

Fièvre, difficultés respiratoires, confusion

Serait-ce une septicémie ?

Chaque année, environ trois millions de nourrissons et d'enfants meurent dans le monde des suites d'un sepsis. Cependant, la plupart des enfants qui se présentent chez les médecins de famille ou aux urgences souffrent d'infections légères, souvent virales. Il est donc difficile, surtout dans le cadre des soins primaires, de reconnaître le sepsis, qui reste grave et dont l'issue est généralement fatale. Il est nécessaire d'avoir un *Index of Suspicion* élevé et d'éduquer les parents. Un dépistage précoce et un traitement à temps du sepsis peuvent sauver la vie des enfants atteints.

Auteur·e·s | Pr Dr méd. Luregn J. Schlapbach, PhD; PD Dre méd. Nora Lüthi; PD Dr méd. Philipp Baumann

Pr Dr méd. Luregn J. Schlapbach PhD,
FCICM

Médecin-chef
Département de médecine
intensive et de néonatalogie
Centre de recherche pour enfants
Hôpital pédiatrique universitaire
de Zurich – Fondation Eléonore
Steinwiesstrasse 75
CH-8032 Zürich
luregn.schlapbach@kispi.uzh.ch



● Le sepsis est défini comme une infection qui entraîne la défaillance d'organes vitaux en raison d'une réaction immunitaire dérégulée. Chez les enfants, on utilise les critères du *Phoenix Sepsis Score* publiés en 2024^{1,2}. Le *Phoenix Sepsis Score* permet de mesurer les défaillances respiratoires, cardiovasculaires, neurologiques et coagulatoires des organes pour pouvoir établir une comparaison internationale – par analogie aux critères du sepsis 3 chez les adultes – du sepsis chez les enfants.

une tempête de cytokines concomitante, mais aussi – paradoxalement – une suppression des cellules immunitaires avec un contrôle réduit de l'infection. La vulnérabilité de l'enfant est nettement accrue par une immunosuppression iatrogène, des installations invasives, telles que des cathéters veineux centraux ou des plaies postopératoires.

Même si tout germe peut en principe entraîner un sepsis, les infections bactériennes invasives représentent les principales causes de sepsis chez les enfants. La *Swiss Pediatric Sepsis Study* a montré que, dans le cas des infections bactériennes, on peut distinguer trois groupes d'enfants.

Un bon tiers des bactériémies concerne **les nouveau-nés**; ceux-ci – en particulier les prématurés – sont souvent victimes de germes nosocomiaux, mais aussi de germes classiques du *early-onset sepsis*, comme les streptocoques du groupe B ou *Escherichia coli*⁴. Dans ce groupe d'âge dominant les sepsis sans foyer, les pneumonies, les infections associées à un CVC, les méningites et les infections urinaires. En revanche, chez les **enfants non nouveau-nés, sans comorbidités**, on trouve d'une part des infections communautaires

Une augmentation du score d'au moins deux points indique un sepsis. Il y a choc septique lorsqu'au moins un point est attribué au domaine cardiovasculaire – c'est-à-dire qu'au moins un des critères suivants est présent: hypotension, augmentation du lactate ou nécessité d'un support circulatoire. Pour comprendre l'apparition du sepsis chez les enfants, il faut se représenter les effets de l'alliance contre nature entre l'agent pathogène, les défenses immunitaires de l'organisme et l'interaction avec le système de santé. Les germes invasifs d'une virulence particulière (p.ex. les *Toxic Shock Toxines*) favorisent une infection envahissante de l'organisme³. Cela entraîne, d'une part, une réponse immunitaire excessive avec

PD Dre méd. Nora Lüthi

Responsable du programme
Medical Sepsis
Département de médecine
intensive et néonatalogie
Centre de recherche pour enfants
Hôpital pédiatrique universitaire
de Zurich – Fondation Eléonore
nora.luethi@kispi.uzh.ch



PD Dr méd. Philipp Baumann

Chef de clinique
Département de médecine
intensive et néonatalogie
Centre de recherche pour enfants
Hôpital pédiatrique universitaire
de Zurich – Fondation Eléonore
philipp.baumann@kispi.uzh.ch



[ENCADRÉ 1] Vignette de cas

à Gram positif comme les streptocoques du groupe A, les pneumocoques ou les staphylocoques, mais aussi des germes à Gram négatif comme les méningocoques ou *E. coli*. Outre les pneumonies et l'urosepsis, les septicémies sans foyer, ainsi que les cellulites/artrites sont fréquentes, suivies des méningites.

