

# SEPSİS

Dr. NURAY UZUN

ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
HASTANESİ

# AMAÇLAR

- Sepsis ve Sepsis Sendromlarının Tanımlanması
- Patogenezin Anlaşılması
- Tanı ve Tedavi Yaklaşımları Edinilmesi

# SEPSİS

İnfeksiyona bağlı gelişen  
kontROLSÜZ  
sistemik  
inflamatuar  
yanıt tablosudur

# SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT SENDROMU (SIRS)

Vücutun herhangi bir bölgesine yönelen ciddi bir saldıya karşı gelişen, sistemik inflamatuvar yanıttır.

# SIRS aşağıdaki durumların iki veya daha fazlası ile tanımlanır

- Vücut ısısı ;  
Ateş (>38) veya  
Hipotermi(<36)
- Kalp atım hızı >90/dk
- Solunum sayısı > 20/dk veya  
PaCO<sub>2</sub>< 32mmHg
- Beyaz küre;  
>12.000 veya  
<4.000 veya  
>%10 çomak



**HEMOGRAM WBC**

# EPİDEMİYOLOJİ

## Sıklık

- Yılda 750.000 vaka 200.000 ölüm
- Patojenler; Gram-, + bakteriler, anaeroplara ve candidalar
- Hastalığın ciddiyeti  
ARDS, BY, DIC
- Mortalite  
%40-50 (Ciddi sepsis ve septik şokta)

# RİSK FAKTÖRLERİ

- Bakteriyemi
- İleri yaş
- İmmunsupresyon
- TK Pnömoni
- Genetik faktörler
- İnvazif girişimler

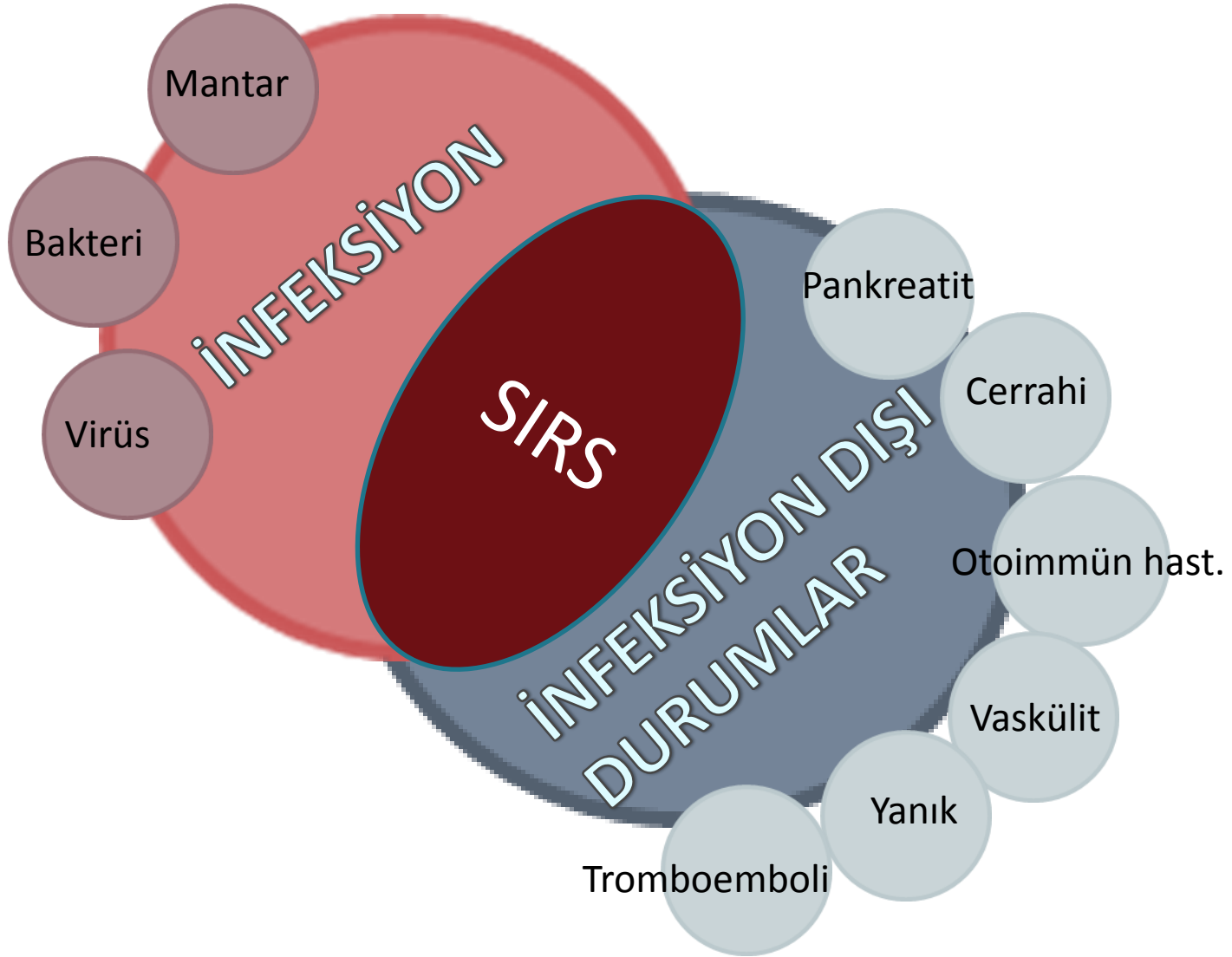
# İNFEKSİYON

Normalde steril vücut dokularına mikroorganizmaların invazyonu veya mikroorganizmaya karşı gelişen inflamasyondur

