



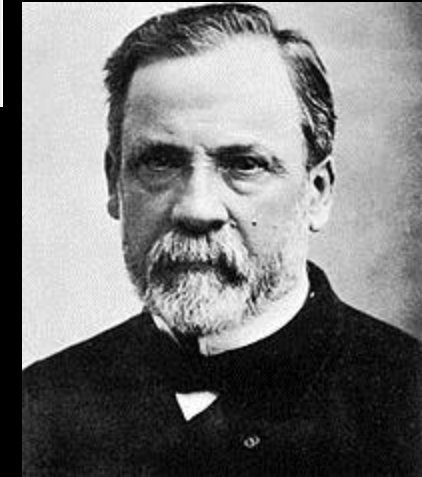
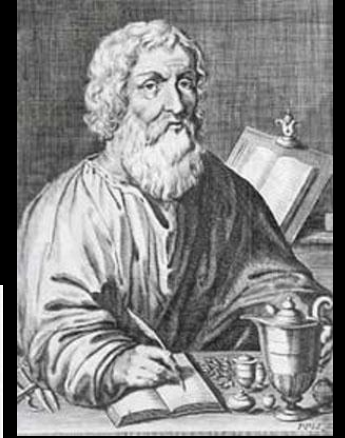
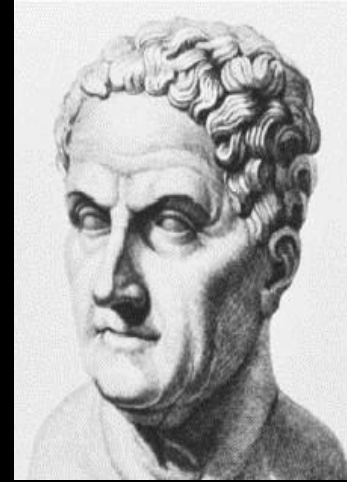
Güncel Sepsis

Doç. Dr. Okhan AKDUR

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp AD.

Sepsis

- Eti çürüten, pis kokular ve irinli yaralar süreci (σηΐσις) Hipokrat
- Yara iyileşmesi için gerekli, övgüye değer bir olay Galen
- “Kan zehirlenmesi” Pasteur



