

SEPSİS YÖNETİMİ

Dr. NURAY UZUN

*ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ*

Konuşma içeriği

- Sepsis ve Sepsis Sendromlarının Tanımlanması
- Patogenezi
- Tanı ve Tedavi Yaklaşımları
- Sepsis yönetimi ve iyileştirme çabaları

SEPSİS

İnfeksiyona bağlı gelişen
Sistemik, kontrolsüz, inflamatuvar yanıt
tablosudur.

SIRS aşağıdaki durumların iki veya daha fazlası ile tanımlanır



Ateş (>38) veya
Hipotermi (<36)



Kalp atım hızı $>90/\text{dk}$



Solunum sayısı
 $20/\text{dk}$ veya
 $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$

HEMOGRAM

Beyaz küre;
 >12.000 veya
 <4.000 veya
 $>10\%$ çomak

TANIMLAR

İNFEKSİYON

Normalde steril vücut dokularına mikroorganizmaların invazyonu veya mikroorganizmaya karşı gelişen inflamasyondur

BAKTERİYEMİ

Kanda canlı bakterilerin varlığı

SEPSİS

Kontrolsüz sistemik inflamatuvar yanıt bulguları ile beraber olası veya dokümente edilmiş infeksiyon varlığı

AĞIR SEPSİS

Sepsis+Sepsisin tetiklediği organ disfonksiyonu veya doku Hipoperfüzyonu

SEPTİK ŞOK

Uygun sıvı tedavisine yanıtızsız ağır sepsis

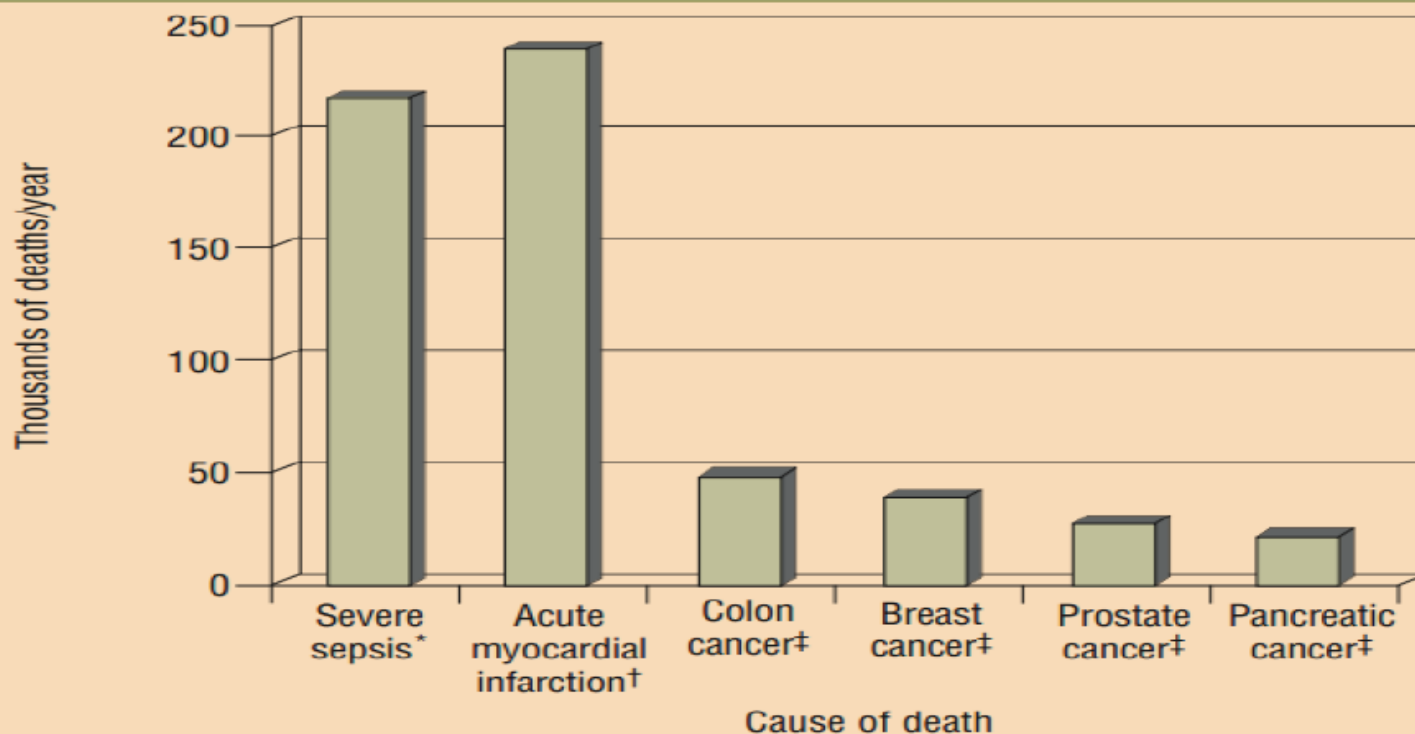


Figure 1 Comparison of mortality in the United States, by cause.

