

Sepsiste Antibiyotik Tedavisi

DR. FEVZİ YILMAZ

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

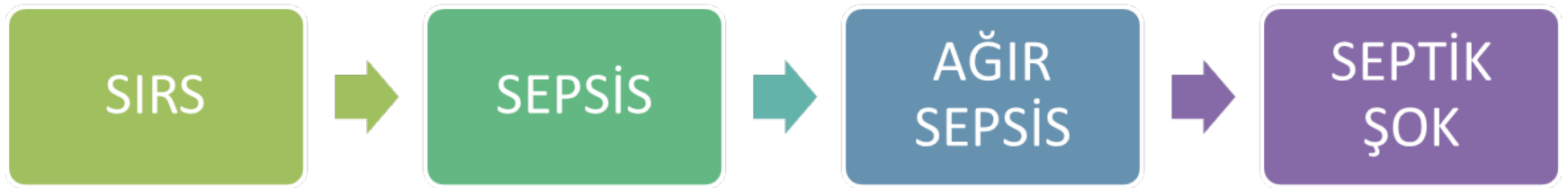
ACİL TIP KLİNİĞİ

Sepsis

- Hala önemli bir sağlık sorunudur
- Koroner dışı yoğun bakım ünitelerinde en önemli ölüm nedenidir
- İnfeksiyona bağlı ölümlerin 3.cü nedenidir
- Mortalite oranı yaklaşık %20-42

Paul et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Appropriate Empiric Antibiotic Therapy for Sepsis antimicrobial agents and chemotherapy, 2010, p. 4851–4863

Sepsis Spektrumu



Sepsis Spektrumu

- **Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)**

Aşağıdakilerden ikisi:

- Vücut ısı $>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$
- Kalp hızı $>90/\text{dk}$
- Solunum sayısı $>20/\text{dk}$
- BK sayısı $>12.000/\text{mm}^3$ veya $<4.000/\text{mm}^3$ ya da $>\%10$ immatür nötrofil

- **Sepsis**

- SIRS + kültürle dökümente infeksiyon

- **Ağır Sepsis**

- Sepsis + organ disfonksiyonu, hipotansiyon veya hipoperfüzyon (laktik asidoz, oligüri, veya akut mental değişiklikler dahil)

- **Septik Şok**

- Hipotansiyon (sıvı replasmanına karşın) + hipoperfüzyon

Sepsiste Tedavi İlkeleri

- SIRS nedeninin infeksiyon olduğunun saptanması
- İnfeksiyon yerinin belirlenmesi
- Mikrobiyolojik bulguların yorumlanması
- **Antibiyotik tedavisi**
- İnfeksiyon kaynağının kontrol edilmesi
- Hipoperfüzyon olup olmadığının araştırılması
- Hastanın monitorizasyonu

EMERGENCY MEDICINE PRACTICE

EBMEDICINE.NET

AN EVIDENCE-BASED APPROACH TO EMERGENCY MEDICINE

Sepsis, Severe Sepsis, And Septic Shock: Current Evidence For Emergency Department Management

In the middle of a busy shift, a patient arrives by ambulance from a local long-term care facility with a report of altered mental status. You enter the room to find a chronically ill-appearing 85-year-old man with fever, tachycardia, and hypotension, and it is instantly apparent that this patient is septic. What is not clear is what the source is, what modifications in treatment might be

May 2011
Volume 13, Number 5

Author

Ethan Booker, MD, FACEP

Attending Physician, Department of Emergency Medicine,
Washington Hospital Center, Washington, DC

Peer Reviewers

Julie Mayglothling, MD, FACEP

Assistant Professor, Department of Emergency Medicine,
Department of Surgery, Division of Trauma/Critical Care, Virginia
Commonwealth University, Richmond, VA