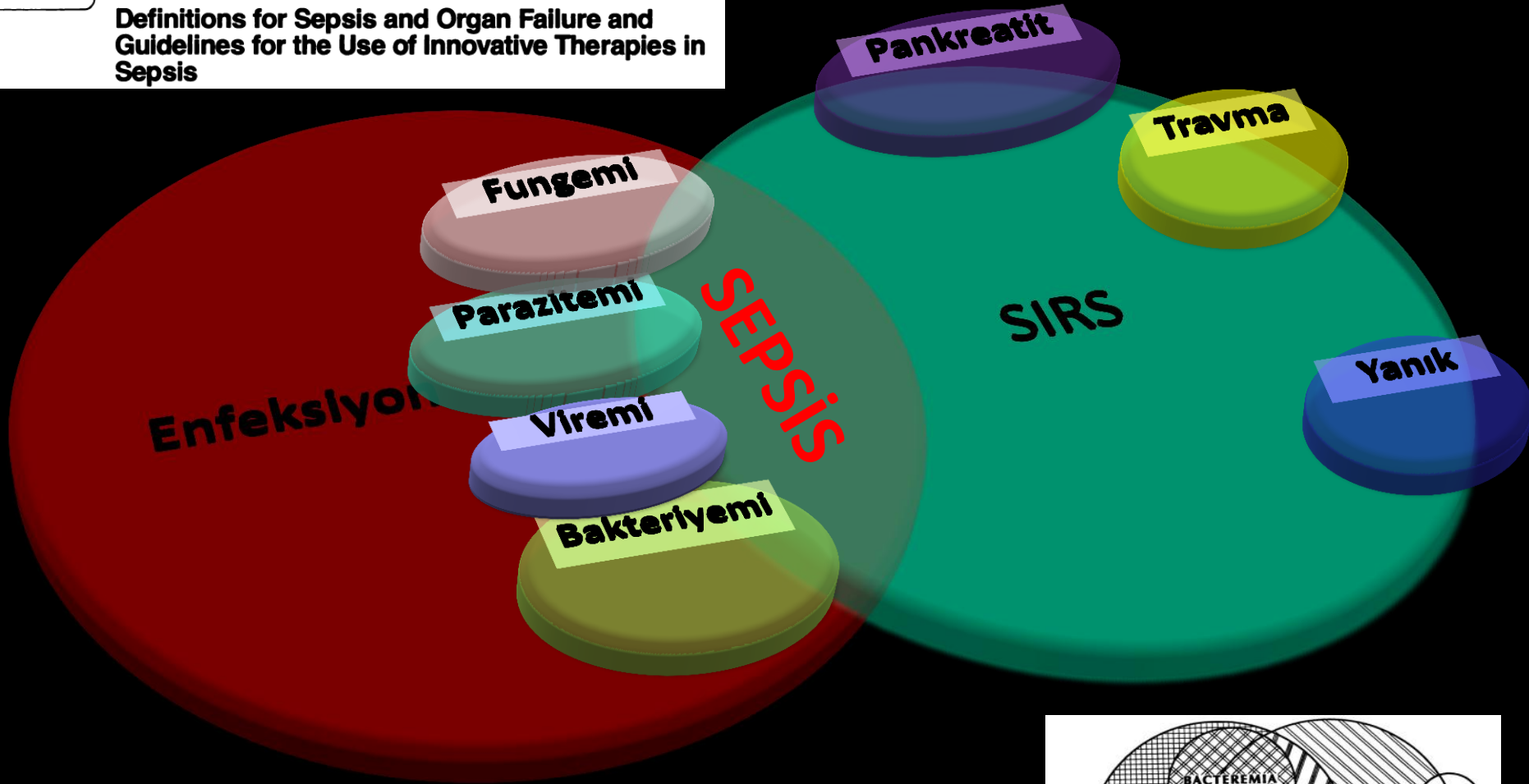
Sunum planı

- Tanımlar
- Neden güncel sepsis?
- 2013 kılavuzu...
- En güncel çalışmalar...
- Sonuç...



accp/sccm consensus conference

Definitions for Sepsis and Organ Failure and
Guidelines for the Use of Innovative Therapies in
Sepsis



The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. *Chest*. 1992;101:1644-1655.

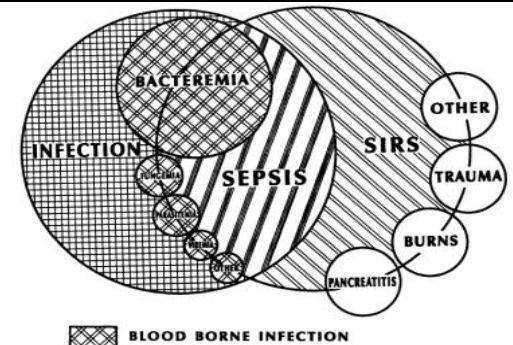


FIGURE 1. The interrelationship between systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, and infection.

SIRS

- Vücut ısı >38C veya <36C, nabız>90/dk, solunum sayısı>20 /dk veya PaCO₂<32 mmHg; beyaz küre>12,000, <4,000 veya >10% immatur (band) form

SEPSİS

- Enfeksiyona sistemik cevap.

AĞIR SEPSİS

- Organ disfonksiyonu, hipoperfüzyon.

SEPTİK ŞOK

- Yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen hipotansiyon

accp/sccm consensus conference

Definitions for Sepsis and Organ Failure and
Guidelines for the Use of Innovative Therapies in
Sepsis

SEPSİS

- Enfeksiyona sistemik cevap.