# BAKTERİYEMİ

Kanda canlı bakterinin varlığıdır.





# NORMAL

Bakteriyel  
enfeksiyon

Konak  
cevabı

Bakteriyel  
enfeksiyonun  
sınırlanması ve  
invazyonun  
kontrolü

# SEPSİS

## İnflamatuvar

- Abartılmış inflamatuvar cevap

## İntravasküler

- Sitokinler ve diğer mediatörler uzak alanlara yayılır

## Malin

- Kontrolsüz
- Düzensiz
- Kendi-kendine devam eden

# Patofizyoloji

- Mikroorganizmaların hücresel komponentleri: Peptidoglikan, lipopolisakkarit, toksinler
- Konak immun hücrelerince tanınması-bağlanması; Toll-like reseptörler
- Bir seri hücresel ve humoral immün cevap;

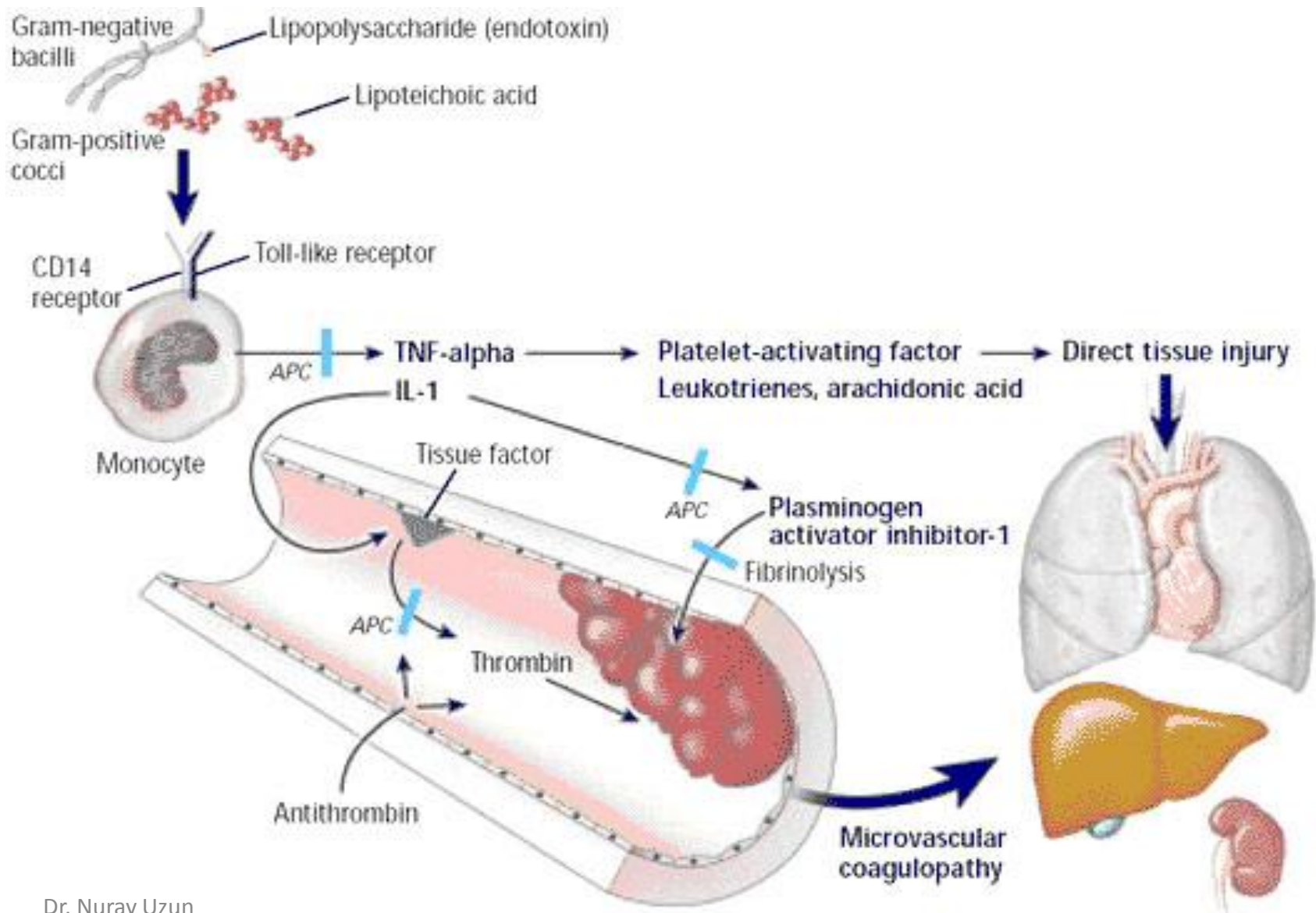
# İmmün Cevap

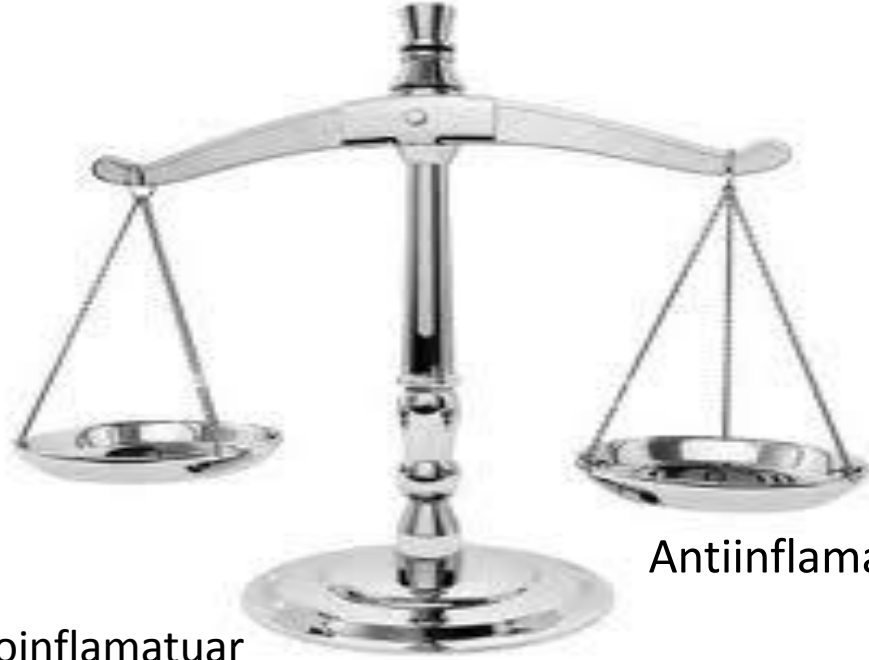
- Proinflamatuvar sitokinler:  $\text{TNF}\alpha$ , IL1, IL6
- Nitrik asit (NO), proteazlar vb
- Kompleman sistemi aktivasyonu

# Patofizyoloji

- Vasküler endotel deęişiklikleri  
(Vazodilatasyon,permeabilite artışı, dolaşan volümde azalma)
- Hipovolemi,sol ventrikül kontraksiyonunda azalma, hipotansiyon, reaktif taşikardi
- Hipoperfüzyon,
- Şok
- Doku oksijenlenmesinde azalma, perikapiller ödem,kapiller çapta azalma, mikrotrombüsler,hipoksi,laktik asidoz