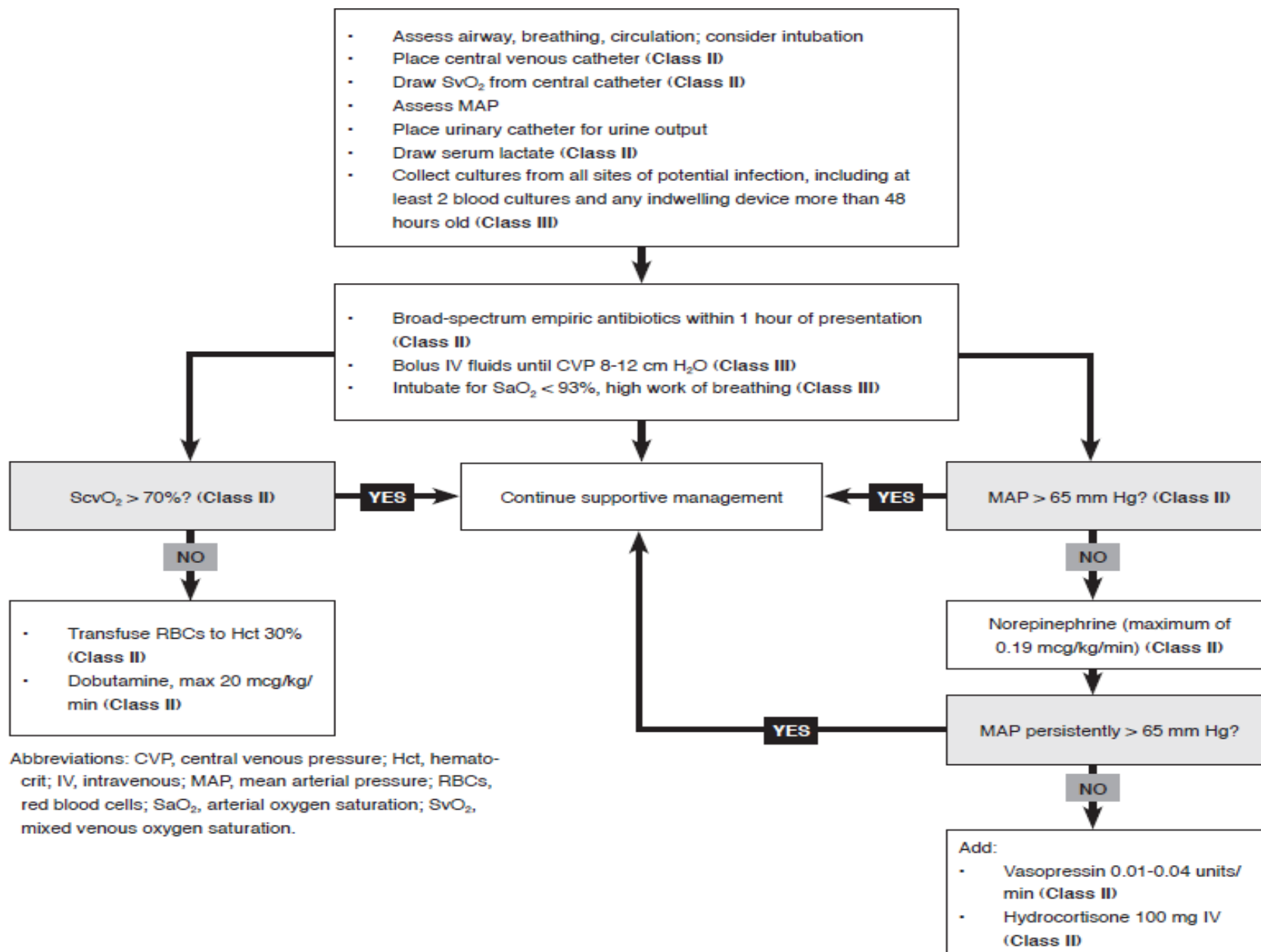
Joseph Shiber, MD, FACEP, FACP

Associate Professor of Emergency Medicine and Critical Care,
University of Florida College of Medicine-Jacksonville, Jacksonville

Todd L. Slesinger, MD, FACEP, FCCM

Director, Fellowship Program in Critical Care Medicine, North

Clinical Pathway For Initial Resuscitation Of Severe Sepsis



Destekleyici Tedaviler

1. Erken hedefe yönelik tedavi
2. Solunum desteği
3. Hemodinamik destek (sıvı + vazopressor/ inotrop)
4. Aktive protein C
5. Düşük doz kortikosteroidler
6. Kan şekeri kontrolü (120 – 150 mg/dl)
7. İmmunglobulin
8. Hemofiltrasyon

Sepsiste Antibiyotik Tedavisi

- Sepsiste antibiyotik tedavisi uygun kültürler alındıktan sonra derhal başlanılmalı
- Antibiyotik seçimi ilk aşamada ampirik tedavi ilkelerine göre belirlenmeli

Ampirik Antibiyotik Tedavisi

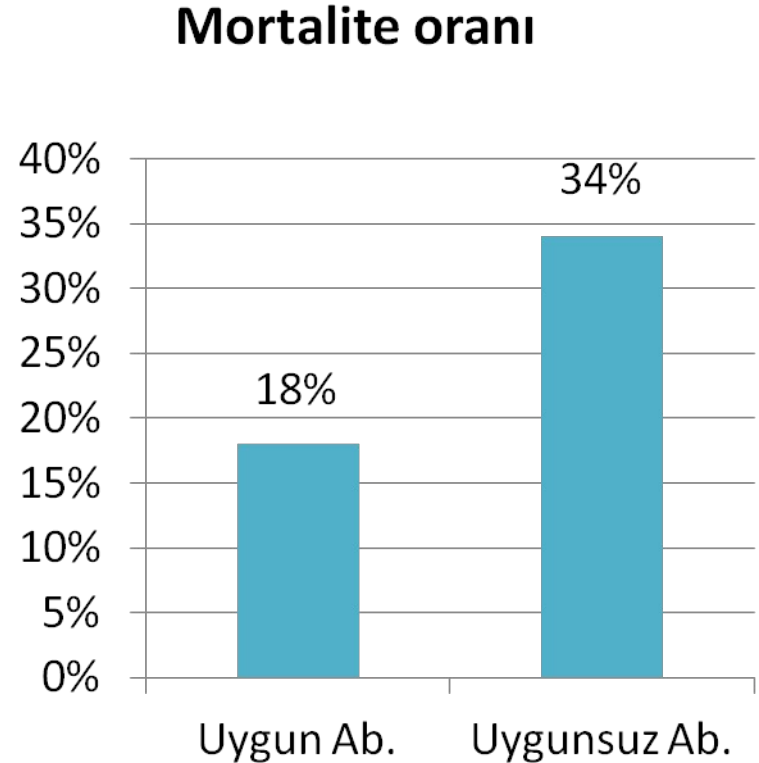
- İnfeksiyonun olası kaynağı
- Gram boyama sonuçları
- Olası mikroorganizmalar
- Hastane mikrobiyal florasının direnç durumu
- Konakçının durumu
 - immunsupresyon (nötropeni, immunsupresif tedavi)
 - allerji
 - renal fonksiyon
 - hepatik fonksiyon
 - gebelik

