yang menyebabkan penurunan CO dan syok. Penyebabnya termasuk tamponade jantung akut, tension pneumotoraks, emboli paru masif, dan bentuk lain dari obstruksi sirkulasi paru atau sistemik seperti hipertensi pulmonal akut atau didapat atau kardiomiopati hipertrofik. Penyebab tambahan pada periode neonatal meliputi koarktasio aorta, arkus aorta terputus, dan stenosis katup aorta berat. Selain penatalaksanaan medis untuk syok obstruktif, pengobatan seringkali bergantung pada pengenalan segera dan pemulihan obstruksi fisik, seperti melalui perikardiosentesis untuk tamponade atau torakostomi selang untuk pneumotoraks. Neonatus mungkin memerlukan pemeliharaan patensi duktus arteriosus untuk melewati obstruksi sampai pembedahan definitif dapat dilakukan.⁸

EPIDEMIOLOGI

Pada tahun 2015, di seluruh dunia, diperkirakan 2,6 juta neonatus meninggal. Pada tahun yang sama, di antara anak usia 1-59 bulan, 5,8 juta anak meninggal. Penyebab utama kematian pada anak-anak adalah kelahiran prematur, ensefalopati neonatal, infeksi saluran pernapasan bawah,

penyakit diare, anomali kongenital, malaria, dan sepsis. Meskipun etiologi ini dapat mengakibatkan kematian melalui beberapa mekanisme, mereka menyarankan bahwa sepsis dari penyakit menular dan hipovolemia akibat gastroenteritis menular tetap menjadi penyebab utama syok di negara berkembang.⁷

Dari pasien anak yang datang ke unit gawat darurat untuk penanganan syok, sepsis adalah penyebab utama (57%), diikuti oleh syok hipovolemik (24%), syok distributif (14%), dan syok kardiogenik (5%). Antara tahun 2004 dan 2012, kejadian keseluruhan sepsis/syok septik tampaknya telah meningkat dari 3,7% menjadi 4,4%, walaupun kematian telah menurun 10,9% selama periode yang sama.⁹

DIAGNOSIS

Seorang anak dengan keluhan muntah, banyak diare, atau keduanya, berisiko mengalami syok hipovolemik. Anak yang pernah mengalami trauma tumpul atau tembus berisiko mengalami perdarahan yang dapat mengakibatkan syok hemoragik. Demam dapat menandakan infeksi yang dapat menyebabkan syok septik. Kekhawatiran ini meningkat pada pasien immunocompromised yang datang dengan demam, seperti anak yang menerima kemoterapi atau neonatus.¹⁰

Syok ditandai pada pasien ini sebagai berikut:

- Takikardia (mungkin tidak ada pada pasien hipotermia)
- Tanda-tanda gangguan perfusi organ (misalnya penurunan haluaran urin, perubahan status mental) atau keterlambatan perfusi perifer (misalnya, denyut perifer lemah, pengisian kapiler tertunda >2 detik, ekstremitas dingin)
- Ketidakstabilan suhu (hipertermia, hipotermia)
- Takipnea

Syok dapat dijelaskan lebih lanjut dengan tiga kategori: terkompensasi, dekompensasi, dan tidak dapat diubah. Untuk membedakan syok terkompensasi dan syok dekompensasi, tekanan darah pasien dibandingkan dengan tekanan darah

sistolik persentil kelima American Heart Association (AHA) untuk usia, yaitu sebagai berikut:

- Bayi baru lahir : 60 mmHg
- Bayi (1 bulan hingga 1 tahun): 70 mmHg
- Anak (1 hingga 10 tahun): $70 + (2 \times \text{usia [dalam tahun]})$ mmHg
- Anak lebih tua dari 10 tahun: 90 mmHg