Sepsis tanı kriterleri

Genel belirteçler

Ateş ($> 38.3^{\circ}\text{C}$)
Hipotermi (santral ısı $< 36^{\circ}\text{C}$)
Nabız $> 90/\text{dk}$
Taşipne
Şuur değişikliği
Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi (> 20 mL/kg 24 saat üzerinde)
Hiperglisemi (plazma glukoz > 140 mg/dL) diyabet yokluğunda

İnflamatuvar belirteçler

Lökositoz (BK > 12.000)
Lökopeni (BK < 4000)
%10'dan fazla immatür form (Normal BK)
Yüksek CRP
Yüksek prokalsitonin

Hemodinamik belirteçler

Arteriyel hipotansiyon (SKB < 90 mmHg, OAB < 70 mmHg, SKB'da 40 mmHg'dan fazla azalma)

Organ disfonksiyon belirteçleri

Arteriyel hipoksemi ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$)
Akut oligüri (< 0.5 mL/kg/h)
Kreatinin artışı > 0.5 mg/dL
Koagulasyon anormallliği INR > 1.5 -aPTT > 60
İleus
Trombositopeni $< 100,000$
Hiperbillürubinemi total bilirubin > 4 mg/dL

Doku perfüzyon belirteçleri

Hiperlaktatemi
Kapiller dolumda azalma

AĞIR SEPSİS

- Organ disfonksiyonu, hipoperfüzyon.

Ağır Sepsis

Sepsisle ilişkili doku hipoperfüzyonu veya organ disfonksiyonu

Sepsise bağlı hipotansiyon

Laktat yüksekliği

İdrar çıkışı <0.5 mL/kg/h (yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen 2 h'ten fazla)

Akut akciğer hasarı-Pnömoni yokluğunda $PaO_2 / FiO_2 < 250$

Akut akciğer hasarı-Pnömoni varlığında $PaO_2 / FiO_2 < 200$

Kreatinin >2.0 mg/dL

Billirübin >2.0 mg/dL

Trombositopeni < 100.000

Koagulopati (INR <1.5)

Crit Care Med: 2003;31(4):1250-6.



SEPTİK ŞOK

- Yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen hipotansiyon

Sepsis-hipotansiyon

- SKB < 90 mm Hg veya
- OAB < 70 mm Hg veya
- SKB > 40 mm Hg'dan fazla azalmasıdır.