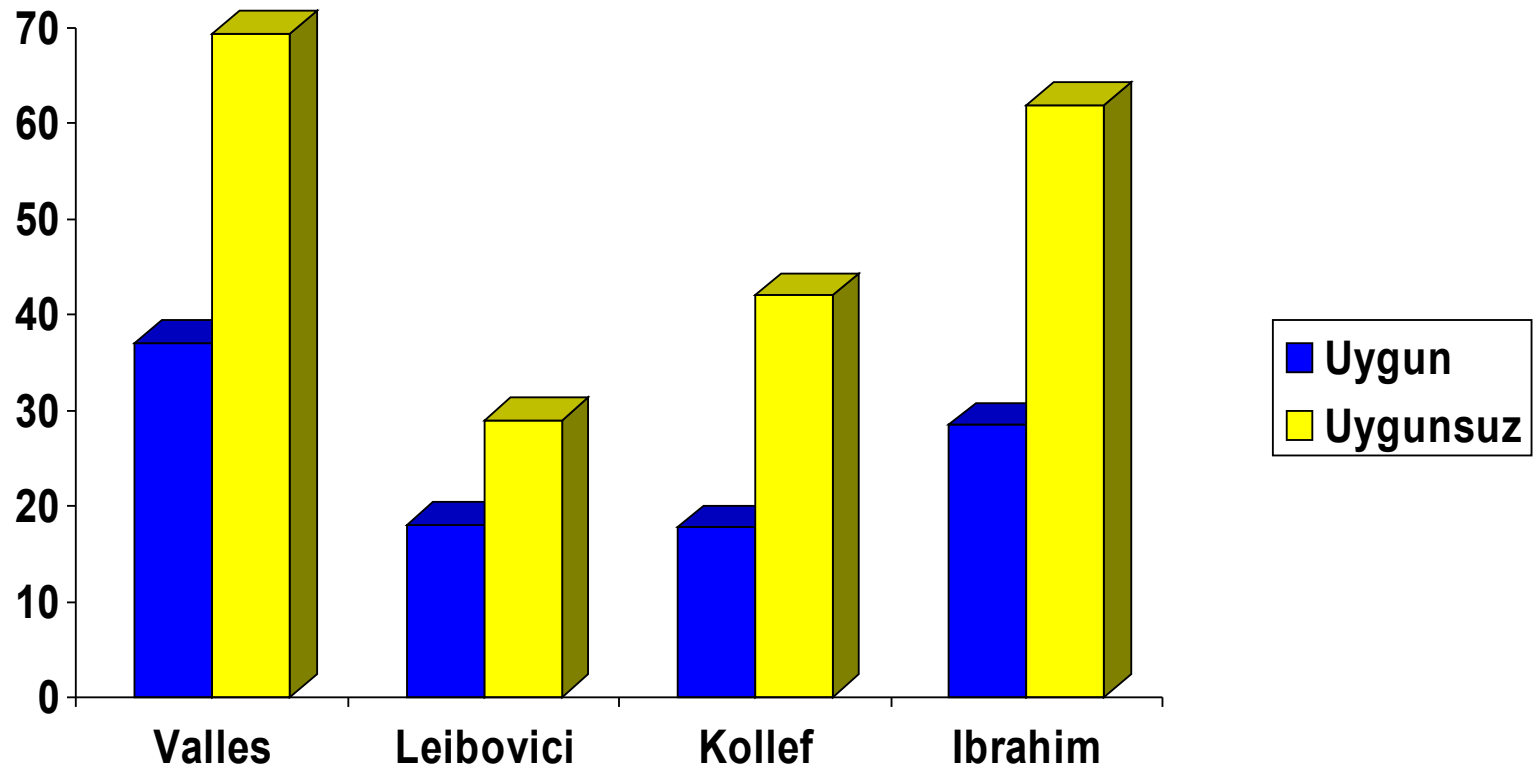
Uygun Antibiyotik Seçimi

- Tedavinin etkili olmamasında en önemli etken *uygunsuz ve yetersiz* antimikrobiyal tedavi
- Leibovici L. ve arkadaşlarının 2142 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada uygunsuz antibiyotik seçiminin oldukça sık (%32) olduğu tespit edildi.