Hipotensi pada pasien syok pediatrik adalah temuan klinis yang terlambat dan tidak menyenangkan. Anak-anak tersebut, jika tidak diresusitasi dengan cepat dan agresif, mengalami kerusakan organ tambahan, dan kondisi mereka dapat berkembang menjadi syok yang ireversibel, kolaps kardiovaskular, dan serangan jantung. Takikardia umumnya merupakan temuan yang cukup dini dan sensitif pada syok terkompensasi dan dekompensasi. Dalam keadaan syok, tubuh juga berusaha untuk mengkompensasi dengan meningkatkan SVR dan mengalirkan darah dari kulit ke organ yang lebih vital, seperti jantung dan otak. Hal ini bermanifestasi sebagai penurunan perfusi kulit, ditandai dengan berkurangnya denyut distal, kulit dingin, peningkatan gradien suhu kulit, dan pengisian kapiler yang lama. Pengisian kapiler paling baik ditentukan dengan menekan ekstremitas distal, sebaiknya jari tangan atau kaki, selama 5 detik dan kemudian melepaskan tekanan. Perhatikan waktu yang dibutuhkan untuk mengisi ulang. Pada suhu kamar normal, kapiler distal biasanya terisi kembali dalam waktu 2 detik atau kurang.¹¹

Identifikasi dini syok kardiogenik secara klinis penting, karena strategi pengobatan berbeda dari penyebab syok lainnya dengan perhatian besar diberikan pada status volume intravaskular dan inisiasi awal dukungan farmakologis inotropik. Temuan pemeriksaan fisik pada syok kardiogenik meliputi takikardi, hepatomegaly, jantung berdebar, murmur jantung, gelombang prakordial dan distensi vena juguler.

TATALAKSANA

Early goal-directed therapy (EGDT) ditargetkan untuk mempertahankan dan memulihkan jalan napas,

oksigenasi, ventilasi, dan sirkulasi yang memadai dalam satu jam pertama setelah onset syok. Sirkulasi yang adekuat selanjutnya ditentukan oleh perfusi yang adekuat, tekanan darah normal untuk usia, dan denyut jantung normal atau ambang batas. Karena prinsip awal pengobatan syok sebagian besar sama terlepas dari etiologinya, parameter praktik klinis American College of Critical Care Medicine (ACCM) 2017 untuk tatalaksana syok septik pediatrik dan neonatal sesuai untuk digunakan untuk pengobatan awal syok pediatrik.¹¹

Tujuan terapeutik yang tepat untuk pengobatan syok pediatrik harus mencakup hal-hal berikut:

- Status mental normal
- Tekanan darah normal untuk usia
- Denyut jantung normal atau ambang batas untuk usia
- Denyut nadi sentral dan perifer normal dan sama
- Ekstremitas hangat dengan capillary refill 2 detik atau kurang
- Urin output lebih besar dari 1 mL/kg/jam
- Kadar glukosa serum normal
- Kadar kalsium terionisasi serum normal
- Menurunkan kadar laktat serum

Resusitasi Awal

Terlepas dari penyebab syok, ABC (jalan napas, pernapasan, sirkulasi) harus segera dievaluasi dan distabilkan tanpa penundaan untuk pemeriksaan diagnostik atau studi pencitraan lebih lanjut. Tempatkan pasien pada monitor non-invasif yang sesuai, seperti oksimeter denyut dan monitor kardiorespirasi. Jalan napas pasien harus paten, dan pasien harus diberi oksigen dan ventilasi yang memadai. Awalnya, berikan oksigen tambahan 100% dengan laju aliran tinggi melalui masker wajah atau, jika ada gangguan pernapasan, melalui kanula hidung aliran tinggi atau noninvasif tekanan saluran napas positif terus menerus (CPAP).¹²