*Data from Angus et al.¹

†Data from the Centers for Disease Control and Prevention, 2003.³

‡Data from the American Cancer Society, 2001.⁴

Angus DC et al. Crit Care Med. 2001;29(7):1303-1310

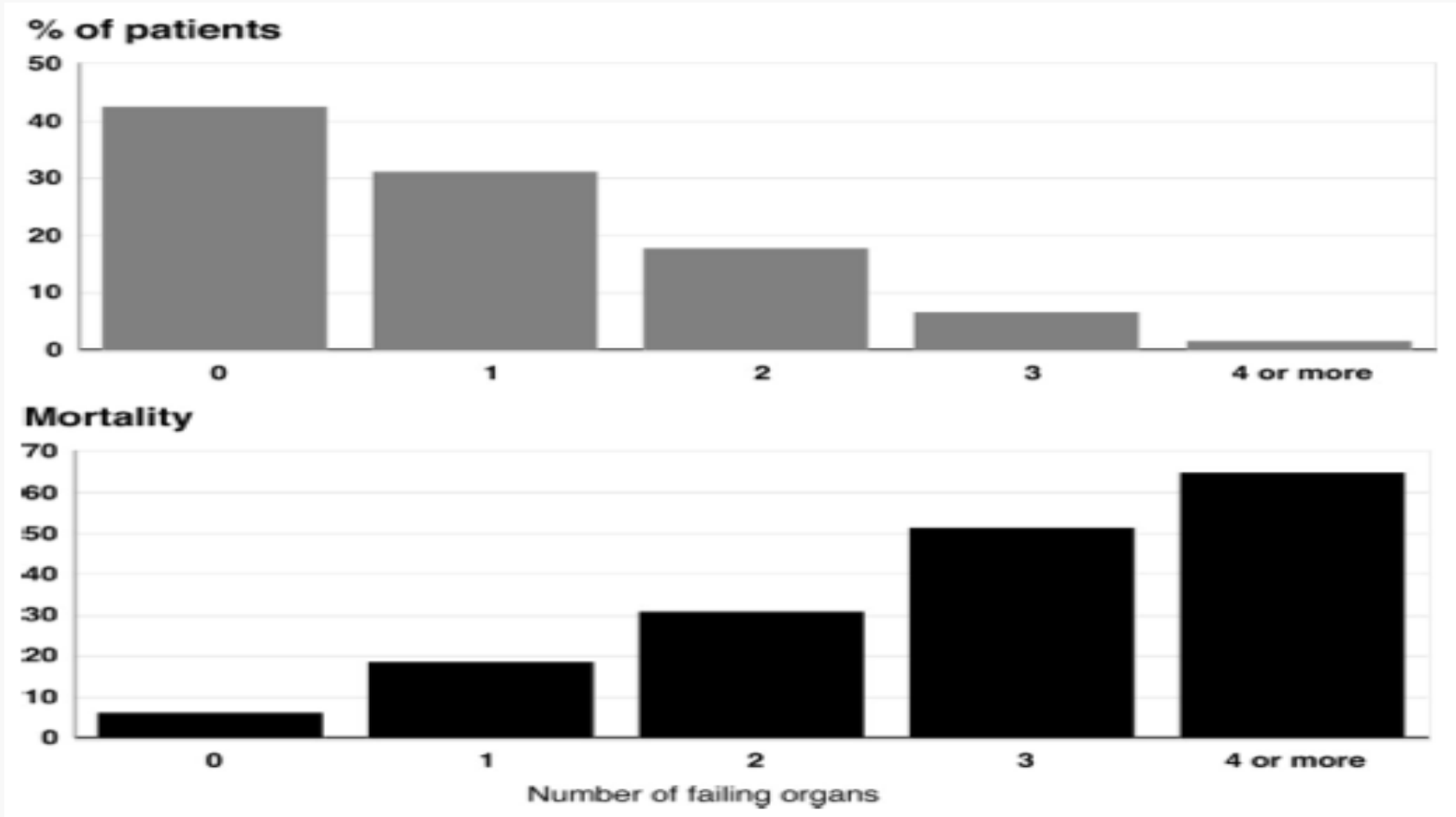
SEPSİS EPİDEMİYOLOJİSİ

- ABD de yılda 750.000 vaka 200.000 ölüm
- YBÜ'sindeki hastaların 1/5 i ciddi sepsisli hastalar
- MI'dan sonra mortalitenin en sık sebebi
- % 25 -50 e varan Mortalite (Ciddi sepsis ve septik şokta)

Patojenler;

- Gram (-) , (+) bakteriler,
- candidalar,
- virüsler ,
- parazitler

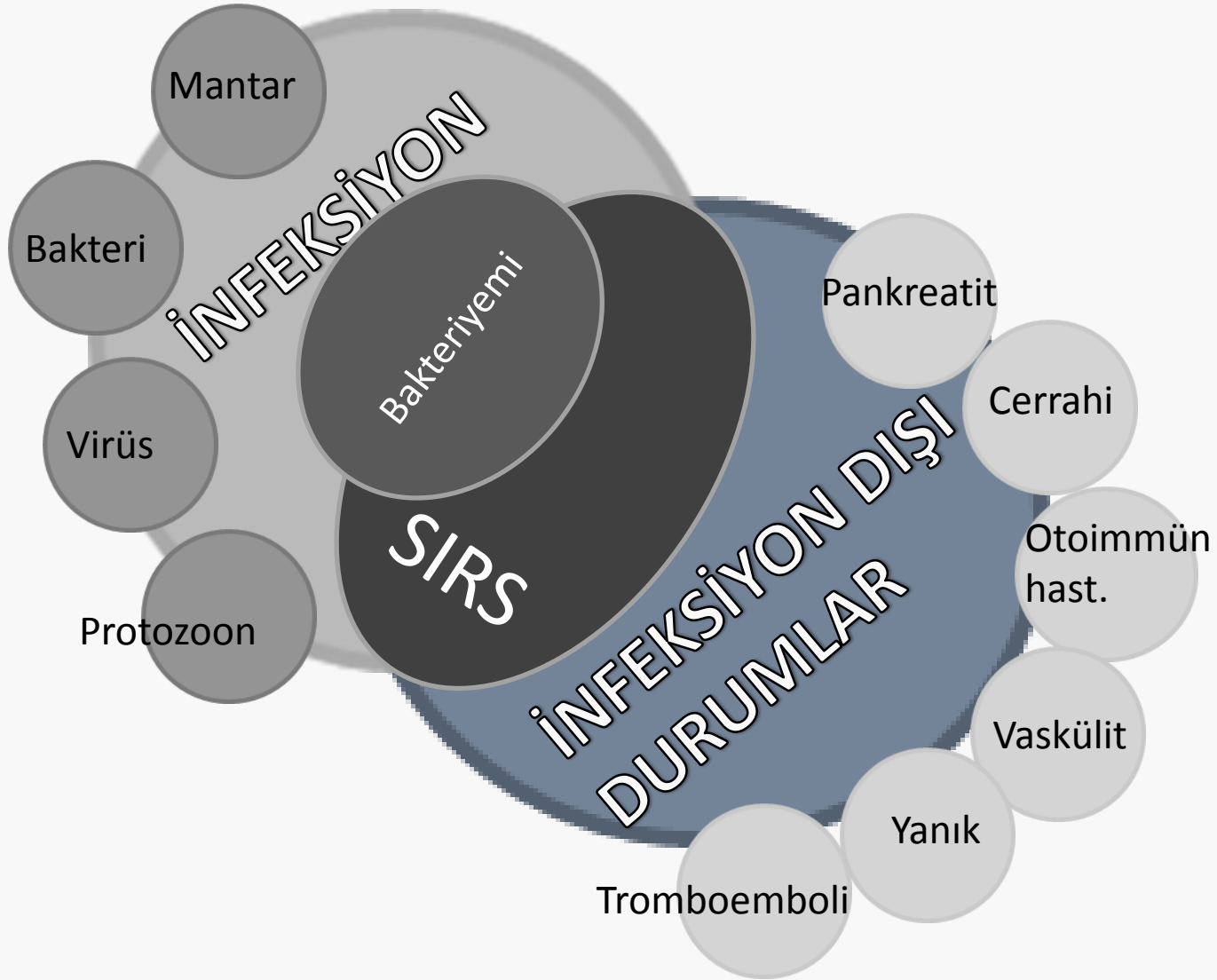
Yoğun bakıma kabulde organ yetmezliği ve buna karşılık gelen mortalite



Vincent, J.-L., Sakr, Y., Sprung, C. L., Ranieri, V. M., Reinhart, K., Gerlach, H., Moreno, R., et al. (2006). Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Critical Care Medicine*, 34(2), 344–353.

RİSK FAKTÖRLERİ

- Bakteriyemi
- İleri yaş
- İmmunsupresyon
- Toplum kaynaklık pnömoni varlığı
- Genetik faktörler
- İnvazif girişimler