Antibiyotik Tedavisi ve Mortalite

- Bu hastalar uygun antibiyotik seçimi yapılan grupla karşılaştırıldığında mortalite oranları arasında anlamlı fark tespit edildi.





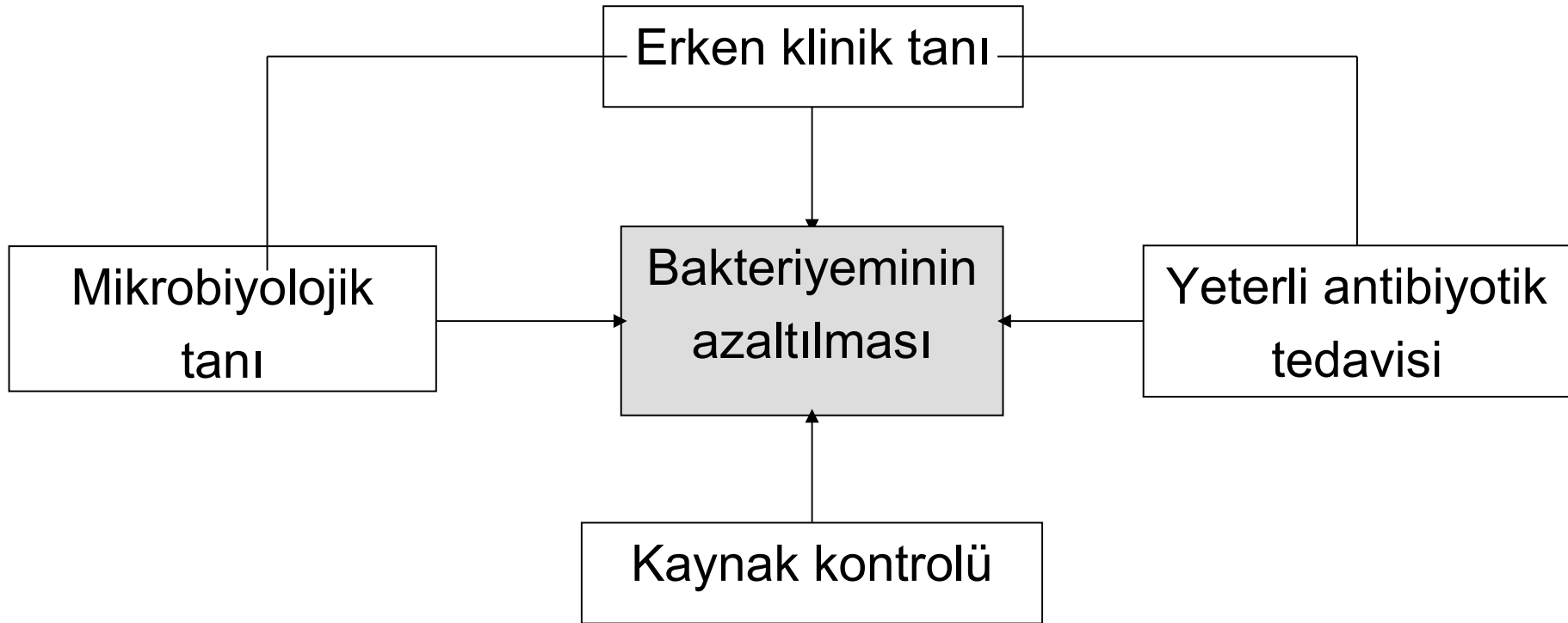
Leibovici L. et al. J Intern Med 1998;244:379-386

Ibrahim EH. et al, Chest 2000;118:146-155

Valles J. et al. Chest 2003;123:1615-1624

Kollef M. et al. Chest 1999;115:462-74

Sepsiste Yaklaşım





Kaynak Kontrolü



İnfeksiyon odağı belirlendiğinde ilk resusitasyonu takiben kaynak kontrolü Klinik ve radyolojik olarak yapılmalı

Apse veya lokal enfeksiyon odakları mutlaka drene edilmeli

İnfekte nekrotik dokular debride edilmeli

İnfekte olabilecek cihazlar / kateterler çıkarılmalı



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

R. 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*

Tedaviye Erken Başlama

- Uygun antibiyotik seçimine rağmen tedaviye geç başlanması da mortaliteyi anlamlı olarak arttırmaktadır
- Hipotansiyonu olan sepsisteki hastalarda ilk 6 saatte antibiyotik başlanmazsa mortalite % 7.6 üzerinde
- Etkili antibiyotiğe başlanılmasında gecikilen her saat, mortaliteyi anlamlı olarak arttırdığı belirtilmektedir

Antibiyotik seçiminde

- Primer infeksiyon odağı
- Klinik tablo
- Altta yatan hastalık
- Hastanın ilac intoleransı
- İnfeksiyonun kaynağı (toplum veya hastane)
- Hastayı daha önce infekte yada kolonize eden patojenler

Antibiyotik Seçimi

- Mikrobiyolojik inceleme için uygun kültürlerin alındıktan sonra (kan, idrar, trakeal sekresyonlar, serebrospinal sıvı, eksuda vs) sepsis'e neden olan organizma tespit edilene kadar geniş spektrumlu antibiyotik başlanılmalıdır
- Klinik sendrom infeksiyon dışı nedene bağlı ise ABT kesilmelidir