# PATOGENEZ





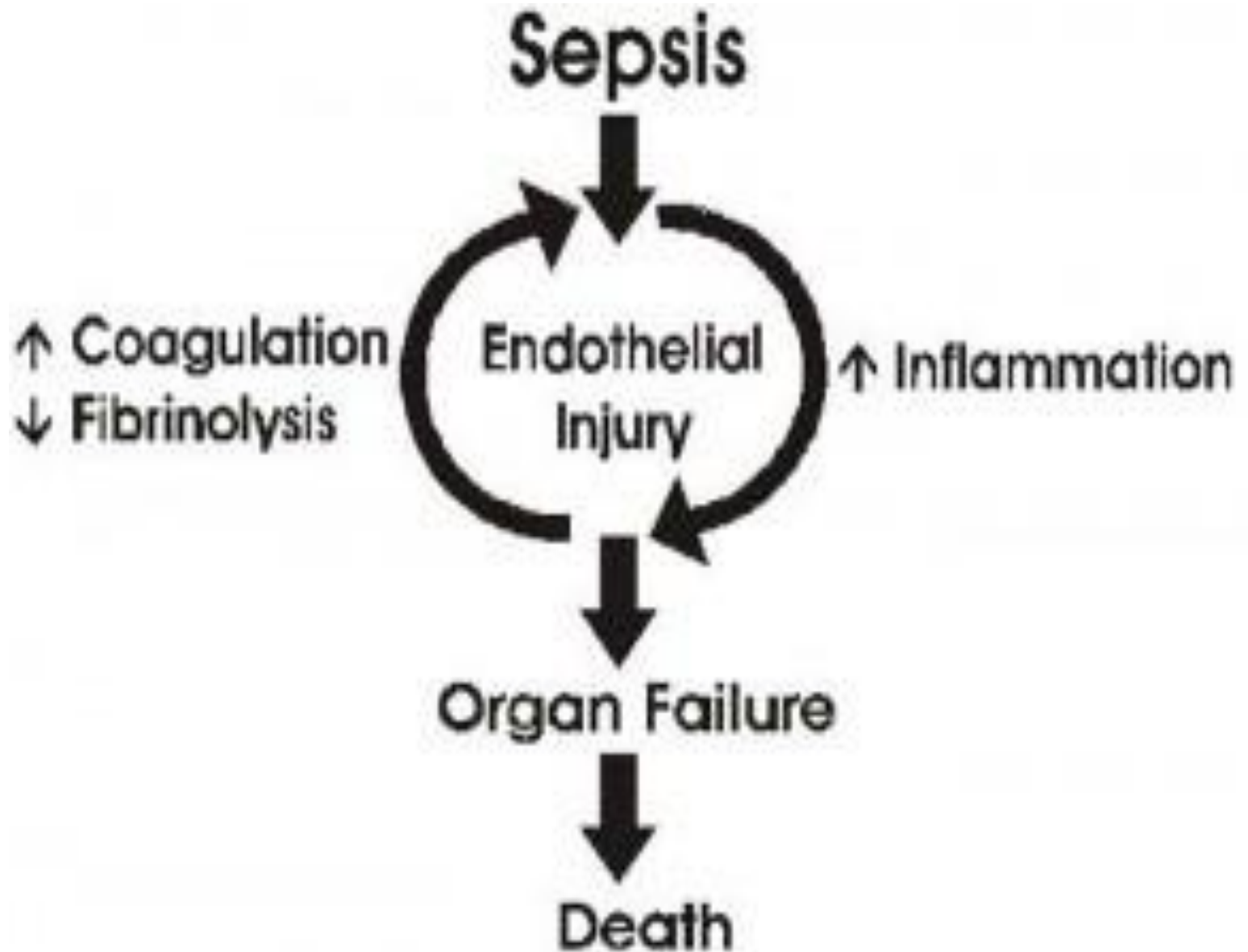
Proinflamatuvar

Antiinflamatuvar

## **İnflamatuvar prosesin yönetimi**

Amaç doku yenilenmesi ve iyileşme





# İNFEKSİYON



# SEPSİS

- Mikroorganizmaların etkisi

Hücre duvarı yapıları;(endotoksin,peptidoglikan,vs)

Bakteriyel ürünler;Stafilokokkal enterotoksinB,TSST-1,Exotoxinler,

- Aşırı proinflamatuvar mediatör salınımı

- Kompleman aktivasyonu

- Genetik duyarlılık

Single nükleotid polimorfizm; Sitokinleri,hücre yüzeyi reseptörlerini vs. kodlayan genlerde

# SEPSİS

Kanıtlanmış veya şüpheli infeksiyon,  
ve  
sepsis bulgularından bazıları

# SEPSİSTE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI

## Genel Değişiklikler

- Vücut ısı ; Ateş ( $>38$ ) veya Hipotermi( $<36$ )
- Kalp atım hızı  $>90$ /dk
- Taşipne ;Solunum sayısı  $> 20$ /dk veya  $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
- Mental durumda bozulma
- Ciddi ödem veya pozitif sıvı basıncı ( $>20$ ml/kg  $>24$  saat)
- Hiperglisemi $>140$ mg/dl ;Diabet yokluğunda

## İnflamatuvar bulgular

- Beyaz küre;  $>12.000$  veya  $<4.000$   
veya  $>10\%$  çomak
- CRP yüksekliği : N +  $>2SD$
- Prokalsitonin yüksekliği: N +  $>2SD$

## Hemodinamik bulgular

- Hipotansiyon :STA<90mmHg, OTA < 0mmHg, STA de >40mmHg düşüş

## Doku perfüzyon bozukluğu bulguları

- Laktat yüksekliği
- Kapiller dolma süresinin uzaması
- Deride benekli morarma

## Organ disfonksiyon bulguları

- Arteriyel hipoksi:  $PO_2/FIO_2 < 300$
- Akut oligüri:  $< 0,5 \text{ ml/kg/sa} > 2 \text{ sa}$ , yeterli sıvıya rağmen
- Kreatin yüksekliği:  $> 0,5 \text{ mg/dl}$  artış
- Koagulopati:  $INR > 1,5$  ,  $PTT > 60 \text{ sn}$
- Barsak seslerinin kaybı
- Trombositopeni:  $< 100.000$
- Hiperbilirubinemi



# Rutinde önerilmeyen testler

- Serum Prokalsitonin(Sesitivite ve spesifite %71)
- TREM 1 Sesitivite %53 spesifite %86)
- PNL lerde CD64 ekspresyonunda artış

