

# SEPSİS KLİNİK TANISI ve TEDAVİSİ

EKMUD ANKARA GÜNLERİ  
NİSAN 2018

Dr. Serdar GÜL  
Kırıkkale Ün.Tıp.Fak.  
Enfeksiyon Hast. Ve Kli. Mikrobiyoloji AD.





# Sepsis

---

- Enfeksiyona karşı gelişen düzensiz inflamatuvar yanıt sendromu
- Fizyolojik, biyolojik, biyokimyasal bozukluklar
- Multiple organ disfonksiyonu
- Ölüm



# Epidemiyoloji

---

- Son yıllarda insidans artıyor (ileri yaş, immun supresif ilaçlar, erken tanı)
- 437/100 000 kişi/yıl
- Mortalite azalıyor
- Kışın en fazla (solunum yolu enfeksiyonları)

# Patojenler



---

- Gram olumlu bakteriler en sık
- Gram olumsuz bakteriler 2. sırada
- Fungal etkenler artıyor ancak halen bakterilerden geride
- Hastaların yarısında etken üretilemiyor



# Risk faktörleri

---

- **Yoğun bakım öyküsü**, hastaların yarısında nozokomiyal enfeksiyon
- **Bakteremi**, kan kültür pozitifliğinin %95'i sepsisle ilişkili
- **İleri yaş (65↑)**, yüksek mortalite
- **İmmün supresyon**, ilaç, malignite, siroz, KBY, AIDS...



# Risk faktörleri

---

- **DM ve malignite**, immun yetmezlik
- **Toplum kökenli pnömoni**
- **Hastaneye yatış öyküsü**, özellikle antibiyotik kullandıysa, sonraki 90 günde 3 kat risk

# Klinik

- Hipotansiyon
- Taşikardi
- Ateş
- Ciddiyet arttıkça şok bulguları, siyanoz, organ yetmezlikleri

# Semptom ve bulgular



---

- Nonspesifik, enfeksiyon dışında da olabilir ( pankreatit, ARDS)
- Enfeksiyon kaynağına ait semptomlar
- Arteriyel hipotansiyon, SBP<90mmHg, MAP<70mmHg (MAP=[(2xdiyastolik) +sistolik)]/3, SPB düşüşü>40mmHg
- Ateş, >38.3C veya <36C



# Semptom ve bulgular



---

- Kalp hızı  $>90/dk$
- Takipne solunum hızı  $>20/dk$
- Perfüzyon bozukluğu, erken dönemde kızarıklık, sıcak, geç dönemde soğuk deri, bilinç bozukluğu, oligüri, ileus...
- Yaşlı, diyabetik, beta bloker kullananlarda bulgular değişebilir, HT hastalarında daha yüksek TA değerlerinde hipoperfüzyon

# Tanı 2016'dan önce

Vücut sıcaklığı  $>38C$  veya  $<36C$

Kalp hızı  $>90/dk$

Solunum hızı  $>20/dk$  veya  $PaCo_2 < 32mmHg$

Beyaz küre  $>12000$  veya  $<4000/mm^3$



**SIRS Kriterleri**

Steril dokuların mikroorganizmalar tarafından invazyonu = **Enfeksiyon**

Enfeksiyon + 2 kriter = **Sepsis**

Sepsis + organ disfonksiyonu = **Ağır sepsis**

Sepsis/ağır sepsis + yeterli sıvı desteğine karşın hipotansiyon = **Septik şok**

# Tanı 2016'dan sonra

SOFA skoru	0	1	2	3	4
Solumum $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	$>400$	$\leq 400$	$\leq 300$	$\leq 200$	$\leq 100$
Koagulasyon Trombosit $10^3/\text{mm}^3$	$>150$	$\leq 150$	$\leq 100$	$\leq 50$	$\leq 20$
Karaciğer Billurubin mg/dl	$<1.2$	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	$>12$
Billurubin mol/l	$<20$	20-32	33-101	102-204	$>204$
Kardiovasküler Hipotansiyon	Yok	MAP $<7$ 0	Dopa $\leq 5$ Debu	Dopa $>5$ Epi $\leq 0.1$ Nor $\leq 0.1$	Dopa $>15$ Epi $>0.1$ Nor $>0.1$
Merkezi sinir sistemi Glasgow koma skoru	15	13-14	10-12	6-9	$<6$
Renal Kreatinin (mg/dl)	$<1.2$	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	$>5.0$
Kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	$<110$	110-170	171-299	300-440	$>440$
İdrar çıkışı (ml/gün)				$<500$	$<200$



SOFA SKORU

- **Sepsis** = Enfeksiyon + SOFA skorunda en az 2 artış
- **Ağır sepsis** = terk edildi
- **Septik şok** = sepsis + MAP $>65\text{mmHg}$  için vazopressör ihtiyacı + laktat $>2\text{mmol/L}$