Environ un tiers des bactériémies concerne **des enfants hors de l'âge néonatal avec des comorbidités**; dans ce groupe, les germes acquis à l'hôpital ou associés aux soins de santé comme les staphylocoques, y compris les staphylocoques à coagulase négative, ainsi que divers germes à Gram négatif comme les pseudomonas, les klebsiellales et parfois des bactéries multirésistantes dominent. Les pneumonies sont fréquentes, tout comme les foyers associés à une intervention, en cas de cathéter veineux central ou permanent, ou d'infection de plaie.

Conformément à cette épidémiologie, les vaccinations de routine recommandées chez les enfants sont un pilier important de la prévention du sepsis. On trouve souvent des virus dans les septicémies pédiatriques, mais ils n'en sont pas forcément la cause. Ainsi, les virus de la grippe (mais aussi d'autres virus comme le VRS) peuvent favoriser un sepsis bactérien. Il est rare qu'il y ait une septicémie purement virale, par exemple en cas de paréchévirus ou d'entérovirus. Sous nos latitudes, les autres germes, tels que les parasites, sont des causes extrêmement rares de sepsis, et les infections fongiques ne sont en fait observées que chez les enfants gravement immunodéprimés.

Conséquences du sepsis – de la mortalité aux troubles à long terme

Le sepsis est une maladie extrêmement difficile à traiter, même sous nos latitudes où le système de santé est très développé⁵. Selon différentes études, la mortalité des enfants nécessitant des soins intensifs en raison d'une septicémie se situe entre 5% et 25%. Dans l'étude suisse sur la septicémie, 17% de tous les enfants atteints de sepsis et de défaillance organique sont décédés à la suite d'une bactériémie. Près de la moitié des décès dus à un sepsis chez les enfants surviennent déjà dans les

Sébastien, un garçon de douze ans, jusqu'alors en bonne santé et entièrement vacciné, souffre depuis trois jours de fièvre, de toux et de rhume. Le troisième jour, il se plaint de plus en plus de douleurs dans les membres et se présente au service d'urgence local. En raison de la symptomatologie, et compte tenu d'un état général globalement bon, il est renvoyé chez lui. Pendant la nuit, il a de nouveau une forte fièvre, en partie accompagnée de frissons, que les parents traitent avec du paracétamol et de l'ibuprofène. Le lendemain matin, les parents remarquent que Sébastien « n'est pas lui-même » : il est somnolent et en partie confus, et sa respiration est saccadée. Chez la pédiatre, on mesure une tachycardie à 150 battements par minute, une saturation en oxygène de 90% et une tension artérielle de 84/40 mmHg. La CRP est de 124 mg/l. Elle l'admet immédiatement aux urgences avec une suspicion de pneumonie. Aux urgences, Sébastien devient de plus en plus hypoxémique et hypotensif. En plus de l'administration d'oxygène, une voie intraveineuse est immédiatement posée.

Un traitement par rocéphine i. v. est débuté, un bolus de liquide est également administré et, en accord avec l'unité de soins intensifs de l'hôpital central, une perfusion d'adrénaline est débutée par une voie périphérique. Le patient est transporté par la REGA à l'unité de soins intensifs pédiatriques, où l'intubation et la ventilation, ainsi qu'une nouvelle escalade

48 heures suivant la présentation au médecin, parfois avant que les enfants n'atteignent un hôpital⁶. Cela prouve également l'importance d'un dépistage précoce et d'un traitement rapide du sepsis **[ENCADRÉ 1]**.