# CİDDİ SEPSİS

- Sepsis ve en az bir hipoperfüzyon veya organ disfonksiyonu bulgusu

# HİPOPERFÜZYON BULGULARI

- Sepsise bağlı hipotansiyon
- Kapiller dolma süresinde uzama  $\geq 3$  saniye
- Akut oligüri( $<0,5\text{ml/kg/saat}$ )  $>2$  saat, yeterli sıvı replasmanına rağmen
- Laktat yüksekliği
- Trombosit sayısı  $<100.000$
- INR  $>1,5$
- Bilirubin $>2\text{mg/dl}$
- Kreatin $>2\text{mg/dl}$
- ALI

## ALI

- $PO_2/FiO_2 < 250$  veya  
pnömoniye bağlı sepsiste  $< 200$

# SEPTİK ŞOK

## Ciddi Sepsis ve aşağıdakilerin biri veya ikisi

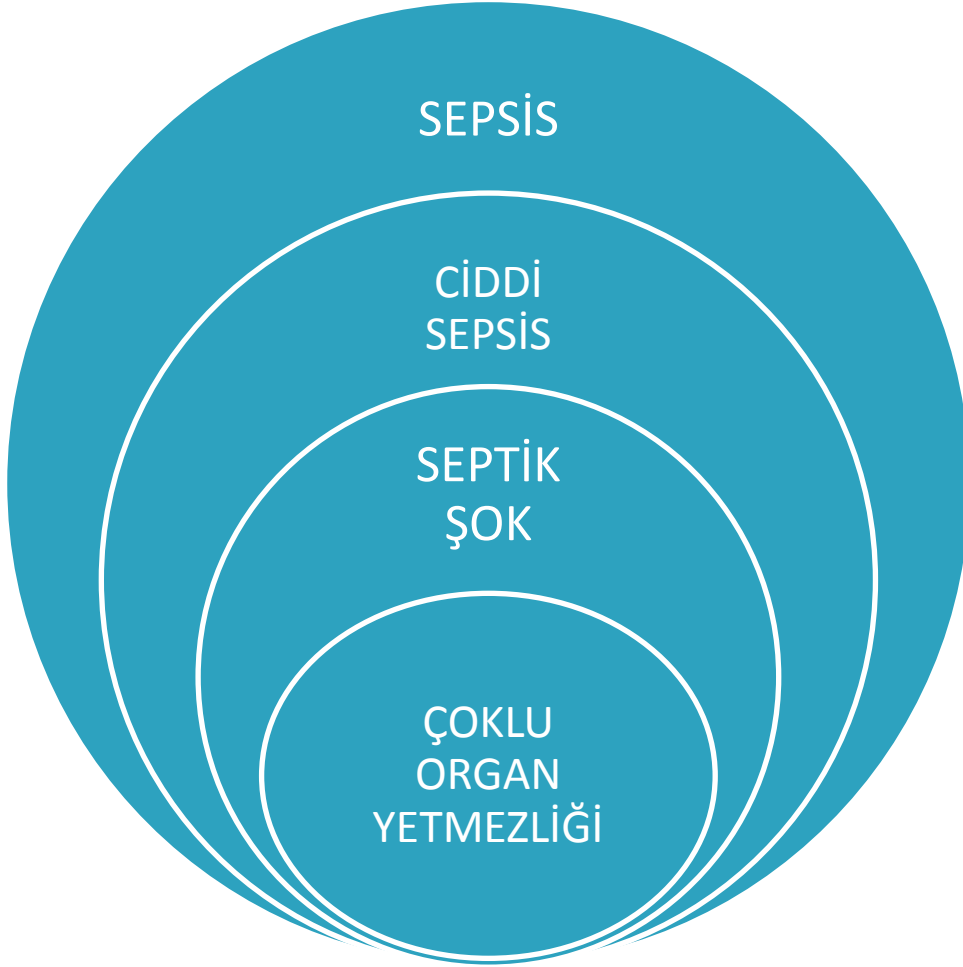
Yeterli sıvı replasmanına rağmen;

- Ortalama Sistemik Kan Basıncı  $<60\text{mmHg}$  veya bilinen hipertansif hastada  $<80\text{mmHg}$
- Ortalama Sistemik Kan Basıncı  $>60\text{mmHg}$  sağlanabilmesi için yeterli sıvı replasmanına rağmen
- $>5\text{mcg/kg/dk}$  dopamin gereksinimi

# ÇOKLU ORGAN YETMEZLİĞİ SENDROMU

- Akut başlangıçlı ilerleyici organ disfonksiyonudur.
- Hemostaz, araya girilmeksizin sürdürülemez

# SEPSİS EVRELERİ



- İnfeksiyon+
- SIRS
- Sepsis+
- Hipoperfüzyon
- Ciddi Sepsis+
- İnotrop
- İki den fazla organ bozukluğu

# SEPSİS TEDAVİSİ



# Tedavi Öncelikleri

Amaç hastanın en kısa sürede stabilize edilmesi;

Hedefler:

A) Destek tedavisinin erken başlanması

B) Sepsisin tanısı (diğer SIRS nedenlerinden ayırt edilmesi) ve antibiyoterapi

C) İnfeksiyon odağının belirlenmesi ve odağın kaldırılması

# SOLUNUM

- Solunumun stabilizasyonu
- Oksijen desteği ve takibi
- Gerekirse entübasyon ve mekanik ventilasyon
- ALI veya ARDS için araştırma

Akc filmi (iki taraflı akc infiltratları)

Arter kan gazı

( $PaO_2/FiO_2 < 250$  =ALI

$< 200$ =ARDS ! ( Sol atrium hipertansiyon dışlanmalı)

# DOLAŞIM

Perfüzyonun değerlendirilir  
(hipotansif veya normotansif)

Hedef: ScvO<sub>2</sub>  $\geq$  %70

- Kristaloid, inotropik, dopamin

# Erken Hedefe Yönelik Tedavi

- ScvO<sub>2</sub> ≥ %70 veya laktat klirensi ≥ %10
- CVP 8-12mmHg
- OTA ≥ 65 mmHg
- İdrar çıkışı ≥ 0.5ml/kg/saat
- Hipoperfüzyonun diğer klinik bulgularını düzeltmek

# ANTİBİYOTERAPİ

Uygunsuz  
antibiyotik



Yetersiz doz

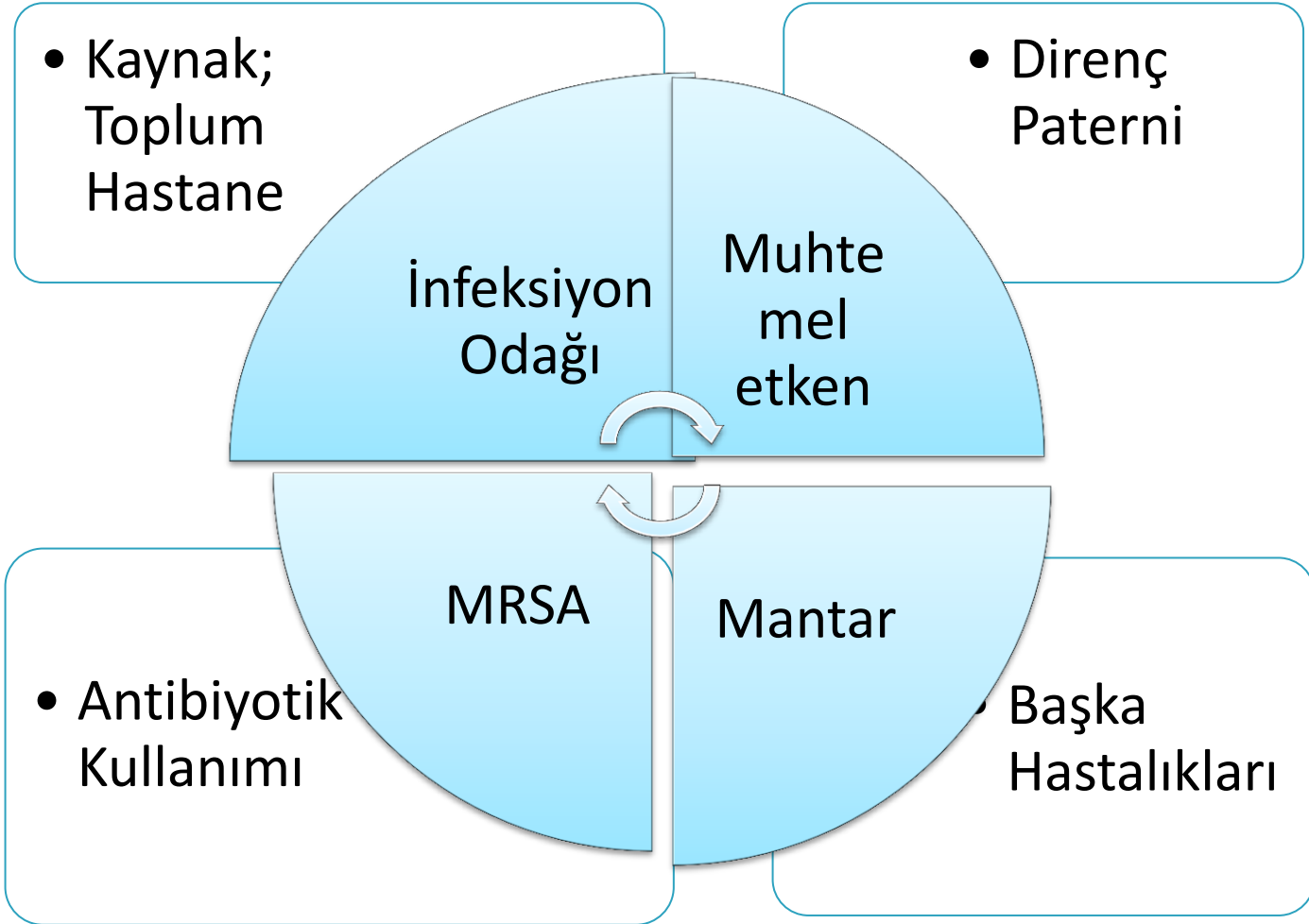


Gecikme (1 saat  
bile olsa)