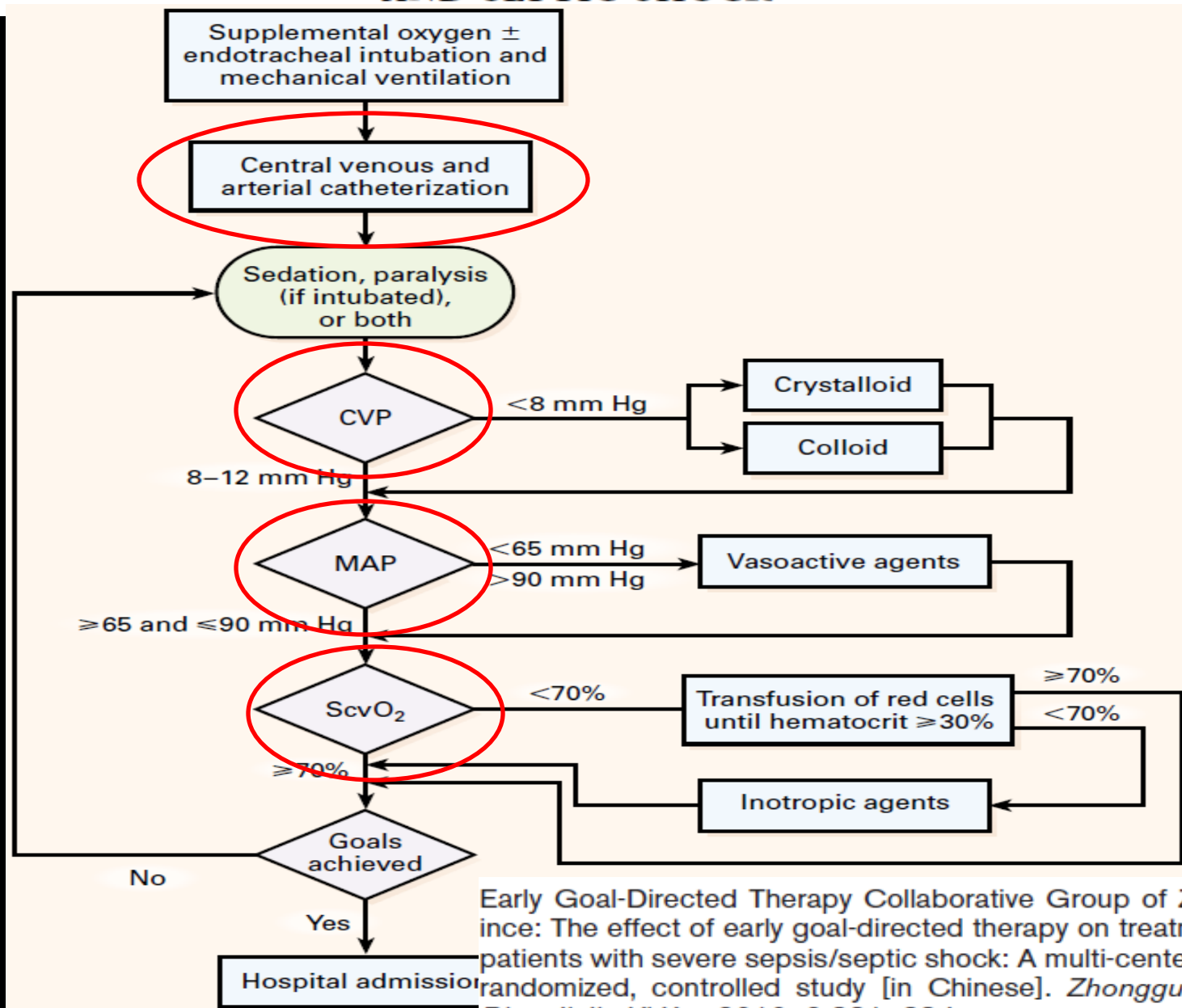
Neden güncel sepsis?

- Ağır sepsis/septik şok önemli bir sağlık sorunu.
- Etkilenen milyonlar.
- Sıklığı giderek artıyor.
- Olguların $\frac{1}{4}$ 'ü kaybediliyor.
- Çoklu travma, AMI, inmeye benzer.
- İlk tedavi ve başlama zamanı....sonucu etkiliyor.

Kılavuzlar

- İlk 2004-2008'in revizyonu 2013'te
- En güncel yenileme 2012 sonbahar literatürü.
- Kılavuzlar öneri niteliğinde...
- Klinisyenin karar verme yetisinin yerini tutmaz.
(hastalık yok hasta var)
- Başarı-gelişme;
 - İlk (6 saat)
 - Yoğun bakım değişim ve eğitim ile mümkün.

EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK



Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group of Zhejiang Province: The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: A multi-center, prospective, randomized, controlled study [in Chinese]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2010; 6:331–334

A-Sepsiste ilk resusitasyon

Kan laktat konsantrasyonunun ≥ 4 mmol/L veya ilk sıvı tedavisinden sonra hipotansiyonun devam etmesi

- Doku hipoperfüzyonu fark edildiği anda resusitasyon protokolü uygulanmalıdır.
- Yoğun bakıma geçiş geciktirilmemelidir.

