



Yeni Rehberler Eşliğinde Sepsis

Prof. Dr. Çağrı Bke

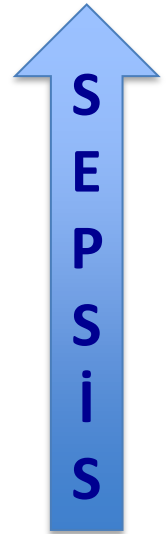
**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı**

Sunum planı

- Sepsis tanımları
- Rehberlerdeki düzenlemeler
- Olgu sunumları
- Epidemiyolojik veriler
- Antimikrobiyal tedavinin prognoza etkisi
- Farmakokinetik
- Farmakodinamik

Sepsis neden önemli ?

- Sepsis günümüzde de **sık karşılaşılan** ve ciddi **mortalite** ile sonuçlanan bir enfeksiyon hastalığı komplikasyonudur
- Yaşlı nüfus sayısında artış
- Kronik hastalığı olan kişi sayısında artış
- Çoklu AM'lere dirençli enfeksiyonlarda artış
- İmmünosüpresif hasta sayısında artma
- İnvazif cerrahi girişimlerde artış



Jawad I JOGH. 2012.

Sepsis neden önemli ?

- Tüm dünyada her yıl **26 milyon** kişi etkilenmektedir
- Bunların ortalama 1/3'ü kaybedilmektedir
- Yıllık artış oranı **% 8-13** olarak bildirilmektedir

	Görülme sıklığı	Mortalite
Sepsis	149-240/100.000 kişi	%30
Ağır sepsis	56-91/100.000 kişi	%50
Septik şok	11/100.000	%80

<http://globalsepsisalliance.com/gsa-news-and-info/>

Jawad I JOGH. 2012.

Sepsis (Tanım)

- Sepsis tıpta en eski bilinen ancak günümüzde dahi anlaşılması zor sendromlardan birisidir
- **Hipokrat;** Çürümüş dokuların oluşturduğu kötü ortam sonucu yaranın iltihaplanması süreci olarak tanımladı
- **Galen;** Yara iyileşmesi için övgüye değer bir olay olarak açıkladı

Sepsis (Tanım)

Germ teorisinin kanıtlanması sonrası

- **Semmelweis, Pasteur; mikroorganizmaların** konağı invazyonu sonucu gelişip, kanda yayılması ile ortaya çıkan sistemik bir enfeksiyon
- Modern antibiyotik alanındaki gelişmeler sonucu mikroorganizmaların eradikasyonuna karşın sepsisli olguların çoğunun ölmesi patogeneizde mikroorganizmanın değil konağın rol oynadığını ortaya koydu

Sepsis (Tanım)

- **1991'de** Amerikan Göğüs Hekimleri (ACCP) ve Yoğun bakım hekimleri Derneği (SCCM) konsensus paneli toplantısında ilk defa;
 - SIRS
 - Sepsis
 - Ağır sepsis
 - Septik şokTanımları yapıldı

Sepsis (Tanım)

Tanımlar	Kriterler
SIRS (Pankreatit, yanık, travma vb.)	Ateş $> 38^{\circ}\text{C}$ ya da $< 36^{\circ}\text{C}$
	Kalp atım hızı $> 90/\text{dk}$
	Solunum sayısı $> 20/\text{dk}$ ya da arterial $\text{CO}_2 < 32$ mmHg
	Lökosit sayısı $> 12.000/\text{mm}^3$ ya da $< 4.000/\text{mm}^3$
Sepsis	Kesin/olası enfeksiyon + ≥ 2 SIRS kriteri
Ağır sepsis	Sepsis + organ disfonksiyonu
Septik şok	Sepsis/ağır sepsis + yeterli sıvı resüsitasyonuna karşın hipotansiyonun devam etmesi

Sepsis (Tanım)

Bu tanımlar **2001'de Uluslararası 2012 de Sepsis Tanı Konferansında**

- Amerikan Göğüs Hekimleri (ACCP)
- Yoğun bakım hekimleri Derneği (SCCM)
- Amerikan Toraks derneği (ATS)
- Avrupa Yoğun Bakım Hekimleri derneği (ESICM)
- Cerrahi Enfeksiyon derneği (SIS)
- Yoğun bakım hekimleri Derneği (SCCM)
- Avrupa Yoğun Bakım Hekimleri derneği (ESICM)

Tarafından yeniden gözden geçirildi ve yayınlandı

Sepsis (Tanım)

©2013 Society of Critical Care Medicine, European Society of Intensive Care Medicine.
www.survivingsepsis.org

- **Enfeksiyon;** Steril dokuların mikroorganizmalar tarafından invazyonu
- **Bakteremi;** Kanda canlı bakterilerin bulunması
- **Sepsis;** Kesin ya da olası bir enfeksiyon hastalığı varlığında **genel, enflamatuvar ya da hemodinamik değişkenler*** başlığındaki parametrelerden **≥1'isinin** olması
- **Ağır Sepsis;** Sepsise bağlı **doku perfüzyon bozukluğunun** ya da **organ disfonksiyon bulgusunun** olması
- **Septik Şok;** Sepsisli bir olguda IV sıvı replasmanına karşın **hipotansiyon devam etmesi** ya da **hiperlaktatemi**