Kötü  
Sonuçlar

# ANTİBİYOTERAPİ



# ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

- Ciddi sepsis ve septik şok tanımlanır tanımlanmaz (1 saat içinde) İ.V. antibiyotik başlanır
- Bakteriyel veya fungal tüm muhtemel patojenleri kapsayacak bir veya birden fazla ilaç seçilir
- Yakın zamanlarda kullanılan antibiyotiklerden genellikle kaçınılır

Antibiyotik başlanmadan tüm kültürler alınmalı

- En az iki ayrı yerden kan kültürü
- Tüm diğer muhtemel odaklardan;  
İdrar, balgam, abse drenajı, peritoneal ponksiyon,  
BOS vb.

Fakat bu işlem antibiyoterapiyi geciktirmemeli

Ampirik seçim en iyisi olmayabilir,  
Antibiyoterapi hergün yeniden değerlendirilir

- Etkinliği artırmak
- Toksisiteyi azaltmak
- Direnç gelişimini engellemek
- Maliyeti azaltmak için



# Kombine Tedavi

- Muhtemel ya da kesin etken Pseudomonas ise
- Nötropenik hasta ise önerilir
- 3-5 gün içinde duyarlılık profiline göre enuygun monoterapiye geçilir

# ANTİBİYOTERAPİ

Kültür sonuçları çıktıktan sonra tedavi;

etkene

duyarlılık paternine göre

yeniden gözden geçirilmelidir

Her gün

Toksisite

Yanıt bulguları

Süperinfeksiyon veya direnç

Maliyet

Takip edilmelidir

# İnfeksiyon odağının kontrolü

Primer odağın tesbiti ve tedavisi esas

Tüm diğer tedaviler destekleyicidir

- Dikkatli hikaye ve fizik muayene
  - Ör: Travma, cerrahi, kateter, idrar sondası
- Muhtemel infeksiyon bölgesinden gram boyama
- drenaj,
- debridman-ampütasyon,
- yabancı cisimlerin çıkarılması

# Sıvı Tedavisi

Hızlı, yüksek volümlü sıvı tedavisidir;

- İyi tanımlanmış, (örn: 500ml) hızlı , bolus uygulama
- Her uygulamadan önce ve sonra değerlendirme
- Sıvıya devam kararı:
  - \_ Kan basıncı
  - \_ Doku perfüzyonu
  - \_ Akciğer ödemi

\*Ciddi sepsis ve septik şokta,tedavinin ilk 6 saatinde ortalama 5 litre

# Yeterli Sıvı Replasmanı

- 40-60 ml/kg izotonik solüsyon veya
- CVP yi 8- 12 mmHg seviyesinde tutabilen

# Vazopressörler: Norepinefrin veya Dopamin

Amaç: OABı>65 mmHg da tutmak

- Yeterli sıvı tedavisine rağmen hipotansif kalanlar
- Kardiak akciğer ödemi gelişenler

# İnotropik tedaviler

## Dobutamin

Sol ventrikül dolum basıncı veya TA normale döndükten sonra kardiyak output hala düşükse  
(  $ScvO_2 < 70\%$  )

# Kortikosteroidler

- I.V.Hidro kortizon

Sıvı ve vazopressör tedaviye yanıt vermediği doğrulanmış septik şokta

<300mg hidro kortizon veya eşdeğer



# Rekombinan Human Aktive Protein C

- Ölüm riski yüksek septik şok ve
- APACHE II >25 veya MODS hastaları
- Hiçbir kontrendikasyon yoksa

# Eritrosit Süspansiyonu

Hedef: Hbgi 7-9g/dl de tutmak

- Doku hipoperfüzyonu çözüldükten sonra
- Hbg<7 ise

# Trombosit

## Amaç

Yeterli trombosit sayısını sağlamak

- $>5.000/\text{mm}^3$  normal erişkinde
- $5.000- 30.000/\text{mm}^3$  ciddi kanama riski varsa
- $>50.000 /\text{mm}^3$  cerrahi veya invazif işlem durumunda

# Glukoz Kontrolü

- Başlangıç stabilizasyonu sağlandıktan sonra i.V.insülin + Glukoz- kalori desteği
- Hedef: >150mg/dl
- 1-2 saat → 4 saat aralarla takip
- Kapiller kan değerlerini dikkatli yorumlaHipoglisemiden sakın

- Dializ
- Düşük molokül ağırlıklı heparin profilaksisi
- Stres ülseri profilaksisi