Les enfants qui survivent à une septicémie présentent un risque nettement accru de séquelles à long terme, qui peuvent avoir un impact considérable sur la qualité de vie pendant des mois, voire des années ou même à vie. On estime qu'environ un tiers des patients pédiatriques atteints de sepsis souffrent de tels troubles à long terme. Ces troubles vont des séquelles les plus graves, telles que des amputations ou des troubles cognitifs, aux troubles de stress post-traumatique⁷. Des troubles plus discrets chez des enfants apparemment en bonne santé physique sont fréquents, mais trop peu reconnus et donc insuffisamment traités. Ces troubles persistent des mois, voire des années après la septicémie, surtout en ce qui concerne les fonctions exécutives, la mémoire et l'en-

du traitement par catécholamines sont nécessaires; le lactate monte à 10 mmol/l. En raison de la situation de choc réfractaire, il est décidé de mettre en place une oxygénation extracorporelle par membrane veino-artérielle (ECMO). Après cinq jours à l'ECMO, l'état de Sébastien s'améliore nettement et on peut retirer avec succès l'appareil et l'extuber quatre jours plus tard. Il passe sept jours sous dialyse pour insuffisance rénale septique.

En plus d'un test rapide positif pour la grippe, des streptocoques du groupe A se développent dans l'hémoculture. Après douze jours au total, Sébastien peut être transféré dans le service et rentrer chez lui une semaine plus tard. Dans les semaines qui suivent, les parents remarquent que ses capacités sont réduites; il est très fatigué et a du mal à se concentrer à l'école. Les parents indiquent qu'ils dorment mal eux-mêmes et qu'ils ont des flashbacks de la période où leur fils était aux soins intensifs. Un test neuropsychologique effectué sur Sébastien révèle une capacité de concentration réduite, ainsi que des restrictions au niveau de la motricité fine et des fonctions exécutives. Au cours des douze mois suivants, il bénéficie d'une ergothérapie et, en accord avec la pédiatre qui le suit, un programme adapté est mis en place à l'école avec un soutien en pédagogie curative, à la suite de quoi il termine avec succès l'école primaire.

durance. C'est pourquoi, il est de plus en plus recommandé de suivre systématiquement les enfants survivants du sepsis et d'informer leurs familles de manière adéquate concernant les conséquences à long terme. Les médecins de premier recours, les parents et les écoles jouent ici un rôle important, souvent trop peu reconnu.

Reconnaître une septicémie

L'identification précoce d'un sepsis chez l'enfant reste un défi de taille. C'est notamment le cas dans les soins primaires, où il s'agit d'identifier l'enfant atteint de sepsis parmi plus d'une centaine d'enfants souffrant d'infections virales bénignes, généralement auto-limitantes et fébriles. Le sepsis peut se manifester par une multitude de symptômes. Il est donc d'autant plus important d'être formé à la reconnaissance précoce des signes d'une éventuelle défaillance organique.

La respiration, la circulation et la neurologie sont au premier plan. Les signes d'un début de défaillance organique sont une

[ENCADRÉ 2] Schémas récurrents dans l'analyse systématique des décès d'enfants dus au sepsis

- Problèmes pour identifier les patient·e·s dont l'état se dégrade ou pour réagir face à ces patient·e·s.
- Les préoccupations des parents/soignant·e·s/patient·e·s ne sont pas adressées/reconnues.
- Retards lors :
 - du diagnostic (lactate non prélevé, manqué)
 - du traitement (antibiotiques)
 - de l'évaluation par un médecin expérimenté
 - de l'escalade (pédiatre, soins intensifs, transfert)
- Les établissements ruraux/régionaux sont surreprésentés.

- Manque d'outils validés pour la détection du sepsis
- Gestion d'un grand nombre d'enfants fiévreux mais en bonne santé
- Volonté d'accepter que « c'est arrivé et que nous ne pouvions rien faire »
- Manque de formation sur le sepsis
- Absence d'un parcours de soins standardisé

respiration saccadée et une tachypnée ou une dyspnée, une baisse de l'oxygénation et un temps de recoloration cutanée fortement prolongé avec une périphérie très froide et une tachycardie persistante (ou un choc vasodilatateur avec un temps de recoloration cutanée très rapide).