Sepsis tanısında değişkenler

1) Genel değişkenler

- Ateş (Vücut kor ısı $>38.3^{\circ}\text{C}$)
- Hipotermi (Vücut kor ısı $<36^{\circ}\text{C}$)
- Yüksek kalp atım hızı ($>90/\text{dk}$)
- Taşipne (solunum sayısı $> 20/\text{dk}$)
- Bilinç durumunda değişiklik
- Ödem ya da pozitif sıvı balansı (24 saat içinde $>20\text{ ml/kg}$)
- Hiperglisemi (Plazma kan şekeri $> 140\text{ mg/dl}$)

Sepsis tanısında değişkenler

2) Enflamatuvar değişkenler

- Lökositoz (lökosit sayısı $> 12.000 \text{ mm}^3$)
- Lökeni (lökosit sayısı $< 4.000 \text{ mm}^3$)
- Normal lökosit sayısına karşın immatür form $> \%10$
- Plazma C- reaktif protein değerinde artış (normal değer in üst sınırının > 2 standart sapma)
- Plazma prolaktin değerinde artış (normal değer in üst sınırının > 2 standart sapma)

Sepsis tanısında değişkenler

3) Hemodinamik değişkenler

- Arteriyel hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg; ortalama arteriyel basınç <70 mmHg ya da sistolik kan basıncında >40 mmHg değişiklik)
- Miks venöz oksijen saturasyonunda artış ($>70\%$)
- Kardiyak endekste artış (>3.5 litre/dk/vücut yüzey m^2)

Sepsis tanısında değişkenler

4) Organ disfonksiyon değişkenleri

- Arteriyal hipoksemi (Parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PO_2)/ inspire edilen oksijen bölümü (FiO_2); $PO_2/FiO_2 < 300$)
- Akut oligüri (idrar çıkışı < 0.5 ml/kg/s ya da 45 ml/s; en az 2 saat sürede)
- Kreatinin değerinde > 0.5 mg/dl artış
- Koagülasyon bozukluğu (PZ > 1.5 ya da APTT > 60 sn)

Sepsis tanısında değişkenler

4) Organ disfonksiyon değişkenleri (devamı)

- Paralitik ileus (barsak sesinin olmayışı)
- Trombositopeni (Trombosit sayısı $< 100.000/\text{mm}^3$)
- Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin $> 4 \text{ mg/dl}$)

Sepsis tanısında değişkenler

5) Doku-perfüzyon değişkenleri

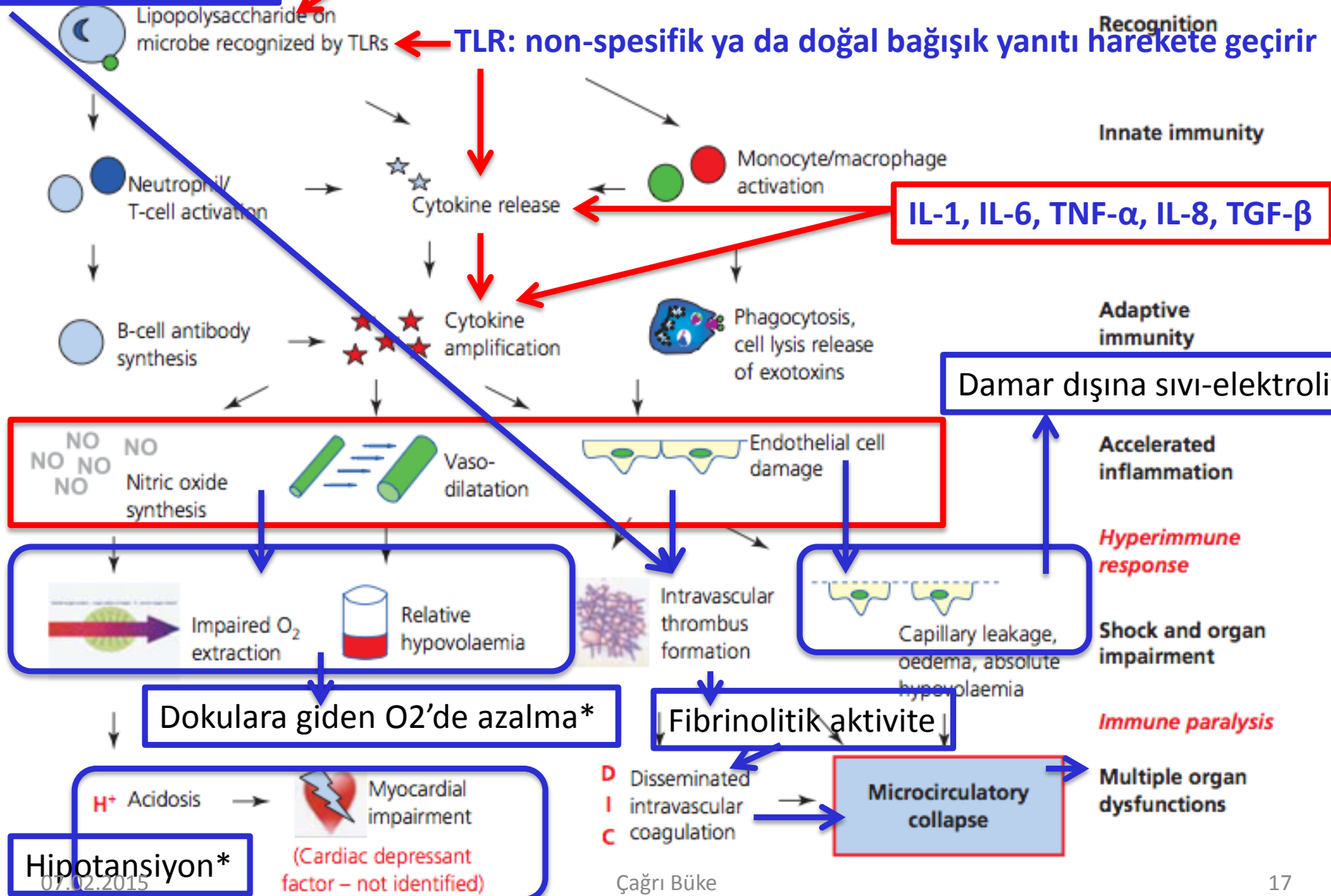
- Hiperlaktatemi (laktat > 1 mmol/L)
- Kapiller dolgunlukta azalma