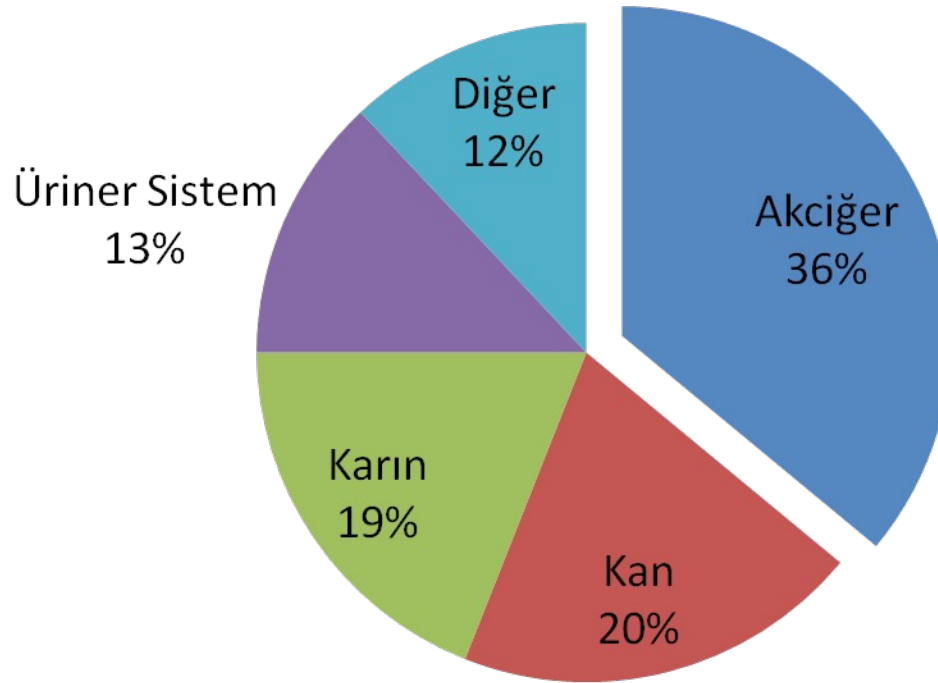
Ampirik Tedavi

- Hastanın yaşı, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına göre doz ayarlanmalı
- Farmakokinetik ve farmakodinamik parametreler dikkate alınmalı
- İyi doku penetrasyonu
- Geniş spektrum
- Bakterisidal antibiyotik
- İntravenöz kullanım

Cochrane Derlemesi: Kombine Tedavi

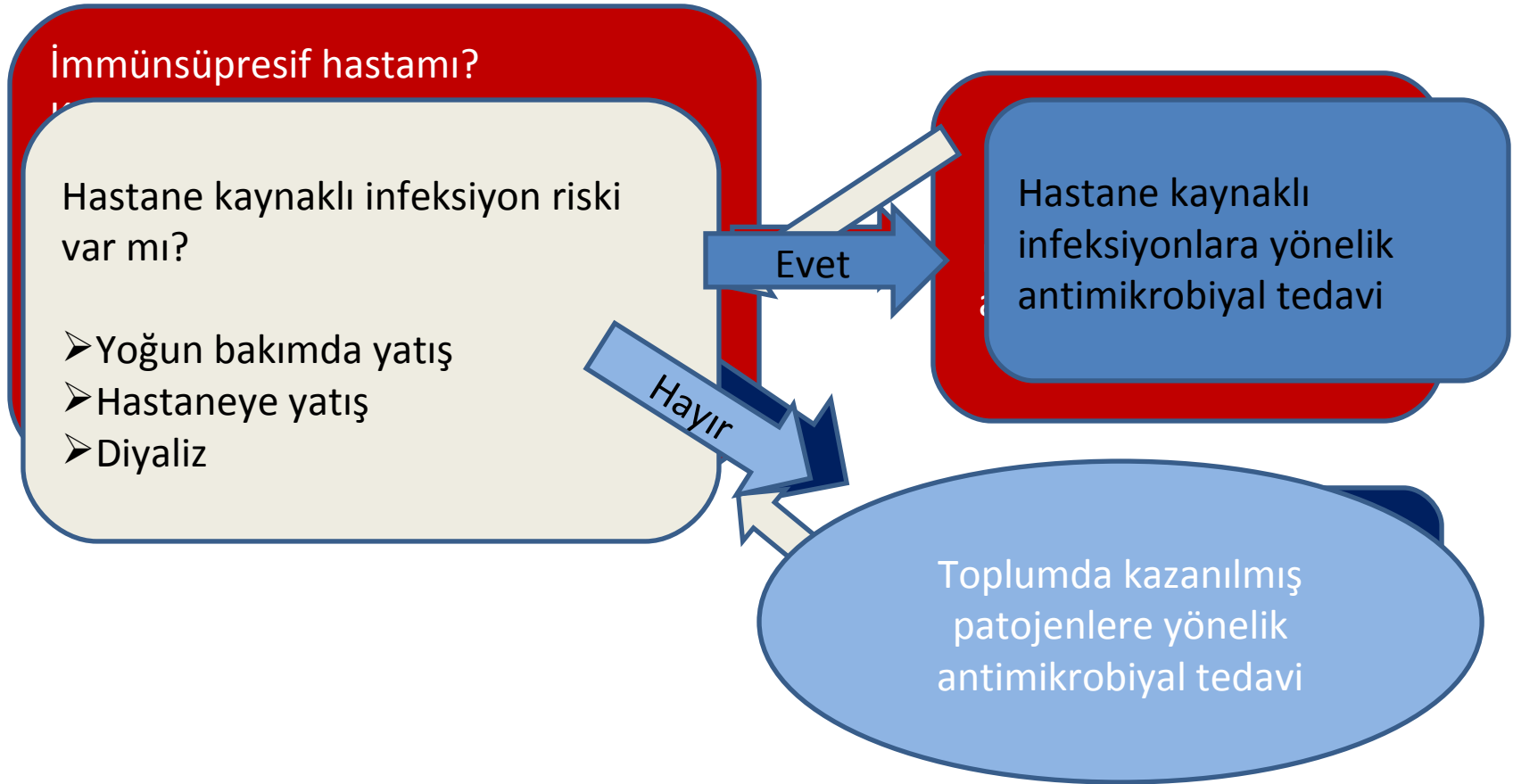
- Kombinasyonun avantajı yok
- Direnç gelişimi açısından her iki grup arasında fark yok
- Nefrotoksisite kombine tedavide daha fazla