NORMAL

Bakteriyel
infeksiyon

Konak
cevabı

Bakteriyel
infeksiyonun
sınırlanması ve
invazyonun
kontrolü

SEPSİS

İnflamatuvar

- Abartılmış inflamatuvar cevap

sistemik

- Sitokinler ve diğer mediatörler uzak alanlara yayılır

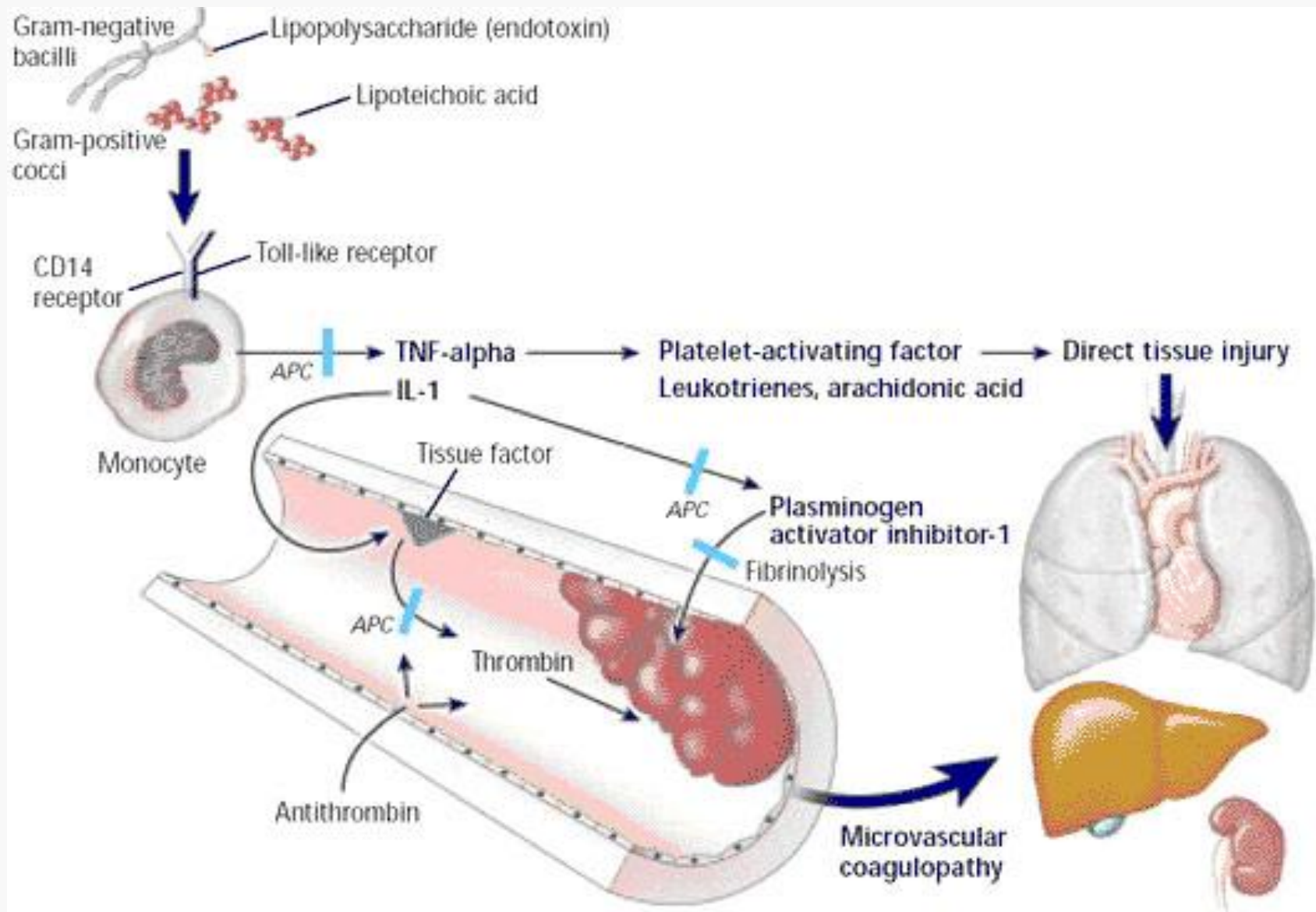
malin
bir tablodur

- Kontrolsüz
- Düzensiz
- Kendi-kendine devam eden

Sepsis Patofizyolojisi

Mikrorganizmaların hücresel komponentlerinin
(Peptidoglikan, lipopolisakkarit, toksinler)
konak immun hücrelerince (Toll-like reseptörler)
tanınması-bağlanması ve ardından
bir seri hücresel ve humoral immün cevap;