Sepsis-hipoperfüzyon tedavisi

ilk 6 saat

Hedefler

- a) CVP 8–12 mm Hg
- b) OAB $\geq$ 65 mm Hg
- c) İdrar çıkışı $\geq$ 0.5 mL/kg/saat
- d) Superior vena kava oksijen saturasyonu (Scvo₂) %70 veya mikst venöz oksijen saturasyonu %65.

Sepsis-hipoperfüzyon tedavisi

ilk 6 saat

Doku hipoperfüzyon belirteci

- Laktatın normale getirilmesi hedeflenmelidir.
- Hedefler mortaliteyi %15.9 azaltmaktadır.

Sepsis-hipoperfüzyon tedavisi

ilk 6 saat

- Scvo₂ %70 , CVP 8 mmHg hedefi güçlü bir öneri.
- Henüz standart bir bakım olamadı.
- İlk sonuçlar: Scvo₂ ve CVP hedeflerine bağlılık oranı düşük.

Sepsis-hipoperfüzyon tedavisi ilk 6 saat

- Scvo₂ değeri değerlendirilemiyorsa laktatın normale getirilmesi kabul edilebilir seçenektir.

B. Sepsis taraması ve performans geliştirme

- Sepsis erken tanınmalı
- Tedavi erken başlanmalı.

Mortaliteyi azaltacak en önemli komponent

The diagram consists of two blue rectangular boxes. The top box contains the text 'Mortaliteyi azaltacak en önemli komponent'. A white line extends from the bottom of this box and connects to the bottom-left corner of the bottom box. The bottom box contains the text 'Uygulamalar önünde en önemli engel....'. A white line also extends from the right side of the top box and points towards the first bullet point 'Sepsis erken tanınmalı'.

Uygulamalar önünde en önemli engel....

B. Sepsis taraması ve performans geliştirme

- Performansı geliştirme çabaları sağ kalımı düzeltmek için kullanılmalıdır.

Performanstaki gelişim

- Uyumun artırılması
- Bakım kalitesindeki gelişmeler
- Çok disiplin-uzman yaklaşım
- Verilerin toplanması-geri bildirim

Hekim, hemşire,
eczacı, solunum,
diyetisyenler

Acil tıp, cerrahi,
dahiliye...

C. Tanı

- Antimikrobiyal tedaviden önce uygun kültürler alınmalıdır.

Kültür alımı antimikrobiyal tedavi başlamasında gecikmeye neden olmayacaksa (45 dk)

C. Tanı

- Etkenin tanımlanması için en az iki set kan kültürü.

-Perkutan en az-1

-Her damar yolundan-1

**İkisinde de aynı
MO etken
olabilme
ihtimali.....**

(kısa zaman önce uygulanmadı ise <48 h)

C. Tanı

- Diğer bölge kültürleri

idrar, BOS, yara yeri,
solunum sekresyonları...

- Belirteçler ağır sepsis hastalarında enfeksiyon tanısındaki rolü tanımlanmamıştır.
- CRP, prokalsitonin diğer SIRS durumlarından ayrımı sağlayamamaktadır.

C. Tanı

- İnvaziv kandidiyazis şüphesinde
 - Mannan/antimannan antikorları
 - 1,3 β -d-glucan ölçümü önerilmektedir.

C. Tanı

- Enfeksiyon kaynağı için görüntüleme.
- Dikkatli koordinasyon ve agresif monitörizasyon sürdürülmelidir.
- Yatak başı uygulamalar transportu engelleyebilir.

D. Antimikrobiyal Tedavi

- Septik şok
 - Ağır sepsis
- } ilk 1 saatte
IV etkili Ab başlanmalıdır.
- Damar yolu, agresif sıvı gibi Ab tedavisine de öncelik verilmelidir.

D. Antimikrobiyal Tedavi

- Muhtemel tüm patojenleri kapsamalı.
- Kaynak dokuya penetre olabilecek ampirik tedavi.