Jika pasien mengalami gagal napas, pertimbangkan untuk melakukan intubasi dan memberikan ventilasi mekanis. Jika jalan napas dapat dipertahankan dan oksigenasi didukung

tanpa intervensi segera, tunda intubasi untuk memungkinkan dimulainya resusitasi cairan yang agresif. Hal ini direkomendasikan karena efek negatif—dan berpotensi bencana—ventilasi tekanan positif pada aliran balik vena dan stabilitas jantung pada pasien hipovolemik. Setelah jalan napas telah stabil dan ventilasi yang memadai serta pemberian oksigen telah dipastikan, segera fokus pada peningkatan sirkulasi dan pengiriman oksigen sistemik. Perbaikan sirkulasi dicapai melalui ekspansi volume dan, jika perlu, terapi farmakologis dengan vasopresor dan agen inotropik jantung.¹²

Resusitasi Cairan

Berikan 20 mL/kg infus kristaloid isotonik, seperti natrium klorida isotonik 0,9% atau larutan Ringer laktat, selama 5 menit atau kurang. Ini mungkin paling cepat dicapai dengan teknik putus-sambung kembali menggunakan jarum suntik volume besar. Dalam teknik ini, satu penyedia menyiapkan jarum suntik larutan garam normal atau Ringer laktat sementara yang lain mendorong jarum suntik berisi cairan ke dalam kateter IV atau IO.¹³

Segera setelah bolus awal cairan (20 mL/kg) telah diinfuskan, evaluasi ulang pasien. Jika pasien mempertahankan gambaran klinis syok, segera infus lagi 20 mL/kg cairan dan ulangi siklusnya. Bolus tambahan dititirasi untuk perbaikan klinis dengan peningkatan status mental, hemodinamik, perfusi, dan keluaran urin. Pada akhirnya, anak dengan hipovolemia berat atau sepsis harus menerima 60 mL/kg volume dalam 15 menit pertama terapi awal yang diarahkan pada tujuan (early goal-directed therapy/EGDT). Jika lebih dari 2-3 volume kristaloid telah diinfuskan ke pasien yang berisiko mengalami perdarahan (misalnya, dari trauma), berikan darah atau sel darah merah yang dikemas (PRBC). Jika rales atau hepatomegali berkembang pada setiap titik selama resusitasi volume, resusitasi harus beralih dari pemberian volume ke inisiasi terapi inotropik.¹⁴

TINDAKAN PENCEGAHAN

Serangan jantung

Pengecualian untuk resusitasi volume berulang

pada anak dengan syok adalah anak dengan syok kardiogenik. Selama infus awal cairan untuk ekspansi volume, anak dapat dievaluasi kemungkinan syok kardiogenik. Jika penyebab syok adalah kardiogenik dalam etiologi, bolus cairan bijaksana 5-10 mL/kg harus digunakan dan diimbangi dengan potensi kebutuhan dukungan inotropik dini untuk mencegah kelebihan cairan.¹⁵

Stratifikasi risiko kematian awal

Memberikan wawasan tambahan tentang peran status cairan, satu penelitian besar di Amerika Serikat menunjukkan bahwa ketika dikelompokkan untuk risiko kematian, peningkatan volume resusitasi cairan dan keseimbangan cairan positif pada pasien dengan kematian awal yang rendah memiliki hasil yang lebih buruk, dengan kegagalan organ multisistem yang bertahan lama. dan kematian. Pasien dengan risiko kematian awal sedang sampai tinggi tidak menunjukkan peningkatan kematian dengan manajemen cairan yang agresif.¹⁶

Antibiotik dan Kontrol Sumber

Jika syok septik menjadi perhatian, cakupan awal dengan antibiotik empiris sangat penting untuk menghilangkan penyebab syok. Standar perawatan saat ini adalah memulai antibiotik empiris dalam satu jam pertama diagnosis sepsis berat. Terapi antimikroba yang tertunda, khususnya lebih dari 3 jam setelah diketahui adanya sepsis, telah dikaitkan dengan peningkatan mortalitas dan disfungsi organ yang berkepanjangan.^[19] Kultur darah harus diperoleh sebelum pemberian antibiotik jika memungkinkan, atau segera setelah stabilitas klinis memungkinkan. Kontrol sumber awal juga dianjurkan. Tatalaksana syok septik yang signifikan harus bersifat multidisiplin dan harus melibatkan sumber daya spesialis penyakit menular bila tersedia.¹⁷