L'hypotension est considérée comme un signe d'alerte absolu et n'apparaît que relativement tard. Les signes de choc importants concernent également la neurologie : les enfants présentent souvent une encéphalopathie croissante, qui peut se manifester par de la fatigue et de la léthargie, mais aussi par de l'agitation et des troubles fluctuants de la vigilance. Il faut également penser à un sepsis en cas de manifestations inhabituellement graves : des enfants qui ne peuvent plus marcher en raison d'une prétendue myalgie grip-pale ou qui se plaignent de douleurs disproportionnées peuvent souffrir d'un début de rhabdomyolyse en cas de sepsis à streptocoques du groupe A.

Sur le plan de la chimie de laboratoire, il n'existe pas de *gold standard* ; ainsi, les marqueurs de laboratoire ne sont pas toujours suffisants pour exclure un sepsis. Typiquement, mais pas toujours, les marqueurs d'infection comme la CRP ou la PCT sont nettement élevés. Une augmentation du lactate – même capillaire – est un signe d'alerte de la gravité du sepsis.

Les parents rapportent souvent qu'après un prodrome des signes classiques d'une infection respiratoire virale, l'état de l'enfant se détériore. Il respire par exemple de manière de plus en plus saccadée, est moins éveillé ou plus irritable et présente des signes de mauvaise vascularisation

périphérique comme des mains froides et un teint grisâtre. Il s'agit donc de reconnaître ce changement d'une infection sans défaillance d'organe à une infection avec défaillance d'organe débutante ou manifeste.

Il peut être très utile de demander aux parents ce qui est différent cette fois-ci par rapport aux dernières fois où l'enfant était malade et ce qui les inquiète particulièrement cette fois-ci⁸. La plupart des enfants qui meurent des suites d'une septicémie ont auparavant consulté plusieurs fois les services d'urgence et/ou les médecins de famille – et ont été renvoyés chez eux avec ce qu'ils croyaient être une grippe.

Traitement du sepsis

Le plus important dans le traitement des enfants atteints de sepsis reste l'administration rapide d'antibiotiques par voie intraveineuse, en fonction du spectre bactérien envisagé. À l'hôpital, un premier bolus de liquide intraveineux doit être administré rapidement après la prise d'hémocultures et de lactate^{9,10}.

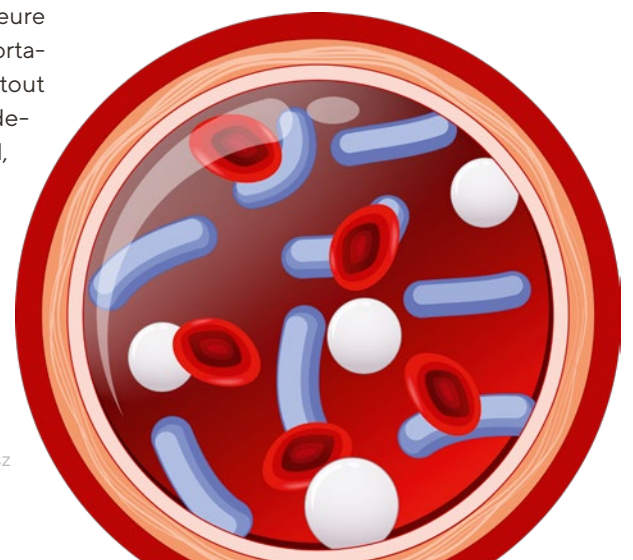
Les résultats d'une étude américaine montrent que chez les enfants auxquels ce *sepsis bundle*, c'est-à-dire le traitement initial, a été administré dans l'heure suivant la détection d'un sepsis, la mortalité a pu être réduite de 39%¹¹. Il est tout aussi important de transférer rapidement l'enfant dans un hôpital central, sans toutefois retarder le début de l'antibiothérapie. Une bonne communication avec l'équipe du service des urgences ou de l'unité de soins intensifs de l'hôpital pédiatrique le plus proche est essen-

tielle et peut offrir un conseil important et rapide afin de stabiliser l'enfant sur place dans la mesure du possible – également en vue d'un transport. Il est toujours précieux de faire appel à l'aide de l'anesthésie interne ou de l'unité de soins intensifs pour adultes jusqu'à ce que l'enfant soit transféré.