©2013 Society of Critical Care Medicine, European Society of Intensive Care Medicine.
www.survivingsepsis.org

Fizyopatogenez

Antitrombin III
Protein C
Protein S

LPS (Gr-); Teikoplanin (Gr+)



Olgu-1

- 68 yaşında Kadın hasta
- Yakınma; idrar yaparken yanma, ateş yüksekliği solda böğür ağrısı ve kusma yakınması mevcut
- Hikaye; Dört gün önce idrar yaparken yanma şikayeti başlayan olgunun son iki gündür ateş yüksekliği ve sol böğürde ağrı yakınması da eklenmiş. Yakınmaları daha da şiddetlenmiş ve kusma da eklenmiş
- Öz ve soy geçmişi; 8 yıldır tip 2 diyabet tanısı ile insülin kullanmakta

Olgu-1

Tanınız nedir ?



Ürosepsis

Fizik muayene;

- Ateş 39.2⁰C, KN: 95/dk, SS: 18/dk, TA: 105/70 mmHg
- Sol kostovertebral açıda hassasiyet
- Suprapubik bölgede hassasiyet
- Diğer sistem muayene bulguları olağan

Laboratuvar;

- Lökosit 13.200/mm³ (%80 PNL), CRP:3.5 mg/dl, AKŞ 95 mg/dl, Sedimantasyon 70/dk, idrarda lökosit 500/mm³, nitrit (+), Gram boyalı idrar preparatında gram olumsuz basil görüldü

Olgu-1 (Sepsis için tanı kriterleri)

- 68 yaşında Kadın hasta
- Yakınma; idrar yaparken yanma, ateş yüksekliği solda böğür ağrısı ve kusma yakınması mevcut
- Hikaye; Dört gün önce idrar yaparken yanma şikayeti başlayan olgunun son iki gündür ateş yüksekliği ve sol böğürde ağrı yakınması ve kusma da da eklenmiş.
- Öz ve soy geçmişi; 8 yıldır tip 2 diyabet tanısı ile insülin kullanmakta

Olgu-1 (Sepsis için tanı kriterleri)

Fizik muayene;

- Ateş 39.2⁰C, KN: 95/dk, SS: 18/dk, TA: 105/70 mmHg
- Sol kostovertebral açıda hassasiyet
- Suprapubik bölgede hassasiyet
- Diğer sistem muayene bulguları olağan

Laboratuvar;

- Lökosit 13.200/mm³ (%80 PNL), CRP: 3.5 mg/dl, AKŞ 95 mg/dl, Sedimantasyon 70/dk, idrarda lökosit 500/mm³, nitrit (+), Gram boyalı idrar preparatında gram olumsuz basil görüldü

Olgu-2

- 59 yaşında kadın
- Yakınma; Üşüme titreme ile birlikte ateş yüksekliği, sağ ayağında yara ve kötü kokulu akıntı, sağ ayak parmağında renk değişimi
- Hikaye; 1 ay önce sağ ayak parmağında kızarıklık ve ayak sırtında yara başlamış, hiperbarik oksijen tedavisi önerilmiş. 25 gün tedaviye rağmen iyileşme olmamış yara büyümüş ve derinleşmiş, parmak siyah rengi dönüşmüş. Son 10 gündür antibiyotik başlanan olguda ateş yüksekliği gelişmiş. Olguya ayak amputasyonu önerilmiş
- Öz ve soy geçmişi; 10 yıldır tip 2 diyabet tanısı mevcut

Olgu-2

Fizik muayene; Vücut ısısı: 38.9°C, KN: 95/dk, SS:18/dk, TA: 85/60 mmHg

Sağ ayak sırtında 3x5 cm boyutlarında derin bir doku kaybı ile birlikte kötü kokulu, akıntılı bir yara, ayak tendonlarını açığa çıkartacak derecede geniş bir doku kaybı ve ayak 4. parmakta gangren



Olgu-2

Tanınız Nedir ?