Transfusi Darah

Selama resusitasi pasien anak syok dengan saturasi oksigen vena sentral (ScvO₂) yang kurang dari target 70%, transfusi sel darah merah (PRBCs) hingga ambang batas 10 g/dL mungkin bermanfaat

untuk meningkatkan kandungan oksigen darah arteri (CaO₂). Pada pasien pediatrik dengan hemodinamik stabil dengan syok yang sembuh, ambang batas transfusi terbatas yang serupa adalah 7 g/dL (seperti pada orang dewasa) yang ditargetkan. Jika penyebab syok adalah perdarahan akibat trauma, maka perdarahan yang berkelanjutan mungkin perlu ditangani dengan pembedahan.¹⁸

Agen Vasoaktif

Setelah resusitasi cairan awal, jika syok berlanjut, maka disebut sebagai syok refraktori cairan. Dalam situasi ini, inisiasi awal infus katekolamin inotropik direkomendasikan untuk berpotensi membantu memulihkan aliran oksigen arteri total (DO₂) yang cukup melalui peningkatan perfusi dan fungsi jantung. Pemberian awal agen inotropik melalui akses vaskular perifer direkomendasikan sampai akses vena sentral diperoleh. Untuk pasien syok dingin dengan SVR tinggi, dopamin dan epinefrin adalah agen lini pertama. Untuk pasien dengan syok hangat dan SVR rendah, norepinefrin direkomendasikan. Berdasarkan pengukuran klinis untuk memasukkan saturasi oksigen vena sentral (ScvO₂) dan indeks jantung (CI) yang diukur secara langsung atau tidak langsung, vasodilator seperti milrinone juga dapat digunakan untuk mengobati keadaan curah jantung rendah.¹⁸

TERAPI SUPPORTIF

Kortikosteroid

Penggunaan kortikosteroid pada syok, khususnya syok septik, masih kontroversial. Banyak uji coba terkontrol berskala besar pada hewan dan manusia belum menunjukkan hasil yang lebih baik dengan penggunaan kortikosteroid.¹⁹ Terapi dilanjutkan untuk pasien yang terbukti memiliki kadar kortisol dasar absolut kurang dari 20 mcg/dL dan/atau respons depresi terhadap tes stimulasi kortikotropin (yaitu, peningkatan <9 mcg/dL pada 30 dan 60 menit setelah pemberian kortikotropin).¹⁹

Bikarbonat

Penggunaan natrium bikarbonat dalam

pengobatan syok juga kontroversial. Selama syok, asidosis berkembang, yang mengganggu kontraktilitas miokard dan fungsi katekolamin yang optimal. Namun, pengobatan dengan bikarbonat dapat memperburuk asidosis intraseluler sementara itu memperbaiki asidosis serum. Ini terjadi karena bikarbonat adalah ion yang tidak mudah melintasi membran sel semipermeabel. Oleh karena itu, bikarbonat bergabung dengan asam dalam serum, menghasilkan produksi karbon dioksida dan air, seperti yang didefinisikan oleh persamaan Henderson-Hasselbalch.²⁰

Pertimbangan Khusus Lainnya

Modalitas lain dari perawatan suportif dan dukungan berbagai sistem organ mungkin diperlukan. Mode ventilasi pelindung paru-paru harus digunakan, seperti membiarkan hiperkapnia permisif, volume tidal rendah, dan membatasi tekanan dataran tinggi puncak. Nutrisi harus dioptimalkan dengan pemberian makanan enteral dini pada anak-anak yang dapat mentolerirnya dan melalui nutrisi IV pada mereka yang tidak dapat mentolerir makanan enteral. Kontrol glikemik harus menargetkan kadar glukosa 180 mg/dL atau kurang. Kelebihan cairan harus dibatasi dan dibalik mengikuti penyelesaian syok yang mungkin memerlukan diuretik dan, berpotensi, terapi pengganti ginjal seperti continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) atau dialisis intermiten. Untuk pasien dengan syok refrakter, oksigenasi membran ekstrakorporeal (ECMO), jika tersedia, harus dimulai.²⁰