La plupart du temps, les enfants atteints de septicémie ont besoin d'oxygène ou d'une assistance respiratoire supplémentaire, comme une oxygénothérapie à haut débit ou une ventilation. Il est essentiel de commencer très tôt une perfusion continue de catécholamines. Une perfusion d'adrénaline et de noradrénaline, dans une dilution adéquate, peut être administrée sans problème par un cathéter veineux dans un service d'urgence. Une telle perfusion ne devrait pas être commencée seulement après l'admission de l'enfant dans une unité de soins intensifs. La poursuite de l'escalade thérapeutique dans les unités de soins intensifs pédiatriques implique souvent, en plus de l'extension de l'assistance respiratoire et circulatoire, d'envisager l'utilisation d'hydrocortisone – les preuves à ce sujet restent inconstantes. De même, les enfants ont souvent besoin de procédures de substitution rénale pendant plusieurs jours. Si cela est indiqué, un assainissement chirurgical de la source de l'infection (*Source control*) doit être envisagé à un stade précoce. Chez les enfants gravement malades présentant une insuffisance respiratoire et/ou circulatoire réfractaire et progressive, une oxygénation extracorporelle par membrane peut même s'avérer nécessaire.

Amélioration de la qualité

Des études systématiques sur les cas de sepsis fatal chez les enfants dans différents



[ENCADRÉ 3] *Could this be sepsis?* Éléments essentiels des soins primaires chez les enfants atteints de sepsis

- Prévention du sepsis: vaccinations de routine (p. ex. pneumocoques) et vaccinations pour les personnes à risque (p. ex. grippe)
- Aborder la reconnaissance d'une maladie grave avec les parents dans le cadre des examens de dépistage: éducation des parents
- En cas de symptômes de maladie aiguë dans le cadre d'une infection, penser à un sepsis (*Could this be sepsis?*):
 - Cette infection est-elle différente des précédentes? Les parents sont-ils particulièrement inquiets? Si oui, pourquoi?
 - Chercher des indices d'un début de défaillance d'un organe
 - Respiration: difficultés respiratoires, dyspnée, respiration saccadée, cyanose, tachypnée
 - Circulation: tachycardie, extrémités froides avec temps de recoloration cutanée nettement retardé (CAVE: recoloration cutanée hyper rapide en cas de choc septique vasodilatateur), signes tardifs d'hypotension
 - Système nerveux central: confusion, somnolence, « n'est pas lui-même », rarement convulsions ou méningisme
 - Varia: augmentation des lactates (même capillaires), thrombopénie ou leucopénie, CAVE: marqueurs d'infection élevés comme la CRP ou la PCT pas forcément en phase précoce
- Les symptômes suivants sont rares, mais doivent absolument faire penser à une septicémie: douleurs disproportionnées dans les jambes ou les membres (surtout septicémie à streptocoques du groupe A), purpura pétéchial, mauvais état général accompagné d'une forte fièvre, d'un exanthème et/ou de vomissements (choc toxique), parfois aussi hypothermie.
- *Safety netting* chez les enfants dont l'infection n'est pas clairement suspectée: signaler aux parents les signes de sepsis, contrôle ultérieur dans les 24 heures.
- Escalade rapide si suspicion clinique élevée de sepsis: transfert immédiat aux urgences, administration d'antibiotiques par voie intraveineuse et bolus de liquide directement après prélèvement d'hémoculture et de lactate; bonne communication avec le centre hospitalier (prêt pour l'escalade).
- Suivi après le sepsis: informer la famille des conséquences à long terme du sepsis, évaluer l'état fonctionnel dans la vie quotidienne et à l'école, appliquer des stratégies de rééducation à bas seuil (éducation spécialisée, physiothérapie, ergothérapie), tenir compte de la situation familiale (statut socio-économique, risque de troubles de stress post-traumatique, etc.).