Ağır Sepsis
(Komplike DYDE)

- Rutin laboratuvar incelemeleri; AKŞ: 300 mg/dl, lökosit: 26.000/mm³, ESH:110mm/s, CRP: 18 mg/dl, prokalsitonin: 7 mg/dl, eritrosit: 4.000.000/mm³, trombosit: 80.000/mm³, total bilirubin: 4.8 mg/dl, laktat: 1.7 mmol/L.
- Yara yeri doku örneği mikrobiyoloji sonucu; Gram boyalı preparatta: bol PNL ve gram pozitif ve gram negatif kokobasil görüldü. Kültürde *Enterococcus faecium* ve *Acinetobacter baumannii* üredi

Olgu-2 (Ağır sepsis için tanı kriterleri)

- 59 yaşında kadın
- Yakınma; Üşüme titreme ile birlikte ateş yüksekliği, sağ ayağında yara ve kötü kokulu akıntı, sağ ayak parmağında renk değişimi
- Hikaye; 1 ay önce sağ ayak parmağında kızarıklık ve ayak sırtında yara başlamış, hiperbarik oksijen tedavisi önerilmiş. 25 gün tedaviye rağmen iyileşme olmamış yara büyümüş ve derinleşmiş, parmak siyah rengi dönüşmüş. Son 10 gündür antibiyotik başlanan olguda ateş yüksekliği gelişmiş. Olguya ayak amputasyonu önerilmiş
- Öz ve soy geçmişi; 10 yıldır tip 2 diyabet tanısı mevcut

Olgu-2 (Ağır sepsis için tanı kriterleri)

Fizik muayene; Vücut ısısı: 38.9°C, KN: 95/dk, SS: 24/dk, TA: 85/60 mmHg

Sağ ayak sırtında 3x5 cm boyutlarında derin bir doku kaybı ile birlikte kötü kokulu, akıntılı bir yara, ayak tendonlarını açığa çıkartacak derecede geniş bir doku kaybı ve ayak 4. parmakta gangren



Olgu-2 (Ağır sepsis için tanı kriterleri)

- Rutin laboratuvar incelemeleri; AKŞ: 300 mg/dl, lökosit: 26.000/mm³, ESH:110mm/s, CRP: 18 mg/dl, prokalsitonin: 7 mg/dl, eritrosit: 4.000.000/mm³, trombosit: 80.000/mm³, total bilirubin: 4.8 mg/dl, laktat: 1.7 mmol/L.
- Yara yeri doku örneği mikrobiyoloji sonucu; Gram boyalı preparatta: bol PNL ve gram pozitif ve gram negatif kokobasil görüldü. Kültürde *Enterococcus faecium* ve *Acinetobacter baumannii* üredi

Olgu-3

- 75 yaşında erkek hasta
- Postoperatif solunum yetmezliği gelişmesi üzerine yoğun bakım ünitesine yatırılıyor
- Olgu entübe, ventilatör desteğinde
- Santral venöz kateter
- İdrar sondası mevcut
- Yatışının 2. gününde vücut ısı: 35.7⁰C, KN: 93/dk, TA: 85/55 mmHg saptanıyor
- Saatlik idrar çıkışı 30 ml. (Vücut ağırlığı 70 kg)

Olgu-3

- Rutin laboratuvar incelemelerinde; lökosit: $3.000/\text{mm}^3$, CRP: 24 mg/dl, prokalsitonin: 18 mg/dl, trombosit: $45.000/\text{mm}^3$, total bilirubin: 5 mg/dl, laktat: 4.2 mmol/L
- Yapılan girişim; 30 ml/kg dozunda hızla kristaloid sıvı başlanıyor. Vazopresör olarak norepinefrin 1 mcg/kg/dk'dan başlanıyor. Doz önce 2 mcg/kg/dk, daha sonra da 3mcg/kg/dk ya çıkartılıyor.

Olgu-3

- Özgül laboratuvar incelemeleri;
- Kan kültüründe : Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* üredi
- Santral venöz kateter kültürü:Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* üredi
- DTA kültürü: Üreme olmadı
- İdrar kültürü: Üreme olmadı

Olgu-3

Tanınız Nedir ?