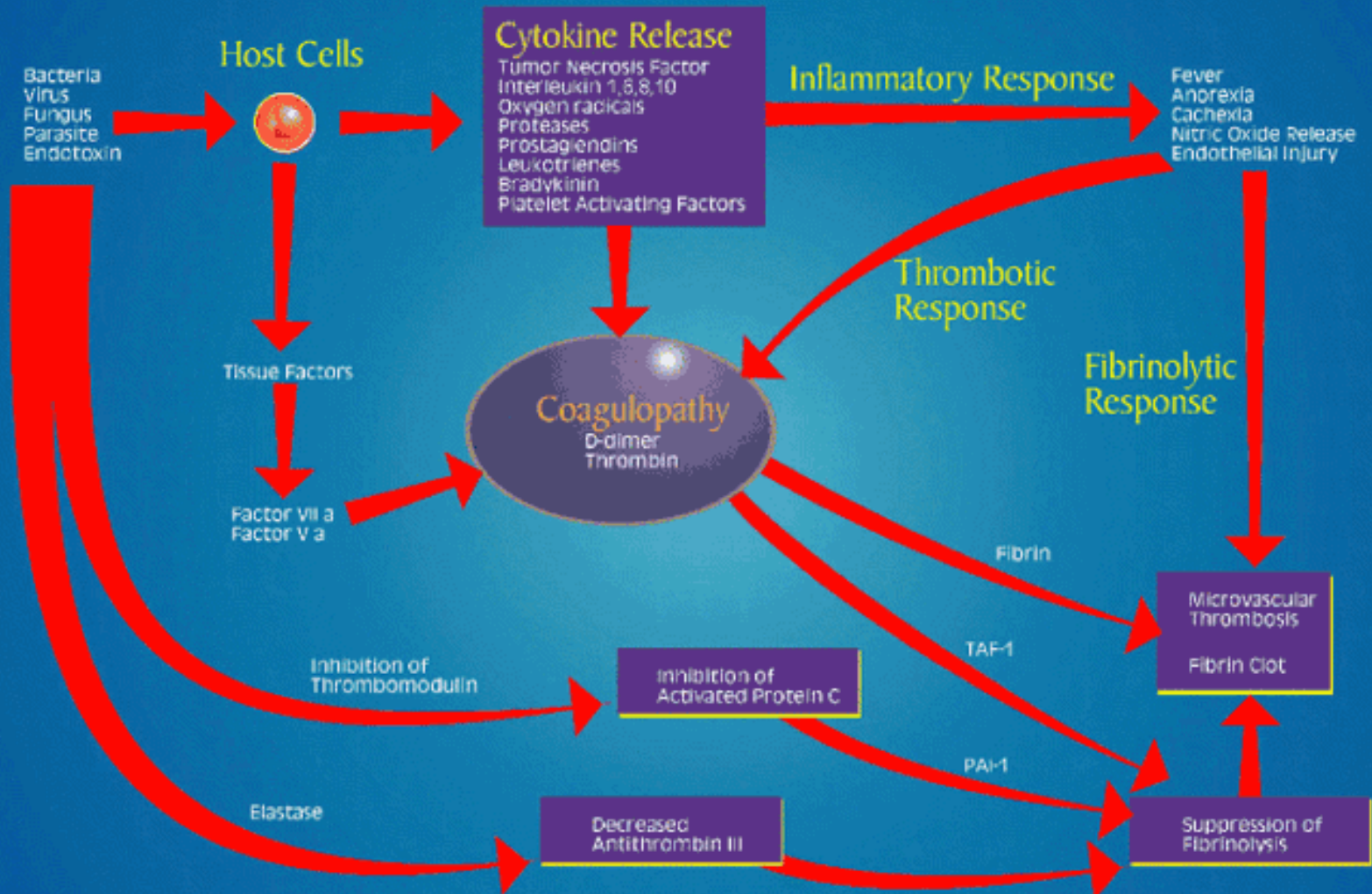
PATOGENEZ



Patofizyoloji

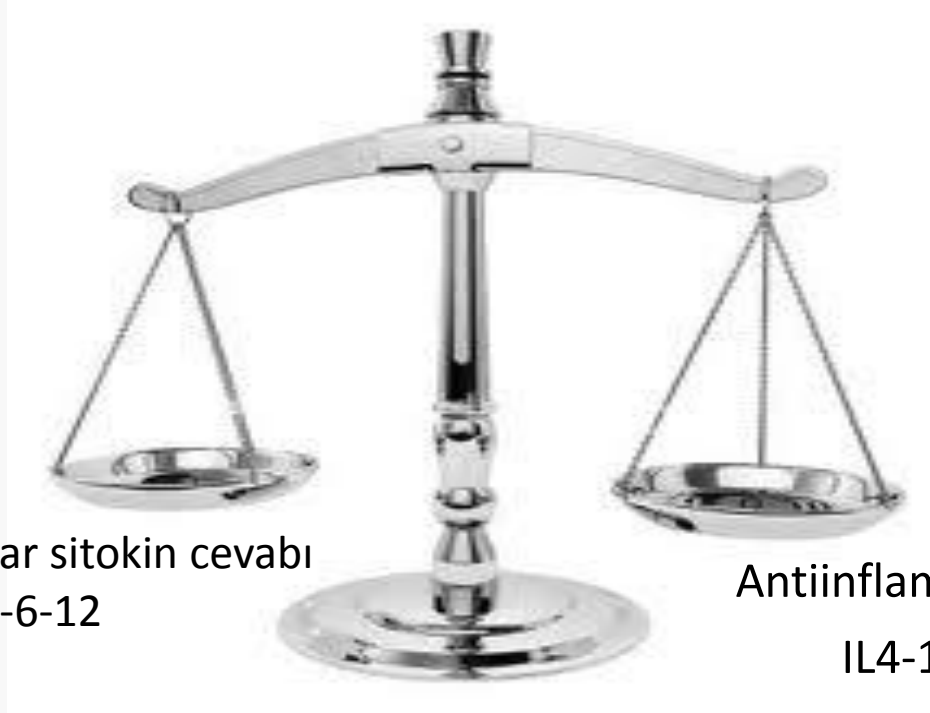
Medscape®

www.medscape.com



Patofizyoloji



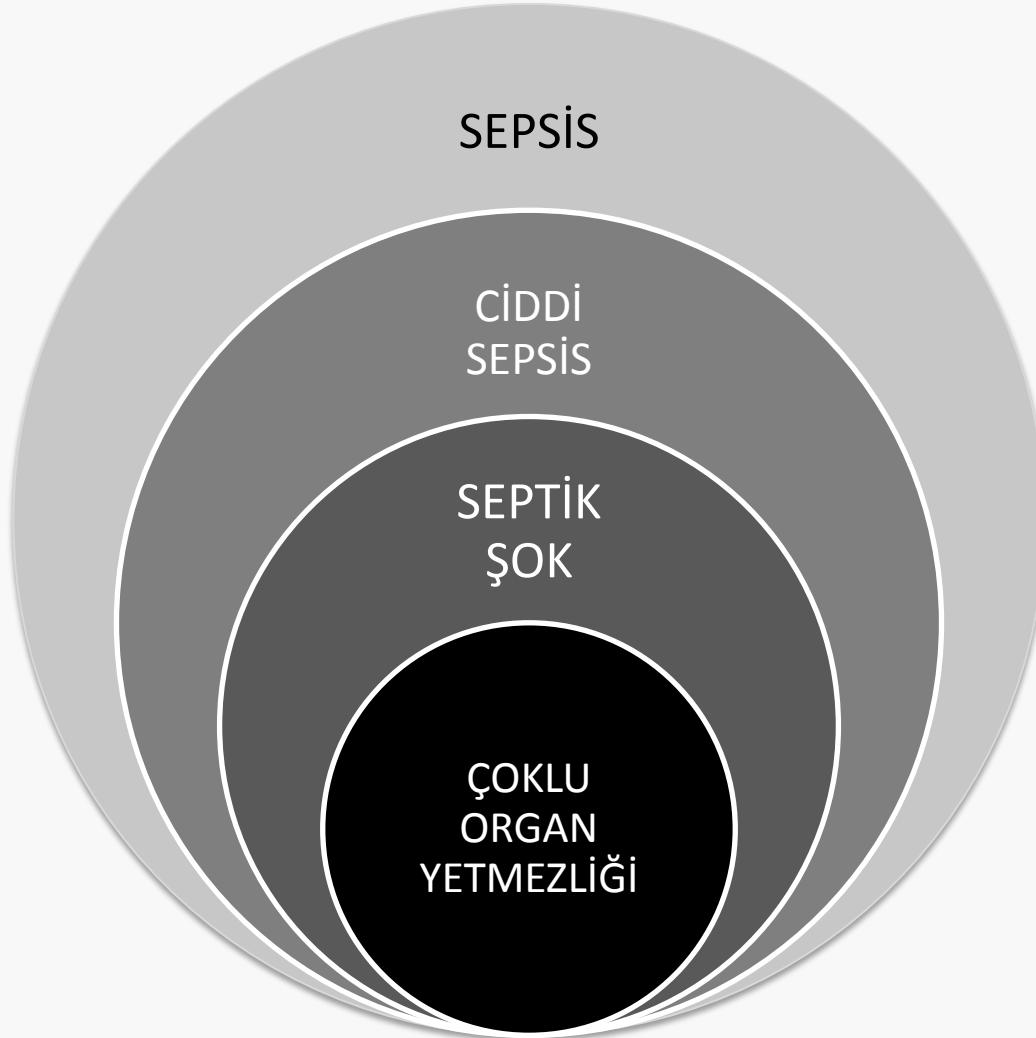


Proinflamatuvar sitokin cevabı
TNF Alfa, IL 1-6-12

Antiinflamatuvar sitokin cevabı
IL4-10-13, TGF Beta

İnflamatuvar prosessin yönetimi

SEPSİS EVRELERİ



SEPSİSTE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI

Genel bulgular

- Ateş >38.3 C
- Hipotermi (kor ısı <36 C)
- Kalp hızı >90 /dk veya yaşa göre normal değerden $>+2SD$
- Takipne (Solunum sayısı > 20 /dk veya $PaCO_2 < 32$ mmHg)
- Mental durum değişikliği
- Aşırı ödem veya pozitif sıvı dengesi (>20 ml/kg/24 saat)

İnflamatuvar bulgular

Hemodinamik bulgular

Organ disfonksiyonu

Doku perfüzyon bozukluğu bulguları

SEPSİSTE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI

İnflamatuvar bulgular

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

Hemodinamik bulgular

Organ disfonksiyonu

Doku perfüzyon bozukluğu bulguları

Genel bulgular

SEPSİSTE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI

Hemodinamik bulgular

- Hipotansiyon :
- STA<90mmHg,
- OTA < 70mmHg,
- STA de > 40mmHg düşüş

Organ disfonksiyonu

Doku perfüzyon bozukluğu bulguları

Genel bulgular

İnflamatuvar bulgular

SEPSİSTE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI

Organ disfonksiyonu bulguları

- Arteriyel hipoksi: $PO_2/FIO_2 < 300$
- Akut oligüri: $< 0,5 \text{ ml/kg/saat}$ (yeterli sıvıya rağmen 2 saatten uzun süre)
- Kreatin yüksekliği ($> 0,5 \text{ mg/dl}$ artış)
- Koagulopati ($INR > 1,5$, $PTT > 60 \text{ sn}$)
- İleus (barsak seslerinin kaybı)
- Trombositopeni (< 100.000)

Doku perfüzyon bozukluğu bulguları

Genel bulgular

İnflamatuvar bulgular

Hemodinamik bulgular

SEPSİSTE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI

Doku perfüzyon bozukluğu bulguları

- Hiperlaktatemi ($> 1\text{mmol}$)
- Gecikmis kapiller dolum

Organ disfonksiyonu bulguları

Genel bulgular

İnflamatuvar bulgular

Hemodinamik bulgular

Ciddi sepsis

- Sepsise bağlı hipotansiyon
- Laktat yüksekliği ; üst sınırın üstü
- İdrar çıkışında azalma ; yeterli sıvı replasmanına rağmen 2 saaten uzun süredir $<0,5\text{ml/kg/saat}$
- Akut akciğer hasarı (ALI); $\text{Pao}_2/\text{Fo}_2 <250$ veya <200 (pnömoni varlığında)
- Kreatinin $>2\text{mg/dl}$
- Bilirubin $>2\text{mg/dl}$
- Trombosit sayısı <100.000
- Pıhtılaşma bozukluğu, INR $>1,5$