[ENCADRÉ 4] Liens utiles

Série Lancet sur le sepsis chez les enfants (Article en accès libre sur ce thème): www.thelancet.com/series/paediatric-sepsis

Amélioration de la qualité concernant la gestion du sepsis chez les enfants – collaboration des hôpitaux pédiatriques aux États-Unis IPSO: www.childrenshospitals.org/content/quality/product-program/challenge-sepsis-change-lives

Swiss Sepsis Program: www.sepsis.ch

Deutsche Sepsis-Stiftung: www.sepsis-stiftung.de

European Sepsis Alliance: www.europeansepsisalliance.org

Surviving Sepsis Campaign en pédiatrie – Matériel d'information et recommandations: www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/

Guidelines/Pediatric-Patients U. K. Sepsis Trust, avec une multitude d'informations utiles et de dépliants en anglais, y compris sur le sepsis pédiatrique: www.sepsistrust.org

Initiative de qualité australienne sur le sepsis chez les enfants, y compris des informations pour les familles: www.clinicalexcellence.qld.gov.au/priority-areas/safety-and-quality/sepsis/paediatric-sepsis

pays ont montré qu'une partie d'entre eux aurait pu être évitée. Les retards dans l'établissement du diagnostic, ainsi que les délais jusqu'au début du traitement et à l'escalade prolongée du traitement restent malheureusement fréquents, même dans les pays hautement développés [ENCADRÉ 2]. C'est pourquoi, des programmes de qualité sur le sepsis ont été initiés dans différents pays européens, aux États-Unis et en Australie¹².

En Suisse aussi, un plan d'action national contre le sepsis a été formulé en 2022¹³. La Commission fédérale de la qualité a décidé en 2023 de financer un programme national sur ce thème. Celui-ci est en cours d'élaboration et se concentre sur l'amélioration de la sensibilisation du public au sepsis, l'amélioration de la formation du personnel de santé et l'introduction de normes pour améliorer la détection, le traitement et le suivi du sepsis. L'objectif est également de procéder à une analyse comparative et à une évaluation continue des chiffres relatifs au sepsis en tant

qu'indicateurs de qualité importants pour notre système de santé.

Pour les soins de base au quotidien, il faut souligner quelques points décisifs [ENCADRÉ 3]. Outre l'indication de l'utilité des vaccins pour la prévention de la septicémie, les médecins de famille et les pédiatres ont un rôle important à jouer pour sensibiliser les parents à la reconnaissance et à la prise au sérieux des signes de septicémie ou d'infection grave. Ceci est tout aussi important que le *Safety Netting* pour les nombreux enfants qui, au quotidien, sont renvoyés chez eux avec une infection virale présumée ou sans traitement en cas de résultats non concluants.

En Angleterre, le slogan *Could this be sepsis?* a été largement diffusé auprès de la population et des professionnels de la santé par le biais d'une campagne de sensibilisation, de formations, d'affiches, de vidéos et de reportages dans les médias. Par conséquent, les parents, les

médecins de premier recours et le personnel hospitalier ont un langage commun: « Est-ce que cela pourrait être un sepsis? Avons-nous pensé à un sepsis? » Notons que cela ne doit pas justifier une utilisation disproportionnée ou non indiquée des antibiotiques.

Au contraire, les campagnes de sensibilisation au sepsis et les *Antimicrobial-Stewardship campaigns* vont de pair, car elles visent le même objectif: trouver le bon antibiotique au bon moment pour le bon patient.