D. Antimikrobiyal Tedavi

- Ajanın etkin yükleme dozu-doz ayarlaması unutulmamalıdır (renal, hepatik yetmezlik).
- Direnci önlemek, maliyeti ve toksisiteyi azaltmak için ilacı kesme potansiyeli günlük değerlendirilmelidir.

D. Antimikrobiyal Tedavi

- Septik şok, solunum yetmezliği ile birlikte ağır enfeksiyonu olan hastalar;

Florokinolon/aminoglkozid (P. Aeruginosa)



Geniş spektrumlu β laktam kombinasyon

- Strp. Pneumoniae-septik şok

β laktam  makrolid.

D. Antimikrobiyal Tedavi

- Ampirik kombinasyon 3-5 g'den uzun olmamalı.
- Duyarlılık tespit edildiğinde tek ajana en kısa sürede geçilmelidir.

D. Antimikrobiyal Tedavi

- 7-10 gün tedavi süresi önerilmektedir.

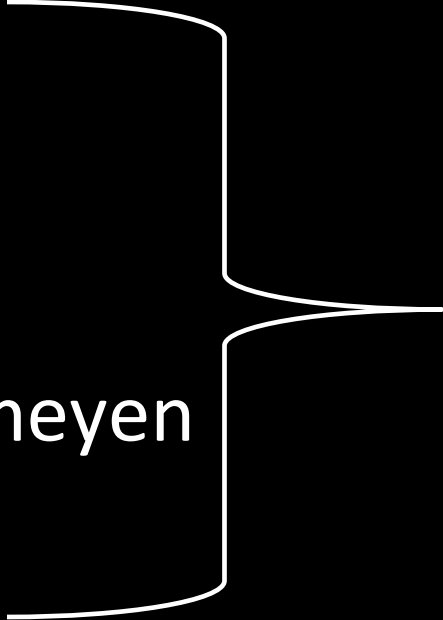
- Nötropeni-immun defisit

Viral enfeksiyonlar

S. aureus bakteriyemisi

Enfeksiyon odağı belirlenemeyen

Yavaş klinik cevapta



Süre
uzayabilir

E. Kaynak kontrolü

- Enfeksiyonu düşünülen bölge
 - Araştırılmalı
 - Tanınmalı
 - Dışlanmalı
- 12 saat içerisinde müdahale edilmelidir.
- Peripankreatik nekroz enfeksiyonun kaynağıdır.
- Canlı cansız doku hattı tam olarak belirene kadar beklenmelidir.

E. Kaynak kontrolü

- En az travmatik girişim kullanılmalıdır.
(cerrahi drenaj yerine perkütan)
- Damar içi araç varsa çıkarılmalıdır.

G. Ağır sepsis sıvı tedavisi

- Ağır sepsis/septik şokun resusitasyonunda ilk sıvı kristaloid!
- HES kullanımı önerilmiyor.
- Fazla miktarda kristaloide gereksinim olduğunda albumin öneriliyor.

G. Ağır sepsis sıvı tedavisi

- Kolloidlerin kristaloidlere üstünlüğü yok... pahalı...
- CRYSTMAS: septik şok hastalarının resusitasyonunda %6'lık HES ile %0.9 NaCl mortalite fark yok
- CHEST: daha heterojen bir grup yoğun bakım hastasında %6'lık HES ile %0.9 NaCl mortalite fark yok böbrek hasarı artıyor.

G. Ağır sepsis sıvı tedavisi

- CRYSTAL kristaloid-kolloid karşılaştıran daha büyük bir çalışma 28. gün mortalitede bir fark yok.
- SAFE albumin salin kadar etkili ve güvenli.

JAMA 2014;12;1067-1770.

N Engl J Med 2004; 350:2247–2256

This article was published on March 18, 2014, at NEJM.org.

Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock

In this multicenter, open-label trial, we randomly assigned 1818 patients with severe sepsis, in 100 intensive care units (ICUs), to receive either 20% albumin and crystalloid solution or crystalloid solution alone. In the albumin group, the target During the first 7 days, patients in the albumin group, as compared with those in the crystalloid group, had a higher mean arterial pressure ($P=0.03$) and lower net fluid balance ($P<0.001$). The total daily amount of administered fluid did not differ significantly between the two groups ($P=0.10$). At 28 days, 285 of 895 patients (31.8%) in the albumin group and 288 of 900 (32.0%) in the crystalloid group had died (relative risk in the albumin group, 1.00; 95% confidence interval [CI], 0.87 to 1.14; $P=0.94$). At 90 days, 365 of 888 patients (41.1%) in the albumin group and 389 of 893 (43.6%) in the crystalloid group had died (relative risk, 0.94; 95% CI, 0.85 to 1.05; $P=0.29$). No significant differences in other secondary outcomes were observed between the two groups.

In patients with severe sepsis, albumin replacement in addition to crystalloids, as compared with crystalloids alone, did not improve the rate of survival at 28 and 90 days. (Funded by the Italian Medicines Agency; ALBIOS ClinicalTrials.gov number,

This article was published on March 18,
2014, at NEJM.org.

High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock

In a multicenter, open-label trial, we randomly assigned 776 patients with septic shock to undergo resuscitation with a mean arterial pressure target of either 80 to 85 mm Hg (high-target group) or 65 to 70 mm Hg (low-target group). The primary end point was mortality at day 28.

Targeting a mean arterial pressure of 80 to 85 mm Hg, as compared with 65 to 70 mm Hg, in patients with septic shock undergoing resuscitation did not result in significant differences in mortality at either 28 or 90 days. (Funded by the French

G. Ağır sepsis sıvı tedavisi

- Hipovolemi-doku hipoperfüzyonu başlangıç sıvı tedavisi en az 30 mL/kg kristaloid.
- **Dinamik (nabız basıncı, atım volüm)**, statik (arteriyel basınç, nabız) değişkenler temelinde sürdürülmelidir.

H. Vazopresörler

- Vazopresör için hedef OAB 65 mmHg.
- İlk tercih norepinefrin.(2-4 $\mu\text{g}/\text{dk}$).
- İlave epinefrin. (1 $\mu\text{g}/\text{dk}$).
- Vazopresin NE dozunun azaltılması veya hedef OAB değeri için eklenebilir (0.03 u/dk).
- Seçilmiş hastalarda (taşiaritmi riski düşük, mutlak veya göreceli bradikardi) NE'e alternatif olarak dopamin.

H. Vazopresörler

Vazopresör gereken tüm hastalara arteriyel katater yerleştirilmeli.

I. İnotropik tedavi

- Dobutamin tek veya vazopresöre ilave uygulanabilir ($20 \mu\text{g/kg/dk}$).
 - a. Düşük kardiyak output ve myokardiyal disfonksiyon.
 - b. Yeterli intravasküler volüm, yeterli OAB'a rağmen hipoperfüzyon bulguları devam eden

J. Kortikosteroidler

- Septik şok yoksa önerilmiyor.
- Yeterli sıvı ve vazopresörle hemodinamik stabilite sağlanamıyorsa 200 mg/gün IV hidrokortizon önerilmektedir.

K. Kan ürünleri uygulama

- ES Hb < 7 g/dL'de.
- TDP: Kanama yok, invaziv girişim düşünülmüyor ise önerilmiyor (Lab bozuk olsa bile).

Trombosit süsp

- $\leq 10.000/\text{mm}^3$ (kanama yok)
- Kanama riski varsa $\leq 20.000/\text{mm}^3$
- Aktif kanama, invaziv girişim $\geq 50.000/\text{mm}^3$

L. Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)

- Tidal volüm 6mL/kg.
- Modlar arasında bir üstünlük yok.
- PEEP uygulayın (PEEP > 5 cmH₂O, titre edin).
- PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg ise prone pozisyonu.
- Ventilatörde yatak başını 30-45° yükseltin.