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 $>65\text{mmHg}$ sağlanabilmesi için yeterli sıvı replasmanına rağmen $>5\text{mcg/kg/dk}$ dopamin gereksinimi

ÇOKLU ORGAN YETMEZLİĞİ SENDROMU

- Akut başlangıçlı ilerleyici iki veya daha fazla organ disfonksiyonudur.
- Hemostaz, araya girilmeksizin sürdürülemez

SEPSİS TEDAVİSİ

SEPSİS TEDAVİSİ

Amaç

Hastanın en kısa sürede stabilize edilmesi

Hedefler

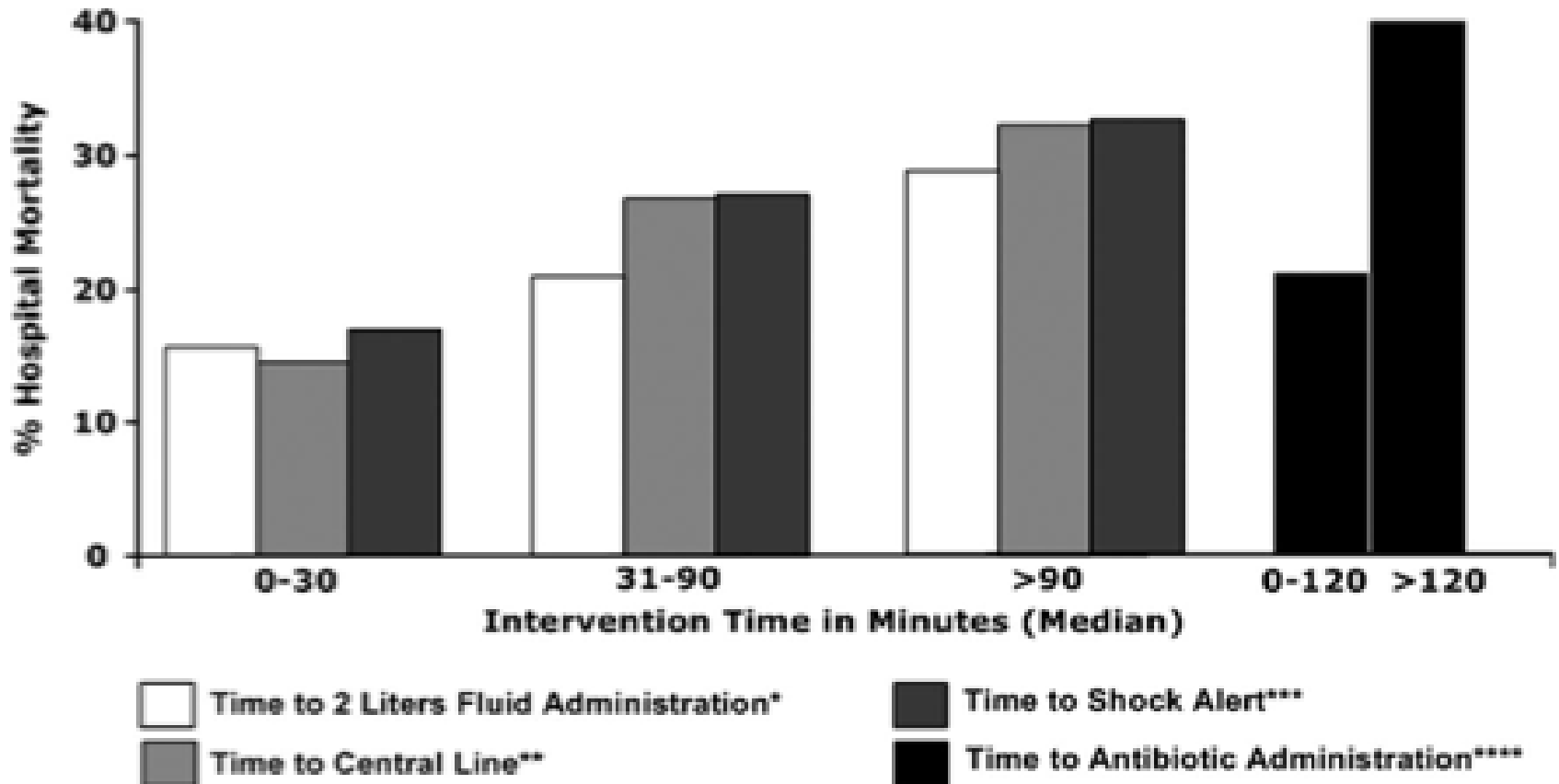
- Sepsisin tanısı
(diğer SIRS nedenlerinden ayırt edilmesi)
- Sepsisin ağırlığının saptanması
(vital bulgular- idrar çıkışı, laktat , diğer)
- Destek tedavisinin erken başlanması
- Uygun ve erken antibiyoterapinin başlanması
- İnfeksiyon odağının belirlenmesi ve odağın kaldırılması
- Yakın takip

- Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: a contemporary review of the literature
- Rivers, Emanuel Pa,b; Coba, Victorb; Whitmill, Melissa^b Current Opinion in Anaesthesiology:
- April 2008 - Volume 21 - Issue 2 - p 128–140
- doi: 10.1097/ACO.0b013e3282f4db7a

Ciddi sepsis ve septik şokta erken hedefe yönelik tedavi ile

Rölatif mortalite riskinde % 34-46 azalma
gösterildi.

Müdahale zamanı ve mortalite



Sebat, F., Johnson, D., Musthafa, A. A., Watnik, M., Moore, S., Henry, K., & Saari, M. (2005). A multidisciplinary community hospital program for early and rapid resuscitation of shock in nontrauma patients. *Chest*, 127(5), 1729–1743.

Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012

R. Phillip Dellinger, Mitchell M. Levy, Andrew Rhodes, Djillali Annane, Herwig Gerlach, Steven M. Opal, Jonathan E. Sevransky, Charles L. Sprung, Ivor S. Douglas, Roman Jaeschke, Tiffany M. Osborn, Mark E. Nunnally, Sean R. Townsend, Konrad Reinhart, Ruth M. Kleinpell, Derek C. Angus, Clifford S. Deutschman, Flavia R. Machado, Gordon D. Rubenfeld, Steven A. Webb, Richard J. Beale, Jean-Louis Vincent, Rui Moreno, and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup.

Crit Care Med 2013; 41:580-637

Intensive Care Medicine 2013; ..

30 uluslar arası organizasyon

68 uzman

Toplantı-telekonferans- e-bazlı tartışmalar

Recommendations from these guidelines cannot replace the clinician's decision-making capability when he or she is presented with a patient's unique set of clinical variables.

Sepsis bundle (demet)

- İlk 3 saatte yapılması gerekenler:

1) Laktat düzeyi ölç

2) Antibiyotik öncesi kan kültürlerini al

3) Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine başla

4) Hipotansiyon veya laktat 4mmol/ ise 30 mL/kg kristaloid başla

Dr. Phillip Dellinger, MD1; Mitchell M. Levy, MD2; Andrew Rhodes, MB BS3; Djillali Annane, MD4; Herwig Gerlach, MD, PhD5; Steven M. Opal, MD6; Jonathan E. Sevransky, MD7; Charles L. Sprung, MD8; Ivor S. Douglas, MD9; Roman Jaeschke, MD10; Tiffany M. Osborn, MD, MPH11; Mark E. Nunnally, MD12; Sean R. Townsend, MD13; Konrad Reinhart, MD14; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS15; Derek C. Angus, MD, MPH16; Clifford S. Deutschman, MD, MS17; Flavia R. Machado, MD, PhD18; Gordon D. Rubenfeld, MD19; Steven A. Webb, MB BS, PhD20; Richard J. Beale, MB BS21; Jean-Louis Vincent, MD, PhD22; Rui Moreno, MD, PhD23; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup* Crit Care Med 2013; 41:580-637
Intensive Care Medicine 2013; ..