Septik şok
(SVK kaynaklı)

- 2 saat süre ile yeterli kristaloid sıvı replasmanı ve vazopresör uygulanması sonrası bulgular;
- TA: 80/45 mmHg, KN: 102/dk,
- Saatlik idrar çıkışı 25 ml
- Laktat değeri: 8 mmol/L
- Kreatinin: 2.5 mg/dl (iki saat önceki değer: 1.9 mg/dl)
- Total bilirubin: 7 mg/dl
- INR: 1.8
- Trombosit: 40.000/mm³

Olgu-3 (Septik şok için tanı kriterleri)

- 75 yaşında erkek hasta
- Postoperatif solunum yetmezliği gelişmesi üzerine yoğun bakım ünitesine yatırılıyor
- Olgu entübe, ventilatör desteğinde
- Santral venöz kateter
- İdrar sondası mevcut
- Yatışının 2. gününde vücut ısı: 35.7°C, KN: 93/dk, TA: 85/55 mmHg saptanıyor
- Saatlik idrar çıkışı 30 ml. (Vücut ağırlığı 70 kg)

Olgu-3 (Septik şok için tanı kriterleri)

- Rutin laboratuvar incelemelerinde; lökosit: 3.000/mm³, CRP: 24 mg/dl, prokalsitonin: 18 mg/dl, trombosit: 45.000/mm³, total bilirubin: 5 mg/dl, laktat: 4.2 mmol/L
- Yapılan girişim; 30 ml/kg dozunda hızla kristaloid sıvı başlanıyor. Vazopresör olarak norepinefrin 1 mcg/kg/dk'dan başlanıyor. Doz önce 2 mcg/kg/dk, daha sonra da 3mcg/kg/dk ya çıkartılıyor.

Olgu-3 (Septik şok için tanı kriterleri)

- Özgül laboratuvar incelemeleri;
- Kan kültüründe : Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) üredi
- Santral venöz kateter kültürü:MRSA üredi
- DTA kültürü: Üreme olmadı
- İdrar kültürü: Üreme olmadı

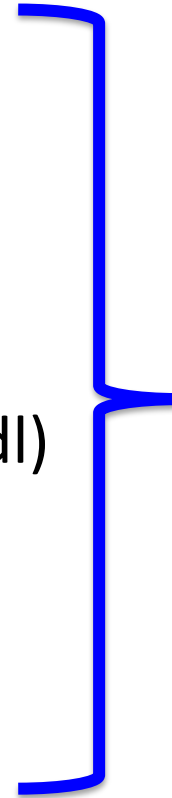
Olgu-3

Tanınız Nedir ?



Septik şok
(SVK kaynaklı)

- 2 saat süre ile yeterli kristaloid sıvı replasmanı ve vazopresör uygulanması sonrası bulgular;
- TA: 80/45 mmHg, KN: 102/dk,
- Saatlik idrar çıkışı 25 ml
- Laktat değeri: 8 mmol/L
- Kreatinin: 2.5 mg/dl
(iki saat önceki değer: 1.9 mg/dl)
- Total bilirubin: 7 mg/dl
- INR: 1.8
- Trombosit: 40.000/mm³



Multipl
Organ
Yetmezliği



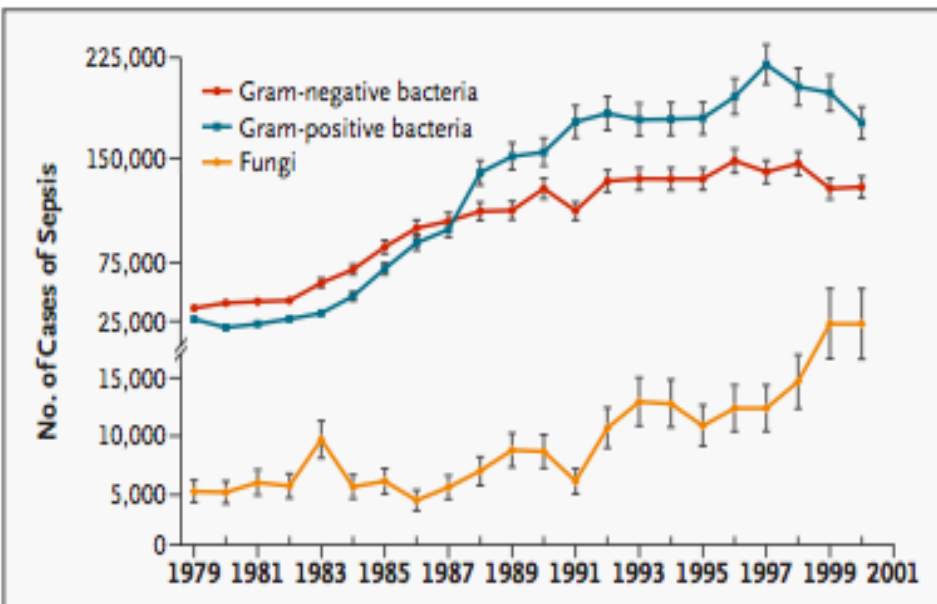
Epidemiyoloji

ORIGINAL ARTICLE

The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000

Greg S. Martin, M.D., David M. Mannino, M.D., Stephanie Eaton, M.D., and Marc Moss, M.D.