# Q sofa (hızlı sofa)

- **Hipotansiyon** (sistolikKB<100mmHg)

**Bilinç bulanıklığı** (GKS<13)

**Takipne** (SS>22/dk)

≥2 kriter; kötü prognoz

**Hasta başında** değerlendirilir

Yoğun bakımda uygun değil

# Prognoz



---

- Mortalite sepsiste  $>10\%$ ,  
septik şokta  $>40$
- Taburcu oldukta sonra ölüm riski 2 yıl  
yüksek
- Sepsis dışı sebepler (kalp yetmezliği,  
KOAH alevlenmesi, pnomoni...)
- Kardiyovaskuler olay riski yüksek

# Kötü prognoz



---

- Hipotermi, lökopeni, trombositopeni
- İleri yaş
- Komorbiteler (DM, siroz, böbrek yet.)
- Üriner sistem dışı enfeksiyon
- Nozokomiyal etken
- Uygun antibiyotiğin geç başlanması
- Laktat > 4mmol/L

# Tedavi

- Medikal bir acil
- Tanı anında hemen: (ABC)
  - Hava yolu
  - Dolaşımın sağlanması
  - Hipokseminin düzeltilmesi
  - Damar yolu, genellikle santral kateter



# Solunumun düzeltilmesi

---

- Her hastaya oksijen desteđi
- Pals oksimetri ile takip
- Gerekirse entübasyon ve mekanik ventilasyon



# Damar yolu



---

- Bir an önce açılmalı
- Genellikle SVK
- SVK açılması sıvı ve antibiyotiği geciktirmemeli
- SVK ile hızlı sıvı infüzyonu, vazopressörler, kan ürünleri, kan örneği alımı, CVP ölçümü, ScvO<sub>2</sub> ölçümü



# İlk inceleme

---

- Kısa hikaye
- Fizik muayene
- Laboratuvar, mikrobiyolojik, görüntüleme testleri
- Enfeksiyon kaynağını tahmin

# 45 dakika içinde



---

- CBC, biyokimya, KCFT, koagulasyon, D-dimer
- Serum laktat
- Arteriyel kan gazı
- Kan kültürleri, diğer kültürler, idrar analizi
- Görüntüleme
- Prokalsitonin

# Başlangıç resusitatif tedavi



---

- En önemlisi bir an önce perfüzyonun düzeltilmesi ve antibiyotik tedavisi
- Perfüzyonu düzeltmek için ilk **3 saatte 30 mL/kg kristaloid**
- **1 saat içinde ampirik antibiyotik**
- Özellikle antibiyotik gecikirse mortalite atrar

# IV sıvılar (ilk 3 saat)



---

- **30mL/kg**, 2-3 litre yeterli, fazlası yararsız
- İyi tanımlanmış (500cc) bolus infüzyonlar
- Her bolus sonrası pulmoner ödem ve kalp yetmezliği için takip
- Kristaloïd uygun, albumin daha pahalı, hidroksietil nişasta veya hipertonic salin kullanılmamalı



# Ampirik antibiyotik (1 saat içinde)

---

- Kısa hikaye, FM ve laboratuvar sonuçları
- Enfeksiyon bölgesi tahmini, kültür alınması ve **1st içinde** ampirik antibiyotik başlanması
- 1st içinde uygun antibiyotik başlanmazsa yüksek mortalite

# Antibiyotik seçimi



---

- Hastanın yaşı, özgeçmişi, yandaş hastalıkları, muhtemel enfeksiyon bölgesi, yabancı cisim varlığı, Gram boyama sonuçları ve lokal direnç paternine göre
- **Şok yoksa**, Gram olumlu-olumsuz bakterileri, gerekliyse mantarları kapsayan monoretapi veya kombinasyon;  
**Karbapenem, TZP**

# Antibiyotik seçimi



---

- **Septik şokta;** En az iki farklı gruptan iki antibiyotik kombinasyonu
- En sık etkenler, *E. coli*, ***S. aureus***, *K. pneumonia*, *S. pneumonia* olduğu için kapsanmalı
- Lokal veriler dikkate alınmalı
- Örn, **vankomisin+karbapenem/TZP**





# Ampirik MRSA tedavisi

---

- Sepsiste rutin değil
- Toplumda da görülüyor
- Septik Şok veya hastada MRSA için risk faktörü varsa ampirik vankomisin, Linezolid, daptomisin...