Olası Sepsis Kaynakları



Bochud et al. Inten Care Med 2001;27:P33.

Ciddi sepsis veya septik şokta antibiyotik seçimi



Ciddi sepsis veya septik şokta antibiyotik seçimi

Hastane kaynaklı infeksiyon ve antibiyotik direnci dikkate alınmalı

-
-
-
-
- ESBE üretimi

Kültür sonuçlarına göre
antibiyotik spektrumu
daraltılmalıdır

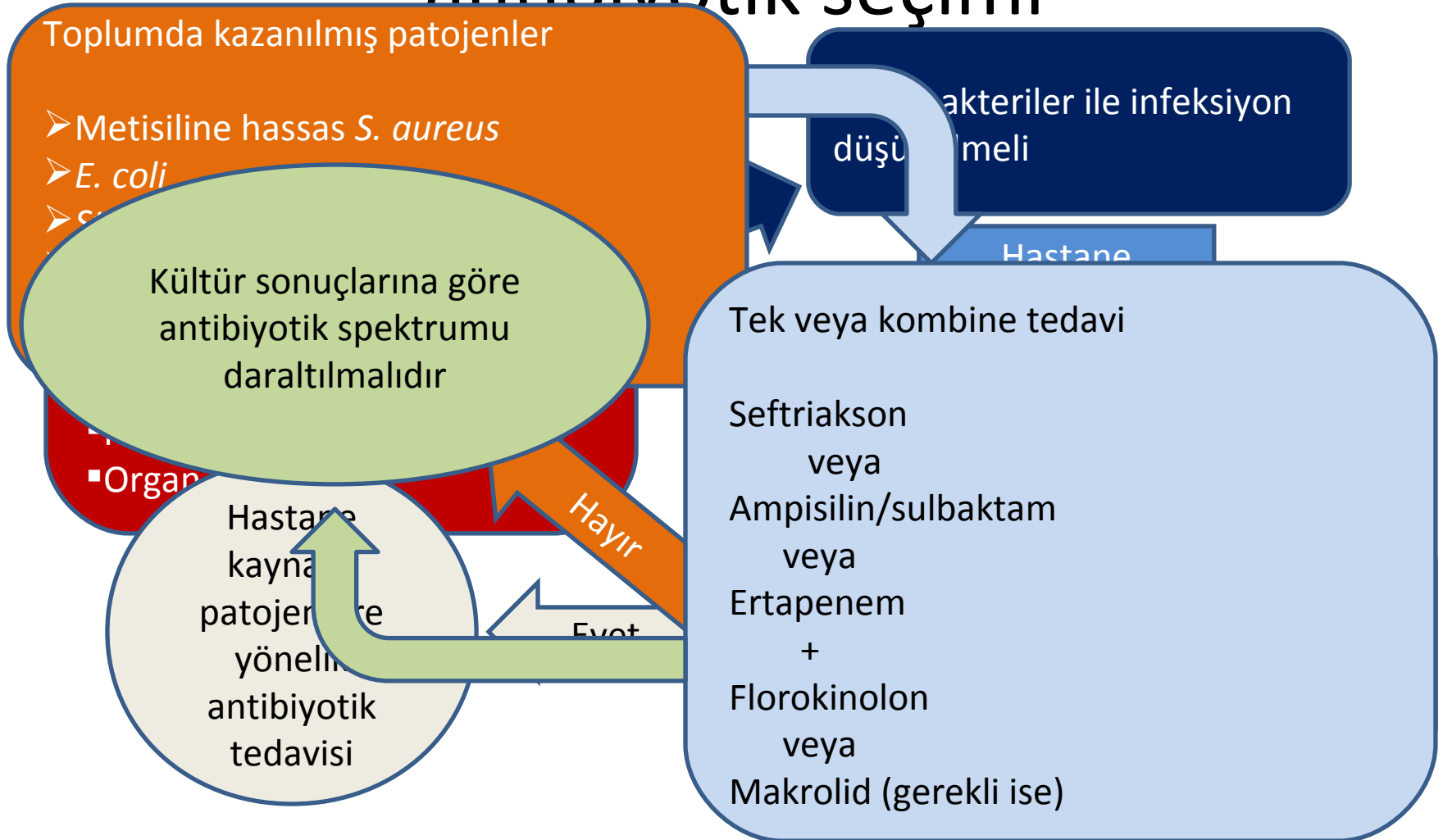
Evet

Yoğun bakımda yatış
Yakın zamanda hastaneyi
Diyaliz

combine tedavi uygulanmalı

Seralosporin (sefapim/seftazidim)
veya
Karbapenem (imipenem/meropenem)
veya
 β -laktamaz inh. (piperasilin-tazobaktam)
+
Aminoglikozit (gentamisin/tobramisin)
+
MRSA etkili (vankomisin/linezolid)

Ciddi sepsis veya septik şokta antibiyotik seçimi



Kateter infeksiyonlarında ampirik tedavi

- Etken sıklıkla *Staph. Aureus* (metisiline hassas/dirençli), Gr(-) basiller
- Antibiyotik
 - Meropenem
 - MRSA olasılığı varsa vankomisin ilave edilmeli
- Stafilokokal kateter infeksiyonlarında santral kateter mutlaka çıkarılmalı

Safra kanalı infeksiyonlarında ampirik tedavi

- Safra kanalının en önemli patojeni
 - *Aerobik gr (-) basiller (Escherichia coli)*
 - *Enterokoklar*
- Anaerob infeksiyonlara dikkat edilmeli
 - Diyabetik hastalarda amfizömatöz kolesistite neden olan *Clostridium perfringens*
- Tedavi;
 - Ampisilin / sulbaktam, her 6 saatte bir, 3 gr. iv
 - Piperasilin / tozabaktam, her 6 saatte bir, 4.5 gr. iv
 - Tikarsilin / klavunat, , her 4 saatte bir, 3.1 gr. iv

Karın içi infeksiyonlarda ampirik tedavi

- Toplumsal kaynaklı;