N Engl J Med 2003;348:1546-54.



- **Gram (-): %40;** *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. *Acinetobacter* spp.
- **Gram (+): %35;** *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S. pneumoniae*, *Enterococcus* spp.
- **Mikst: %20;** Mantarlar, anaeroblar
- **Diğer: %5**

Sepsiste Enfeksiyon Odakları ve Mortalite ile İlişkisi

	<u>Sepsis gelişme sıklığı</u>	<u>Mortalite</u>
• Pnömoni	%50–60	%50-55
• İntra-abdominal enfeksiyon	%20–25	%50-55
• Üriner sistem enfeksiyonu	%7–10	%30
• Yumuşak doku, kemik, eklem	%5–10	
• Endokardit	< %5	
• Menenjit	< %5	

Sepsiste Antimikrobiyal Tedavi Yaklaşımı

- Antimikrobiyal tedavi öncesi kültür alınmalı
- Tedaviye başlama zamanı 45 dakika'yı geçmemeli
- Kan kültürü 2 set alınmalıdır (biri aerob diğeri anaerob)
- Enfeksiyon düşünülen alandan kültürler de alınmalıdır (solunum sekresyonu, idrar, BOS, yara, diğer vücut sıvıları)

Sepsiste Antimikrobiyal Tedavi Yaklaşımı

Sepsiste sağkalım kampanyası demetleri

Üç (3) saat içerisinde tamamlanacaklar

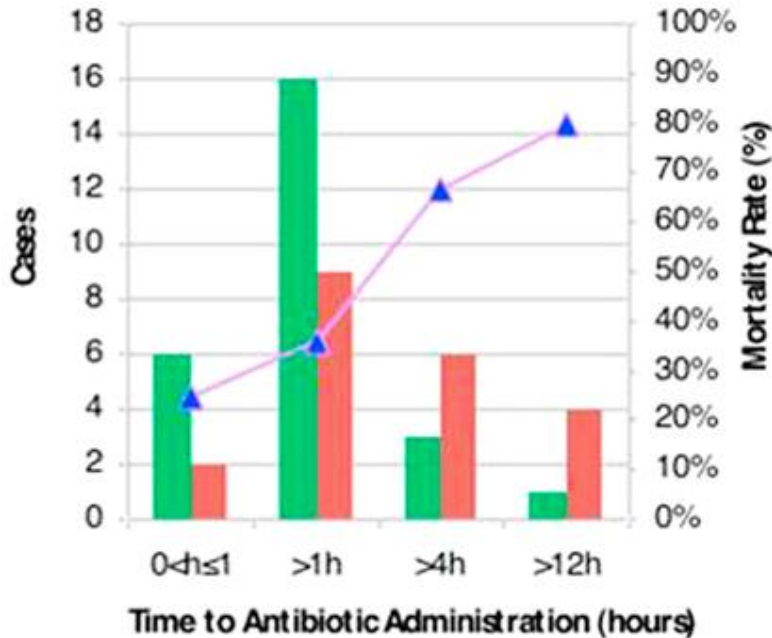
1. Laktat değeri saptanmalı
2. Antimikrobiyal tedavi öncesi gerekli tüm kültür örnekleri alınmalı
3. Geniş spektrumlu antimikrobiyal tedaviye başlanmalı
4. Hipotansiyon ya da laktat $\geq 4\text{mmol/L}$ olduğunda 30 ml/kg kristaloid başlanmalı

Sepsiste sağkalım kampanyası demetleri

Altı (6) saat içerisinde tamamlanacaklar

5. Başlangıç sıvı resüsitasyonuna yanıt alınamadığında ortalama arter basıncını ≥ 65 mmHg'de tutmak için vazopresör başlanır
6. Volüm replasmanına karşın inatçı arteriyel hipotansiyon (septik şok) ya da laktat ≥ 4 mmol/L devam ediyorsa
 - Santral venöz basınç ölçölür, ≥ 8 mmHg amaçlanır
 - Santral venöz oksijen satürasyonu ölçölür, $\geq 70\%$ amaçlanır ve laktatın normale dönmesi amaçlanır
7. Başlangıç laktat değeri yüksek ise ölçüm tekrarlanır

Sepsiste Antimikrobiyal Tedavi Yaklaşımı



Poster presentation

Impact of delayed antimicrobial therapy in septic ITU patients

R Frost^{1*}, H Newsham¹, S Parmar¹ and A Gonzalez-Ruiz²

Critical Care 2010, **14**(Suppl 2):P20

doi:10.1186/cc9123

Recovery
Mortality
Mortality Rate

- Antimikrobiyal tedaviye erken başlama ile mortalite oranında belirgin azalma sağlanmakta

Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: Pathogen species and infection sites are not associated with mortality*