# Tedaviye Yanıtsız Sepsis

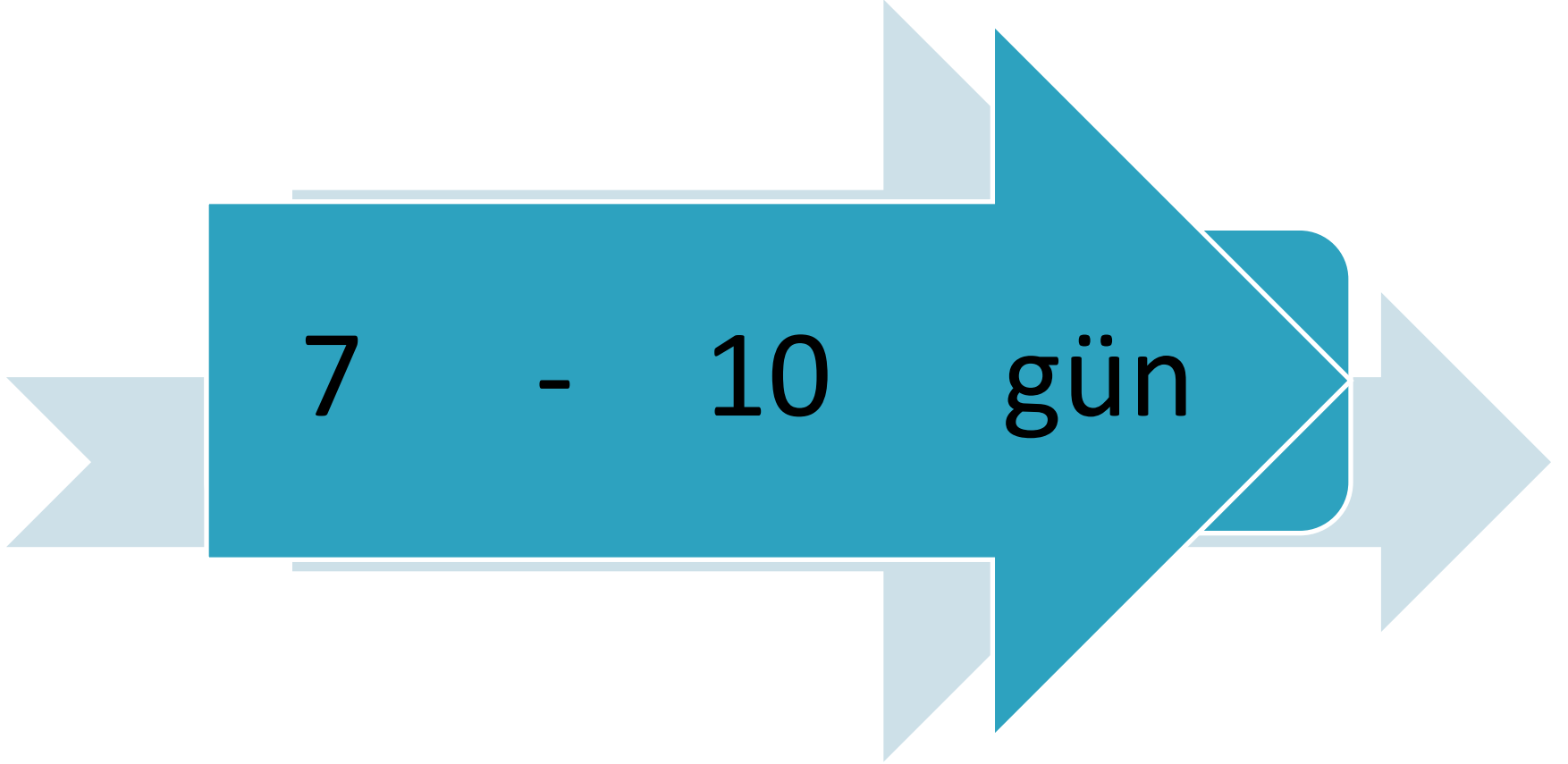
- Tedavinin yeterliliğini yeniden değerlendir
- Antimikrobiyal tedaviyi yeniden değerlendir
- Septik odağı kontrol et
- Ek bir problem mi var (ör. CVC sonrası pnömotoraks)

# Tedaviye Yanıtlı Sepsis

- Klinik ve lab. Parametreleri yakından takip
- Kan basıncı
- Arteriyel laktat\*
- İdrar çıkışı
- Kreatinin
- Trombosit
- Serum bilirubini, Kc. Enzimleri
- PO<sub>2</sub>, ScvO<sub>2</sub>
- Barsak fonksiyonları

\*Düşmeyebilir, yükselmesi yeniden değerlendirmeyi gerektirir

# Tedavi Süresi





# TEDAVİ

İnfeksiyon dışlanan  
nötropenik olmayan hasta

Yavaş  
cevap

veya

Direne  
edilemeyen  
odak

veya

İmmünolojik  
defisit

veya

Nötropeni

Sonlandırılmalıdır

Daha uzun olabilir

# Prognoz Belirteçleri

- Konak cevabı
- İnfeksiyonun tipi ve yeri
- Antibiyotik tedavisinin başlanma zamanı ve seçimi
- Perfüzyonun erken ve agresif düzeltilmesi