# Anti Pseudomonal tedavi



---

- Pseudomonas olası bir etkense, **Vankomisin ile birlikte**, antipseudomonal penisilin, antipseudomonal sefalosporin, kinolon(siprofloksasin), amikasin veya karbapenemden **ikisi**
- Lokal direnç verileri dikkate alınmalı
- Pseudomonas dışındaki Gram olumsuzlarda monoterapi



# Antifungal tedavi

---

- **Rutin ampirik antifungal önerilmez**
- İnvazif fungal enfeksiyon riskini artıran durumlar (TPN, cerrahi, kemoterapi, Candida kolonizasyonu...) olsada ampirik antifungal tartışmalı, hasta bazında tedavi
- Candida veya aspergillus enfeksiyon riski çok yüksekse veya hasta nütropenikse ampirik vorikonazol veya ekinokandin



# Antibiyotik dozları

---

- Tüm antibiyotikler maksimum dozda
- Yükleme dozları
- Sürekli infüzyon tartışmalı

# Nerede takip edilmeli



---

- Mümkünse yoğun bakımda
- Şok, solunum desteęi ihtiyacı yoksa servis denenebilir
- Yoğun bakıma almak için eŐik düşük olmalı
- Stabil olduktan sonra servise alınabilir

# Tedaviye yanıtın takibi



---

- Sıvı ve antibiyotik tedavisi başlandıktan sonra yanıt çok sık takip edilmeli
- Hemodinamik ve laboratuvar parametreleri
- Çoğu hastada 6-24 saatte yanıt, haftalar da sürebilir
- Tedavi yanıtına göre tedavi şekillenmeli

# Kateterler tercihi

- Çoğu hastada SVK veya arteryel kateter
- **Arteryel kateter:** KB labilse, perfüzyon bozukluğu uzayacaksa, hemodinamik yanıt takibinde dinamik ölçümler kullanılacaksa
- **PAK:** PAOP, SvO<sub>2</sub> ölçülebilir, ScvO<sub>2</sub>'ye üstünlüğü yok, **rutinde kullanılmamalı**
- **SVK:** yoğun sıvı, vasopressör tedavisi verilecekse, CVP veya ScvO<sub>2</sub> hemodinamik yanıt takibinde kullanılacaksa

# Hemodinamik takip

- Statik veya dinamik ölçümler
- **Statik:** MAP, **SVK** ile CVP (8-12mmHg) ölçümü, ScvO<sub>2</sub> ≥ 70%)
- **Dinamik: Arteriyel kateter**, vena kava çapında solunumsal değişiklikler, aortik kan akım hızı, sol ventriküler akım hız-zaman integrali ölçümü
- Hasta sinüs ritminde ve mekanik ventilasyondaysa dinamik ölçümler daha hassas
- Aktif nefes alan, kardiyak ritm düzensizse statik yöntemler mantıklı
- Yöntem hastaya ve imkanlara göre seçilmeli



# Klinik takibi

- **MAP, idrar çıkışı ( $\geq 0.5\text{mL/kg/saat}$ ), kalp hızı, solunum sayısı, ateş, bilinç, deri rengi, O2 saturasyonu takip edilmeli**
- İdeal MAP net değil
- **MAP 60-65 mmHg mantıklı, fazlasının faydası yok,  $>80\text{mmHg}$  zararlı, özellikle yaşlılarda supraventriküler aritmi ve artmış mortalite**

# Laboratuvar takibi

- 6 saatte bir laktat takibi. **Laktat klirensi: [(ilk laktat-laktat > 2saat sonra)/ilk laktat]x100** ilk 12 saatte etkili resusitasyonu gösterir
- Perfuzyon düzeldikten sonra laktat seviyesi daha az önemli ancak hızlı laktat artışında hasta yeniden değerlendirilmeli
- AKG, asidoz takibi, ARDS
- Transaminaz, Plt, Byk düzelene kadar 6 saatte bir
- Kültür sonuçlarına göre tedavi değişikliği

# Septik odak tespit ve kontrolü



---

- Ampirik antibiyotikten sonra odak tespiti ve kontrolü
- Fizik muayene ve anamnez çok önemli
- Başlangıç tedavisine yanıt yoksa detaylı araştırma



# Odak tespiti

---

- **12 saat içinde** odak tespiti için gerekli testler yapılmalı
- Görüntüleme (CT, USG...)
- Örnek alınması (BAL, aspirasyon örneği...)
- İnvazif fungal enfeksiyon riski; 1,3 beta-D-glukan, galaktomannan



# Kaynak kontrolü

---

- Direne edilmemiş enfeksiyon kaynağı varsa yalnızca medikal tedavi yetersiz
- Enfekte vasküler cihazlar çıkarılmalı (yenisi açıldıktan sonra)
- Mümkünse tüm yabancı cisimler çıkarılmalı
- Apse direnaji (ampiyem, septik artrit...)
- Gerekirse amputasyon, kolektomi, nefrostomi...
- Tanı sonrası **6-12 saatte**, ne kadar erken olabilirse