Crit Care Med 2011 Vol. 39, No. 8

Jean-Ralph Zahar, MD; Jean-Francois Timsit, MD, PhD; Maïté Garrouste-Orgeas, MD; Adrien François, MG; Aurélien Vesim, MG; Adrien Descorps-Declere, MD; Yohann Dubois, MD; Bertrand Souweine, MD; Hakim Haouache, MD; Dany Goldgran-Toledano, MD; Bernard Allaouchiche, MD; Elie Azoulay, MD, PhD; Christophe Adrie, MD

- 10 yıl prospektif kohort
 - 1562 toplum kökenli **ağır sepsis**
 - 1432 hastane kaynaklı **ağır sepsis**
 - 1011 yoğun bakım ünitesi **ağır sepsis**
- | | <u>Mortalite ilişkisi</u> | |
|--|----------------------------------|--|
| • Etken mikroorganizma | <u>X</u> | |
| • AB duyarlılık sonucu | <u>X</u> | |
| • Enfeksiyon odağı | <u>X</u> | |
| • Bakteremi ile seyir | <u>X</u> | |
| • <u>Erken ve uygun Antibiyotik Kullanımı</u> (Azaltıyor) | + | |



Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock

Başlangıç antibiyotik tedavisinin uygun olup olmaması mortaliteyi etkileyen önemli faktör

Simon, MD;

of the

Study Group*

(CHEST 2009; 136:1237–1248)

	Uygun AB (n=4579)	Uygunsuz AB (n=1136)	OR (95% CI)
Sağkalım	52	10.3	9.45 (7.74 – 11.54)
P değeri			
Bağışıklığı baskılanmış	15	19.8	< 0.05
KOAH	13.6	14.1	< 0.05
Diyaliz	7.3	10.7	< 0.05

Chest 2009;136:1237-48

Risk faktörleri

ÇİD/Nozokomiyal patojenler	Fungemi
• 90 gün içinde geniş spektrumlu AB • Hastanede yatış süresi >5 g • Lokal AB direnç oranlarının yüksek olması • Kronik bakım evinde kalıyor olmak • 30 gündür diyaliz alıyor olmak • Evde ÇİD enfeksiyonu olan birey varlığı • Mekanik ventilasyon desteğinde ≥ 5 g • Bağışık yetmezlik • Damar içi uyuşturucu bağımlılığı • KOAH (<i>Pseudomonas spp.</i>) • Influenza enfeksiyonu (MRSA)	• Geniş spektrumlu antibiyotik • SVK • Parenteral beslenme • Nötropeni • Hematolojik malinite varlığı • Protez varlığı • Bağışık yetmezliği • Kemoterapi
Clin Infect Dis 2007;44:S27-72 Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416	Clin Infect Dis 2009;49:1-45 Clin Infect Dis 2009;48:503-35

Kombine Antibiyotik ? / Monoterapi ?

**Surviving Sepsis Campaign: International
Guidelines for Management of Severe Sepsis
and Septic Shock: 2012**

Crit Care Med 2013;41:580-637

KOMBİNE TEDAVİ

- Nötropenik ağır sepsis
- ÇİD bakteriyel patojenlere bağlı (*Pseudomonas* spp. ya da *Acinetobacter* spp. bakteremileri) enfeksiyonlar
- Solunum yetmezliği ve septik şok ile seyreden ağır enfeksiyon (*Pseudomonas* bakteremisi)
- Bakteremi ile seyreden *Streptococcus pneumoniae* kaynaklı septik şok

Septik Şokta Kombine Tedavinin Monoterapi ile Karşılaştırılması

Mortalite oranı			
	Monoterapi (n=1223)	Kombine tedavi (n=1223)	HR (95% CI)
28-Gün, %	36.3	29	0.77 (0.67 – 0.88)
YBÜ, %	35.7	28.8	0.75 (0.63 – 0.88)
Servis, %	47.8	37.4	0.69 (0.59 – 0.81)
Gram + , %	39.9	30.7	0.73 (0.58 – 0.92)
Gram - , %	34.5	28.2	0.79 (0.67 – 0.94)

Antimicrobial Therapeutic Determinants of Outcomes From Septic Shock Among Patients With Cirrhosis

Yaseen M. Arabi,^{1,2} Saqib I. Dara,¹ Ziad Memish,^{3,4} Abdulmajeed Al Abdulkareem,⁵ Hani M. Tamim,⁶ Nehad Al-Shirawi,¹ Joseph E. Parrillo,⁷ Peter Dodek,⁸ Stephen Lapinsky,⁹ Daniel Feinstein,¹⁰ Gordon Wood,¹¹ Sandra Dial,¹² Sergio Zanotti,¹³ and Anand Kumar^{14,15} for the Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock (CATSS) Database Research Group