- Etken; E. Coli, B. fragilis
- Tedavi;
 - imipenem- cilastatin veya
 - Meropenem veya
 - Piperasilin/tazobaktam + Aminoglikozid

Karın içi infeksiyonlarda ampirik tedavisi

- Hastane kaynaklı :
- Etken; aerobik ve anaerobik Gr (-) basiller, candida türleri
- Tedavi;
 - İmipenem; her 6 saatte bir 500 mg'dan- her 8 saatte bir 1 gr iv'e kadar, veya
 - Meropenem; her 8 saatte bir, 1 gr iv, veya
 - Doripenem, her 8 saatte bir, 500 mg iv, veya
 - Ertapenem; her 24 saatte bir, 1 gr iv, veya
 - Piperasilin/tazobaktam; her 6 saatte bir, 4.5 gr iv, veya
 - Aminoglikozid

Pnömoni şüphelenilen yetişkinlerde ampirik tedavi

- Toplumsal kaynaklı pnömoni:

Etken: S. Pneumoni, H. İnfluenza, legionella

- Ampirik antibiyotik tedavi;
 - moxifloksasin veya
 - levofloksasin veya
 - Azitromisin ve cefotaxim, ceftazidim

Pnömoni şüphelenilen yetişkinlerde ampirik tedavi

- Hastane kaynaklı pnömoni;

Etken; aerobik gram (-) basiller

- Ampirik antibiyotik tedavi;
 - İmipenem- cilastatin veya
 - Meropenem veya
 - Cefepime

Üriner kaynaklı şüphelenilen erişkinler

- Toplumsal kaynaklı;
- Etken; E.coli, klebsiella, proteus, enterobakterler,
- Tedavi;
 - ciprofloksasin veya
 - levofloksasin veya
 - ampisilin + gentamisin, gr (+) koklar için

Üriner kaynaklı şüphelenilen erişkinler

- Hastane kaynaklı :
- Etken; Aerobik Gr (-) basiller, Enterokoklar
- Tedavi;
 - Levofloksasin, her 24 saatte bir 750 mg iv
 - moksifloksasin, her 24 saatte bir 400 mg iv
 - Piperasilin / tazobaktam, her 6 saatte bir 4.5 gr i
 - Vancomisin + cefepim