# Başlangıç tedavisine yanıt yoksa

---

- Kaynak kontrolü ve antibiyotik
- Komplikasyon, yandaş problem (pnomototaks...)
- Vasopressor, glukokortikoid, kan transfuzyonu, inotropik tedavi

# Vazopressörler

- Yeterli sıvıya rağmen hipotansifse veya kardiyojenik pulmoner ödem varsa
- Tek başına **Norepinefrin** ilk tercih
- Hastaya göre kişiselleştirilmeli
- Ciddi taşikardi; beta adrenerjik etkisi olmayan vasopressin
- Ciddi bradikardi, dopamin (böbrekleri korumak için düşük doz kullanılmamalı)



# Glukokortikoidler

---

- Sepsiste rutin kullanılmamalı
- Septik şokta yeterli sıvıya ve vasopressörlere rağmen yanıt alınamamışsa denenebilir



# İnotropik tedavi



---

- Yeterli sıvı ve vazopressör tedaviye rağmen yanıt yoksa özellikle kardiyak output düşükse
- Kardiyak indeks normal seviyenin üstüne çıkarılmamalı
- Dobutamin ilk tercih
- Epinefrin alternatif

# Eritrosit transfüzyonu



---

- Hemorajik şok veya aktif miyokard iskemisi yoksa **Hb<7g/dl** ise düşünölmeli,
- Hb>g/dl10 veya hematokrit>30 olmasının faydası gösterilememiş
- Sepsis olmasa da kritik hastalarda Hb>7g/dl faydalı

# Başlangıç tedavisine yanıt alındıysa

---

- Kaynak kontrolünün sağlanması
- Antibiyotik rejiminin gözden geçirilmesi
- Sıvıların azaltılması
- Saatler-birkaç gün içerisinde

# Sıvıların azaltılması



---

- Klinik, hemodinamik, laboratuvar yanıt alınınca (genelde birkaç saat-gün), sıvılar ve vazopressörler azaltılmalı, kesilmeli, gerekirse diüretik verilmeli
- Kardiyojenik, non kardiyojenik pulmoner ödem için yakın takip
- Aşırı sıvı vermemek mekanik ventilatör ve yoğun bakım süresini azaltıyor
- Aşırı sıvı ek girişime yol açıyor (torasentez...)

# Antibiyotikler



---

- De-eskalasyon ve tedavi devamı için günlük deęerlendirme
- Klinik düzeliyorsa ve etken üretildiyse de-eskalasyon (birkaç gün içinde)
- Mümkünse etkene yönelik tedavi
- **MR Stafilokok üretilmediyse vankomisin kesilmeli**

# Tedavi süresi

- Hızlı yanıt, etken üretilememişse **7-10 gün**
- Yavaş yanıt, kaynak kontrolü tam değil, *S.aureus* bakteriyemisi, fungemi, HSV,CMV viremisi, endokardit, osteomyelit; daha uzun tedavi
- Nötropenik hastada planlanan tedavi, nötropeni düzelinceye kadar hangisi daha uzunsa
- Nötropenik değilse, enfeksiyon dışlanmışsa antibiyotik hemen kesilmeli



# Destek tedavisi

---

- Beslenme, mümkünse enteral
- Stres ülseri profilaksisi
- Venöz tromboemboli profilaksisi
- İnsülin tedavisi , KŞ > 180mg/dl
- Antipiretik
- Mekanik ventilasyon, sedasyon

# Deneysel tedaviler



---

- Yüksek doz C vitamini, tiamin
- Hemofiltrasyon
- Statinler
- IVIG
- Antitrombin, trombomodulin
- Beta-2 agonistler



# Tedavi özeti

- İlk önce hava yolu, solunum, dolaşım, damar yolu (A,B,C)
- **3 saat içinde 30mL/kg** kristaloid
- **1 saat içinde** sepsiste geniş spektrumlu monoterapi veya kombinasyon, septik şokta en az iki farklı sınıftan MRSA'yı kapsayan kombinasyon
- **MAP 65-70mmHg, idrar çıkışı  $\geq 0.5\text{mL/kg/saat}$**
- CVP 8-12mmHg, ScvO<sub>2</sub>  $\geq 70\%$
- Sıvıya yanıt yoksa vasopressör (norepinefrin)
- Hb < 7g/dL ise eritrosit transfüzyonu
- Kaynak kontrolü ve etkene yönelik tedavi



**“Sormaz ki bilsin, sorsa bilirdi;  
bilmez ki sorsun, bilse sorardı”.**  
**Sadi-i Şirazî**

Sabrınız için teşekkürler...