Enfin, les médecins de premier recours jouent un rôle essentiel, parfois trop peu reconnu, dans les soins post-sepsis. Contrairement aux enfants victimes d'un accident vasculaire cérébral ou d'un traumatisme crânien par exemple, il n'existe pas de « parcours patient » pour la rééducation après un sepsis chez les enfants comme chez les adultes. Il est donc d'autant plus important que les parents, mais aussi les enseignants, soient bien infor-

més des risques encourus après un sepsis et de la manière dont cela peut se traduire en termes de performances et de qualité de vie au quotidien, notamment dans les premiers mois suivant la maladie. Même si les familles sont immensément soulagées et reconnaissantes que leur enfant ait survécu, il est justement décisif à ce stade de poser, lors de l'anamnèse, des questions structurées non seulement sur l'état de santé, mais aussi sur le fonctionnement au quotidien et à l'école (symptômes tels que fatigue, difficultés de concentration, difficultés de démarrage, endurance, troubles du sommeil, etc.), sur le fonctionnement de la famille, ainsi que sur l'intégration à l'école. Cela peut être très utile pour identifier les déficits à un stade précoce et les aborder efficacement.

Conclusion

Malgré une médecine de pointe, les parents et les professionnels de la santé sont souvent surpris par l'évolution fulminante du sepsis chez les enfants – malheureusement, il y a toujours des décès qui auraient pu être évités. De même, les conséquences à long terme du sepsis pédiatrique peuvent être dévastatrices pour une partie des enfants et de leurs familles. Même si la numérisation croissante recèle un grand potentiel, l'amélioration de la détection du sepsis chez les enfants reste un défi majeur en termes de soins précoces dans la pratique¹⁴. Il est donc d'autant plus important d'essayer de détecter et de traiter le plus tôt possible le sepsis chez les enfants en améliorant l'interaction entre les soins primaires, les hôpitaux et les familles. Pour les lecteurs intéressés, nous renvoyons à d'autres ouvrages spécialisés (cf. bibliographie) et à des liens [ENCADRÉ 4]. ○

Bibliographie

- ¹ Schlapbach LJ, et al.: International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA* 2024; 331(8): 665–674.
- ² Sanchez-Pinto LN, et al.: Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA* 2024; 331(8): 675–686.
- ³ Carter MJ, et al.: Susceptibility to childhood sepsis, contemporary management, and future directions. *Lancet Child Adolesc Health* 2024; 8(9): 682–694.
- ⁴ Agyeman PKA, et al.: Epidemiology of blood culture-proven bacterial sepsis in children in Switzerland: a population-based cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2017; 1(2): 124–133.
- ⁵ Watson RS, et al.: The burden and contemporary epidemiology of sepsis in children. *Lancet Child Adolesc Health* 2024; 8(9): 670–681.
- ⁶ Schlapbach LJ, et al.: Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission. *Intensive Care Med* 2017; 43(8): 1085–1096.
- ⁷ Carlton EF, et al.: New and Progressive Medical Conditions After Pediatric Sepsis Hospitalization Requiring Critical Care. *JAMA Pediatr* 2022; 176(11): e223554.
- ⁸ Sever Z, et al.: Impact of parental and healthcare professional concern on the diagnosis of pediatric sepsis: a diagnostic accuracy study. *Front Pediatr* 2023; 11: 1140121.
- ⁹ Weiss SL, et al.: Executive summary: 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): 1–9.
- ¹⁰ Weiss SL, 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.
- ¹¹ Evans IVR, et al.: Association Between the New York Sepsis Care Mandate and In-Hospital Mortality for Pediatric Sepsis. *JAMA* 2018; 320(4): 358–367.
- ¹² de Souza DC, et al.: Quality improvement programmes in paediatric sepsis from a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health* 2024; 8(9): 695–706.
- ¹³ Schlapbach JL, et al.: Swiss Sepsis National Action Plan: A coordinated national action plan to stop sepsis-related preventable deaths and to improve the support of people affected by sepsis in Switzerland. *Front Med (Lausanne)* 2023; 10: 1114546.
- ¹⁴ Sanchez-Pinto LN, et al.: Digital solutions in paediatric sepsis: current state, challenges, and opportunities to improve care around the world. *Lancet Digit Health* 2024; 6(9): e651–e661.