Komplike İYE / üriner kateter ile hastanede yatan erişkinler

- **Etken;** Enterobacteriaceae, pseudomonas aeruginosa, enterokoklar, s. aureus
- **Antibiyotik;**
 - Piperasilin / tazobaktam, her 6 saatte bir 4.5 gr iv
 - İmipenem; her 6 saatte bir 500 mg'dan- her 8 saatte bir 1 gr iv'e kadar
 - Meropenem; her 8 saatte bir, 1 gr iv
 - Doripenem, her 8 saatte bir, 500 mg iv
 - Ampisilin, her 4-6 saatte bir 1-2 gr iv ve gentamisin her 8 saatte bir 1-1.5 mg/kg

Menenjit şüpheli yetişkinlerde ampirik tedavi

- Toplumsal kaynaklı;
- Etken; S. Pneumoni, N.menengitis, listeria monositogenez, H. influenza
- Tedavi;
 - vankomisin ve
 - Seftriakson veya cefepim
- Hastane kaynaklı :
- Etken; Aerobik gr (-) bakteriler, s. aureus
- Tedavi; cefepim + vankomisin

Asplenik hastalar

- Etken; S. pneumonia, N.meningitis, H. Influenza,
- Tedavi;
- Seftriakson, 24 saatte bir, 1 gr. iv
- Eğer menenjitse her 12 saatte bir, 2 gr iv.

Yumuşak doku enfeksiyonlarında ampirik tedavi

- Toplumsal kaynaklı;
- Etken; Streptococcus pyogenes, S. aureus, polimikrobial
- Tedavi;
 - vankomisin ve
 - İmipenem, meropenem, piperacilin- tozabaktam
- Hastane kaynaklı :
- Etken; S. aureus (MRSA?), aerobik gr(-) bakteriler
- Tedavi; vankomisin + cefepim

IV uyuşturucu kullanan yetişkinlerde ampirik tedavi

- Etken: S. Aureus
- Antibiyotik;
 - Vankomisin, her 6 saatte bir 15 mg/kg IV veya her 12 saatte bir 1 gr IV

Nötropenik hastalar

- **Etken;** aerobik gr (-) basiller, özellikle p. aeruginosa, s. aureus
- **Tedavi;**
 - Seftazidim, her 8 saatte bir, 2 gr. iv
 - Sefepim, her 8 saatte bir, 2 gr. iv
 - imipenem, her 6 saatte bir 500 mg'dan- her 8 saatte bir 1 gr iv'e kadar
 - Meropenem, 8 saatte bir 1 gr iv
 - Piperasilin / tazobaktam, her 6 saatte bir 4.5 gr iv
 - Yukarıdakilerden birini seç ve ek olarak;
Vankomisin, her 6 saatte bir, 15 mg/kg iv

Anaerobik kaynaktan şüphelenilen hastalar

- İntraabdominal enfeksiyon,
- Biliyer enfeksiyon,
- kadın genital organ enfeksiyonu,
- nekrotizan selülit,
- odontojenik enfeksiyonlar,
- Anaerobik yumuşak doku enfeksiyonu
- Tedavi;
 - Metronidazol, 15 mg/kg iv bolus, 8 saatte bir 7.5 mg/kg iv,
 - Klindamisin, 8 saatte bir, 600-900 mg iv antibiyotik tedavisine eklenmelidir.

Vasküler alet yerleştirilmiş hastalar

- Etken; koagulaz negatif stafilokok
 - Tedavi:
 - vankomisin, 6 saatte bir 15 mg/kg iv bolus veya 12 saatte bir 1 gr iv
- antibiyotik tedavisine eklenmelidir

Orijini bilinmeyen sepsiste ampirik antibiyotik tedavisi

- GİS
 - Safra yolu dahil (enterokok)
- GÜS
- Pelvis
 - Gr(-) basil, B fragilis



Kapsamalı

Antibiyotik seçimi

- Sepsis ve septik şokta

- Fungal infeksiyon
- Metisiline dirençli *S. aureus*
- Dirençli Gr(-) basiller

Prevalansı artması
nedeniyle ampirik tedavi
başlangıcında dikkate
alınmalı

Antibiyotik seçimi

- Sepsis ve septik şokta,

- antibiyotik kullanımı

- Alta yatan komorbid durumlar

- MDR patojen kolonizasyonu

- için riskli grup şüphesinde

Bu hastalarda dikkatli
antibiyotik seçimi
yapılmalı

Kombine tedavi

Antibiyotik seçimi

- MDR patojenler;
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Pseudomonas aeruginosa*

Alternatif tedavi rejimleri
düşünülmeli
“Colistin”

Net bir enfeksiyon kaynağı bulunmayan sepsiste ampirik antibiyotik tedavisi

- Tedavi;
 - İmipenem; her 6 saatte bir 500 mg'dan- her 8 saatte bir 1 gr iv'e kadar veya
 - Meropenem; her 8 saatte bir, 1 gr iv veya
 - Doripenem, her 8 saatte bir, 500 mg iv veya
 - Ertapenem; her 24 saatte bir, 1 gr iv ve
 - Vankomisin, her 6 saatte bir 15 mg/kg veya her 12 saatte bir 1 gr iv
- Kombine tedavi
 - Levofloksasin+klindamisin/metranidazol
 - Sefapim+klindamisin/metranidazol
 - Seftriakson/aminoglikozit+metranidazol

Teşekkür ederim