M. Glukoz kontrolü

- İki ardışık kan glukoza >180 mg/dL insülin.
- Kan glukoza ≤ 110 mg/dL değil ≤ 180 mg/dL önerilmektedir.

N. Bakım hedefleri

- Hasta-ailesiyle bakım hedefleri, prognoz konuşulmalı.
- Var olan hedeflere palyatif tedavi, yaşam sonunda bakım planları eklenmeli.

İlk 3...6 saat

3 saatte tamamlanmalı

Laktat düzeyini ölçün

Ab öncesi kan kültürlerini alın

Geniş spektrumlu Ab başlayın

Hipotansiyon veya laktat ≥ 4 için 30 mL/kg kristaloid verin.

6 saatte tamamlanmalı

Vazopresör (başlangıç sıvı ted. cevap vermeyen hipotansiyon, hedef OAB ≥ 65 mmHg)

Volüm resusitasyonuna rağmen persistan hipotansiyonda veya ilk laktat ≥ 4 :

-CVP ölçün.

-Scvo₂ ölçün.

İlk laktat yüksekse tekrar laktat ölçün.

Kantitatif hedefler: CVP ≥ 8 mmHg, Scvo₂ $\geq 70\%$ ve laktatın normale indirilmesi.

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 1, 2014

VOL. 370 NO. 18

A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock

The ProCESS Investigators*

- Septik şok - ağır sepsis ile acil servise başvuran hastalarda erken hedefe yönelik tedavinin mortaliteyi belirgin düşürdüğü tek merkezli bir çalışma ile gösterilmiştir. (2001)

	Özellik	Santral venöz katater	CVP	Scvo ₂	Sıvı tedavisi
Protokol tabanlı erken hedefe yönelik tedavi (439)	Erken hedefe yönelik tedavi protokolü	Zorunlu	Sürekli 8-12 mmHg	Sürekli ScvO ₂ ≥70% ES,inotropik	Ölçümlere göre 500 cc bolus-reboluslar; MAP ≥65 vazopresör
Protokol tabanlı standart tedavi (446)	proCESS Daha az invaziv	Zorunlu değil	Zorunlu değil	Zorunlu değil	Sistolik kan basıncı <100 şok indeksi<0.8 İlk en az 500-1000 mL (2000mL) 250 mL/h JVD, ral
Klasik bakım (456)	Herhangi bir protokol yok hasta başı karar ve uygulamalar	0	0	0	0

	60 gün mortalite	KVS, Solunum yetmezliği	Hastane kalış süresi	Taburcu
Protokol tabanlı erken hedefe yönelik tedavi (439)	% 21.0	%61.3 %38.0	11.1±10	236 (53.8)
Protokol tabanlı standart tedavi (446)	% 18.2	%63.7 %36.5	12.3±12	227 (50.9)
Klasik bakım (456)	% 18.9	%56.1 %32.4	11.3±10.9	235 (51.5)

- Fark yok...

En güncel

Santral hemodinamik ölçümler ($Scvo_2$)
hasta sonucunu etkilemiyor.

Protokol tabanlı standart tedavi ile klasik bakım
(yatak başı uygulama) arasında beklenen fark
yok.

Sepsis yönetiminin en önemli unsurları

1. Erken tanıma,
2. Ab erken uygulama
3. Fazla transfüzyondan kaçınılarak klinik parametreleri dikkate alan, yeterli sıvı resusitasyonu.

Pro CESS iyi bakım ver.....

Sonuç

30 yıl önce mortalite %80

Günümüzde %20-30...

Benim çıkarımlarım...

- Protokoller ağır sepsis ve septik şokta hayatta kalımı etkiliyor mu?!!!

“Herkesi oyunda tutmak için!”

Altın saatlerde bir ‘check-list’ değerini korumaktadır.

Erken Ab, yeterli sıvı resusitasyonu, vazopresör destek hala önemli bileşenler.