- 6 saatte tamamlanması gerekenler:

5) Vazopressör uygula (sıvıya yanıtız hipotansiyon varsa)

MAP $\geq$ 65 mm Hg

6) Persistan arteriyel hipotansiyon varsa (volum resusitasyonuna rağmen) veya ilk laktat 4 mmol/L :

- CVP ölç
- Santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO2) ölç

7) Laktat yüksekse yeniden ölç

Sıvı replasmanı

- Ciddi doku hipoperfüzyonu bulguları varlığında sıvı replasmanı başlanır
- Sıvı replasmanı , hastanın ilk görüldüğü yerde
(acil serviste veya takip edildiği klinikte başlanır)
- **Kristalloid sıvılar tercih edilir**(1B)



– ≥ 1000 ml, ~ 2000 ml
(ilk 4-6 saatte minimum
30ml/kg)

- Sıvı replasmanı hemodinamik stabilite sağlanana kadar devam ettirilir
- Ciddi derecede sıvı replasmanı gereken durumlarda **albümin** eklenebilir (2C)

Hedef OAB
> 65mmHg



Sıvı Tedavisi

- Hızlı, yüksek volümlü uygulanır
- İyi tanımlanmış olmalıdır(örn: 500ml/ 30 dk)
- Her uygulamadan önce ve sonra yeniden değerlendirme gerekir
 - Kan basıncı
 - Doku perfüzyonu ,
 - idrar çıkışı
 - Akciğer ödemi açısından
- Ciddi sepsis ve septik şokta,tedavinin ilk 6 saatinde ortalama 5 litre sıvı gerekebilir

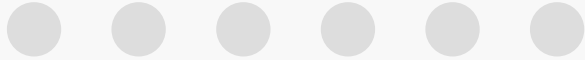
A. Başlangıç resüsitasyonu

Amaçlar:

- ScvO₂ ≥ % 65 (grade 1C)
- SCVO₂ %70 (grade 1C)
- OTA ≥ 65 mmHg
- İdrar çıkışı ≥ 0.5ml/kg/saat
- Laktat klirensi ≥ %10
- CVP 8-12mmHg
- Hipoperfüzyonun diğer klinik bulgularını düzeltmek

ANTİBİYOTERAPİ

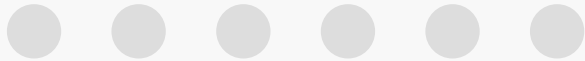
Uygun antibiyotik



Yeterli doz
doz

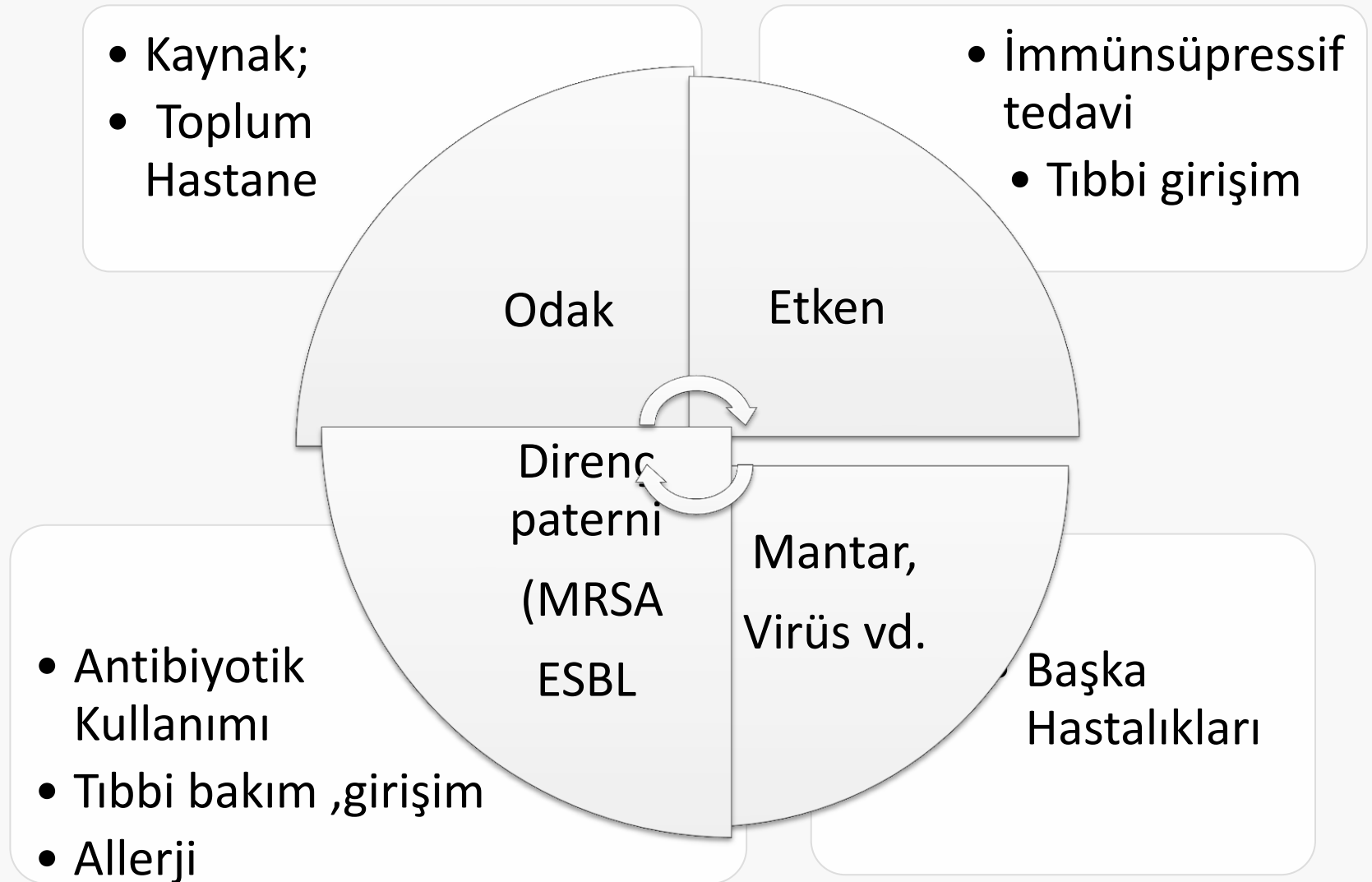


Erken uygulama



Mortalitede
azalma

ANTİBİYOTERAPİ



Akciğer,
böbrek,
yumuşak doku
Yabancı cisim

Odak

Muhtemel
etken

Toplum kaynaklı ?
Hastane kaynaklı ?
İmmünsüpressif
tedavi?
Girişim?
Candida, virüs?

Antibiyoterapi

Direnç paterni

Başka hastalıklar ve
tedaviler

Renal yetmezlik
Kc hasarı
İlaç etkileşimleri

Toplum kaynaklı ?
Hastane kaynaklı
Antibiyotik kullanım öyküsü?

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

- Ciddi sepsis ve septik şok tanımlanır tanımlanmaz İ.V. antibiyotik başlanır
- Muhtemel ajanları kapsayacak geniş spektrumlu bir antibakteriyel ajan seçilir.
- Eğer gereklilik varsa glikopeptit , antifungal , antiviral ilavesi düşünülür.
- Yakın zamanlarda(Son üç ay) kullanılan antiiyotiklerden genellikle kaçınılır.

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Kombine tedavi

- Muhtemel ya da kesin etken *Pseudomonas* ise
- Nötropenik hasta ise önerilir.

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Antibiyotik başlanmadan tüm kültürler alınmalı

1. Kan Kültürleri:

- En az iki ayrı yerden 2 set
- Varsa tüm kateter çıkışlarından ve ayrıca en az bir set periferik venden

1. Tüm diğer muhtemel odaklardan kültür;

İdrar, balgam, abse drenajı,
peritoneal ponksiyon, BOS vb.