DAFTAR PUSTAKA

1. Smith LS, Hernan LJ. Shock states. Fuhrman BP, Zimmerman J, eds. *Pediatric Critical Care*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. 364-78.
2. American Academy of Pediatrics. Policy statement--child fatality review. *Pediatrics*. 2010 Sep. 126(3):592-6.
3. [Guideline] Simons FE, Arduzzo LR, Dimov V, et al, for the World Allergy Organization. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013. 162(3):193-204.
4. Ackerman AD, Singhi S. Pediatric infectious diseases: 2009 update for the Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med*. 2010 Jan. 11(1):117-23.
5. Balamuth F, Weiss SL, Neuman MI, et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals. *Pediatr Crit Care Med*. 2014 Nov. 15(9):798-805
6. [Guideline] Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*. 2017 Jun. 45(6):1061-93.
7. Ferrari M, Mottola L, Quaresima V. Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Can J Appl Physiol*. 2004 Aug. 29(4):463-87.
8. Adcock LM, Wafelman LS, Hegemier S, et al. Neonatal intensive care applications of near-infrared spectroscopy. *Clin Perinatol*. 1999 Dec. 26(4):893-903, ix
9. Ghanayem NS, Wernovsky G, Hoffman GM. Near-infrared spectroscopy as a hemodynamic monitor in critical illness. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 Jul. 12(4 Suppl):S27-32.
10. Post F, Weilemann LS, Messow CM, Sinning C, Munzel T. B-type natriuretic peptide as a marker for sepsis-induced myocardial depression in intensive care patients. *Crit Care Med*. 2008 Nov. 36(11):3030-7.
11. Wong HR, Weiss SL, Giuliano JS Jr, et al. Testing the prognostic accuracy of the updated pediatric sepsis biomarker risk model. *PLoS One*. 2014. 9(1):e86242.
12. Cole ET, Harvey G, Urbanski S, Foster G, Thabane L, Parker MJ. Rapid paediatric fluid resuscitation: a randomised controlled trial comparing the efficiency of two provider-endorsed manual paediatric fluid resuscitation techniques in

- a simulated setting. *BMJ Open*. 2014 Jul 3. 4(7):e005028.
13. Abulebda K, Cvijanovich NZ, Thomas NJ, et al. Post-ICU admission fluid balance and pediatric septic shock outcomes: a risk-stratified analysis. *Crit Care Med*. 2014 Feb. 42(2):397-403. .
 14. Weiss SL, Fitzgerald JC, Balamuth F, et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. *Crit Care Med*. 2014 Nov. 42(11):2409-17.
 15. Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JB 3rd. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 16. 9:CD001090.
 16. Pugni L, Ronchi A, Bizzarri B, et al. Exchange transfusion in the treatment of neonatal septic shock: a ten-year experience in a neonatal intensive care unit. *Int J Mol Sci*. 2016 May 9.17(5)
 17. Zimmerman JJ, Williams MD. Adjunctive corticosteroid therapy in pediatric severe sepsis: observations from the RESOLVE study. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 Jan. 12(1):2-8
 18. Atkinson SJ, Cvijanovich NZ, Thomas NJ, et al. Corticosteroids and pediatric septic shock outcomes: a risk stratified analysis. *PLoS One*. 2014. 9(11):e112702.
 19. Wong HR, Atkinson SJ, Cvijanovich NZ, et al. Combining prognostic and predictive enrichment strategies to identify children with septic shock responsive to corticosteroids. *Crit Care Med*. 2016 Oct. 44(10):e1000-3.
 20. Park DB, Presley BC, Cook T, Hayden GE. Point-of-care ultrasound for pediatric shock. *Pediatr Emerg Care*. 2015 Aug. 31(8):591-8; quiz 599-601.