HEPATOLOGY, Vol. 56, No. 6, 2012

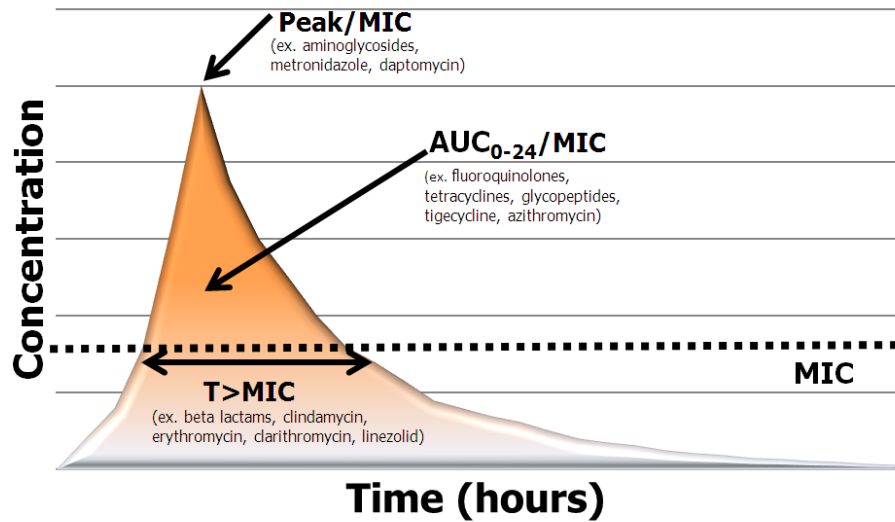
- 28 Merkez (Kanada – ABD – S.Arabistan; retrospektif kohort)
- 1996 – 2008; 635 siroz + septik şok
- Başlangıç ampirik antibiyotik tedavisi X Mortalite ilişkisi
- Hastane mortalite oranı: %75.6
- Başlangıç uygunsuz antibiyotik kullanımı %24.4
- **Başlangıç ampirik AB uygunsuz olanlarda mortalite 9.5 kat daha fazla (OR: 9.5)**
- **Tek antibiyotik ile başlananlarda mortalite 1.8 kat daha fazla (OR:1.8)**

Sepsiste Antibiyotik Farmakokinetiği

- Absorbsiyon
 - Şok ve vazopresörler nedeniyle gastrik emilim azalmıştır
 - Ağır sepsis ve septik şokta IV yol tercih edilir
- Volüm dağılımı (V_d)
 - Hidrofilik ilaçların dokuya ve hücre içine dağılımları iyi değildir ($V_d < 0.7 \text{ L/kg}$)
 - Lipofilik ilaçların dokuya ve hücre içerisine dağılımları iyidir ($V_d > 1 \text{ L/kg}$)
 - Sıvı replasmanından etkilenmezler

Crit Care Clin 2011;27:1-18; Crit Care Clin 2011;27:19-34;
Crit Care Clin 2006;22:255-71; Chest 2012;141;1327-36

Sepsiste Antibiyotik Farmakodinamiği



- Hızla tedavi edici konsantrasyona ulaşılmalıdır
- Bu nedenle yükleme dozu önemlidir

Daha önceden organ disfonksiyon hikayesi yok, ancak;

- Akut böbrek yetmezliği geliştiğinde → Antibiyotik 24-48 saat normal dozda verilir ve yakından takip edilir
- Akut karaciğer yetmezliği geliştiğinde → Antibiyotik normal dozda verilir ve yakından takip edilir

Sepsis Demetlerinin Uygulamaları ve Sonuçları

Demet uygulama hedefine ulaşım (n=15,022)

	Başlangıç	Sonrası	P değeri
Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, %	60.4	69.7	0.0002

- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı hastanede mortaliteyi azaltmakta
 - OR (95% CI) = 0.86 (0.79–0.93)

Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study

Lancet Infect Dis 2012;
12: 919-24

Mitchell M Levy, Antonio Artigas, Gary S Phillips, Andrew Rhodes, Richard Beale, Tiffany Osborn, Jean-Louis Vincent, Sean Townsend, Stanley Lemeshow, R Phillip Dellinger

- ABD: 107 hastane 18766 hasta %65.1'i YBÜ'ye transfer
- Avrupa: 79 hastane 6609 hasta %51.5'i YBÜ'ye transfer

	ABD	Avrupa
YBÜ öncesi serviste bekleme süresi	0.1 gün	1.0 gün
Hastanede mortalite	%28.3	%41.1
YBÜ'de yatış süresi	4.2 gün	7.8 gün
Hastanede yatış süresi	10.5 gün	22.8 gün
Demetlere uyum	%21.6	%18.4

Sonuç

- Sepsiste erken tanı, erken ve uygun tedavi mortaliteyi belirgin azaltmaktadır
- Sepsis konusunda bilgi-tutum ve davranış değişikliğine gereksinim gösteren eğitim şart
- Sepsiste multidisipliner yaklaşım çok önemli
- Sepsis tanısı konulan olguya transfer etmeden önce 1 doz antibiyotik
- Sepsis tanısı konulan olguya ilk antibiyotik dozunun yükleme dozunda yapılması çok önemli

**İlginiz için Teşekkür
ederim**