**Fakat bu işlem antibiyoterapiyi geciktirmemeli
(< 45 dakika)**

Toplum Kökenli İAE

	Hafif-Orta Şiddette	Yüksek riskli
Tek ajan	Sefoksitin Ertapenem Moxifloksasin Tigesiklin	İmipenem, Meropenem Doripenem Piperasilin - Tazobaktam
Kombinasyon	Sefazolin , Sefuroksim Seftriakson, Sefotaksim Siprofloksasin Levofloksasin + Metronidazol	Sefepim , Seftazidim Siprofloksasin Levofloksasin + Metronidazol

İlk seçenek olarak önerilmeyenler

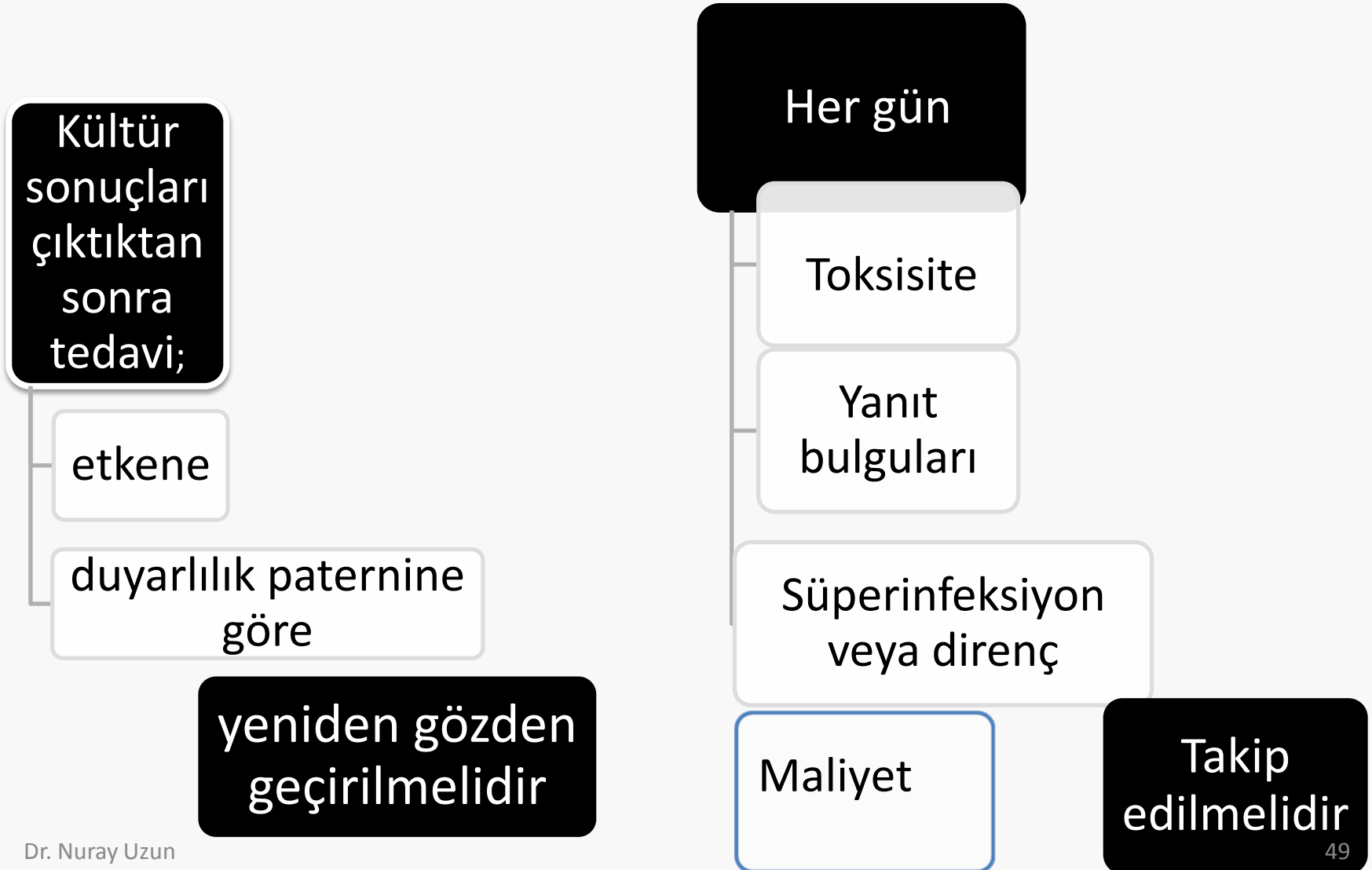
- Toplum kökenli İA *E.coli* infeksiyonlarında direnç sebebinden dolayı Amp/Sul (BII)
- *B.fragilis* 'te direnç sebebi ile sefoksitin /sefotetan (BII)
- Daha az toksik ilaçların olması nedeni ile toplum kökenli İAİ da AG
- TK enfeksiyonlarda empirik enterokokları içeren tedaviler (AI)
- TK erişkin ve çocuklarda İAİ de empirik anti fungal (BII)

önerilmez

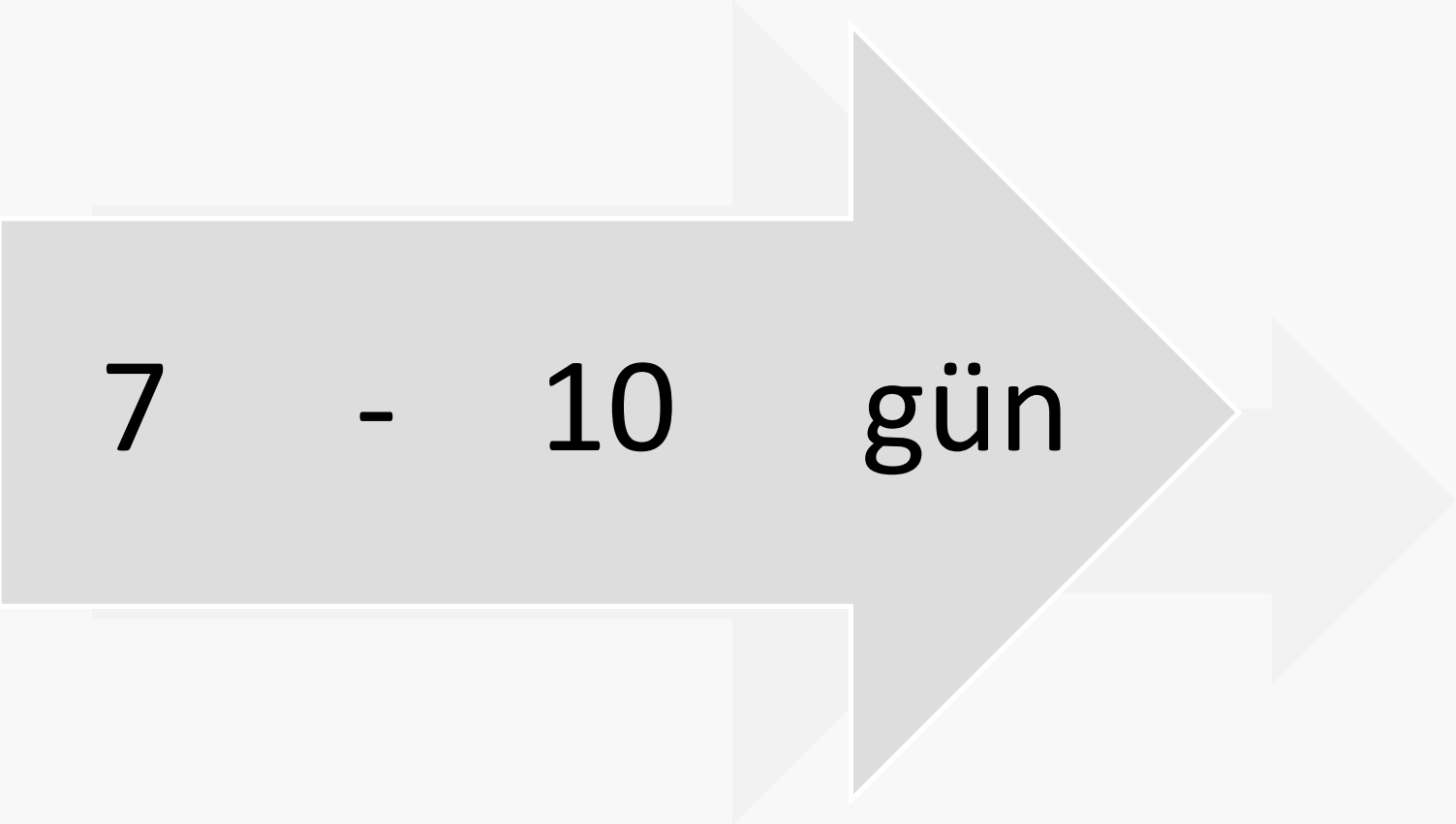
ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Ampirik seçim en iyisi olmayabilir,

ANTİBİYOTERAPİ



ANTİBİOTERAPİ SÜRESİ



7 - 10 gün

TEDAVİ SÜRESİ

İnfeksiyon
dışlanan
nötropenik
olmayan hasta

Yavaş
cevap

veya

Direne
edilemeyen
odak

veya

İmmünolojik
defisit

veya

Nötropeni

Sonlandırılmalıdır

Daha uzun olabilir

İnfeksiyon odağının kontrolü

Primer odağın tesbiti ve tedavisi esas

Dikkatli hikaye ve fizik muayene, görüntülemeler

Muhtemel infeksiyon bölgesinden gram boyama,
kültürler

- Drenaj,
- Debridman-ampütasyon,
- Yabancı cisimlerin çıkarılması

- Abse direnaji , intravasküler kateterlerin çıkarılması ,
infekte dokunun debride edilmesi
- Nekrotizan YDE, peritonit, kolanjit vb enfeksiyonlarda
tanı konar konmaz ilk 12 saat içerisinde kaynak kontrolü
yapılmalı (1C)
- İnfecte peripankreatik nekroz varsa cerrahi girişim
demarkasyon hattı oluşana kadar ertelenebilir. (2B)
- Kaynak kontrolu için cerrahi direnajdan ziyade
perkutanöz yol tercih edilmeli (abse drenajı gibi)

Vazopressörler: Norepinefrin

Amaç;

OAB ı >65 mmHg da tutmak

Kimlere;

- Yeterli sıvı tedavisine rağmen hipotansif kalanlar
- Kardiak akciğer ödemi gelişenler
- Hastanın ciddiyetine göre bazen sıvı ile birlikte de başlanabilir

- **Nörepinefrine** ek olarak, veya bazen yerine **epinefrin** kullanılabilir (2B)
- **Vazopressin** 0.03 U/min eklenebilir (MAP > 65 mmHg hedefi için ya da norepinefrin dozunda azaltma yapmak için) (ungraded)
- Bazı durumlarda norepinefrin yerine **dopamin** kullanılabilir
 - Taşikardi riski yok ya da bazal hızı bradikardik ise) 2(C)
- **Fenilefrin** kullanımı genelde önerilmiyor
- **Böbrek perfüzyonu için düşük doz dopamin önerilmiyor (1A)**

İnotropik tedaviler

Dobutamin tercih edilir

- **Dobutamin** max 20 mcg/kg/min (1C)
 - Miyokard disfonksiyonu
 - Yeteri IV volüm ve OAT hedefi sağlanmasına rağmen hedef doku perfüzyonu sağlanamazsa eklenebilir ($ScvO_2 < 70\%$)

Kortikosteroidler

Kortikosteroid;

- Sıvı ve vazopressör tedaviye yanıt vermediği doğrulanan septik
- 200 mg/gün hidrokortizon verilebilir (2C)
- Genel durum düzeldikçe steroid tedavisi azaltılarak kesilir
- Septik şok dışında sepsiste steroidlerin yeri yoktur (1D)

- **İmmünglobulin**
 - Ciddi sepsis ve septik şokta kullanımı önerilmiyor (2B)
- **Selenyum** (antioksidan)
 - Önerilmiyor (2C)
- **Aktive protein C**
 - Önerilmiyor (1B), piyasadan çekildi
- **Mekanik ventilatör önerileri**

Eritrosit Süspansiyonu

Hedef:

Hbg 7-9g/dl de tutmak

- Doku hipoperfüzyonu çözüldükten sonra
- Hbg<7 ise

Trombosit

Hedef;

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**

İki ardışık kan glukozu > 180 mg/dl ise tedavi et (1A)

Başlangıç stabilizasyonu sağlandıktan sonra

İ.V. insülin + glukoz (kalori desteği)

- Hedef kan glukozu ≤ 180 mg/dl (1A)
- 1-2 saat ara ile takip et, sonra 4 saatte bir
- Parmak ucundan yapılan ölçümler dikkatli yorumlanmalı
- Hipoglisemiden sakın

- **Diyaliz tedavisi**

- Sepsis ve böbrek yetmezliği olan hastalarda devamlı ve aralıklı diyaliz tedavileri eşdeğer etkinlikte(2B)
- Hemodinamik instabilite olması durumunda devamlı diyaliz önerilir (2D)

- **Bikarbonat replasmanı**

- $\text{pH} \geq 7.15$ ise önerilmiyor
- Sıvı ve sodyum yüklenmesi, laktat artışı, PCO_2 artışı, iyonize kalsiyumda azalma yapıyor
- $\text{pH} < 7.15$ için yeterli data yok

Diğer destek tedavileri

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

TAKİP

Klinik ve lab. Parametreleri yakından takip

- Kan basıncı
- Arteriyel laktat*
- İdrar çıkışı
- Kreatinin
- Trombosit
- Serum bilirubini, Kc. Enzimleri
- PO₂, ScvO₂
- Barsak fonksiyonları

*Düşmeyebilir, yükselmesi yeniden değerlendirmeyi gerektirir

Tedaviye Yanıtsız Sepsis

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

Prognoz Belirteçleri

Konak cevabı

İnfeksiyonun tipi ve yeri

Antibiyotik tedavisinin başlanma zamanı ve seçimi

Perfüzyonun erken ve agresif düzeltilmesi

Sonuç

Sepsis başlangıçta hafif ve sıradan bir klinik tablo ile karşımıza gelebilir

- **Hızlı tanı koymak**
- **Erken replasmana başlamak**
- **Erken ve uygun antibiyoterapi**
- **Yakın takip**
- **Hazırlayıcı nedenlerle mücadele**
- **Organize yaklaşım**

esastır

- **Sepsisi akla getirmek**

Yağmur öncesi Alaçatı sokaklarından



- A PaO₂/FIO₂ ratio is an index to characterize the acute respiratory distress syndrome (ARDS), which involves severe hypoxemia (insufficient oxygen content in blood). PaO₂ is the partial pressure of oxygen in arterial blood. It's usually measured in millimeters of mercury (mmHg or Torr) by the test called arterial blood gas (ABG) analysis. PaO₂ of 75 to 100 mmHg is considered normal. FIO₂ is the fraction of inspired oxygen or, simply percentage of oxygen, in a gas mixture. For example, the atmospheric air has FIO₂ of 21 percent. If a patient needs mechanical ventilation, FIO₂ is usually in the 30-to-40-percent range. Have a question? Get an answer from a doctor now!

Read more: http://www.ehow.com/how_5084245_calculate-paofio-ratio.html#ixzz2zDmmN0uh