

SEPSİS, SEPTİK ŞOK

Dr. Mehmet DURU
Mustafa Kemal Üniversitesi
Acil Tıp AD.

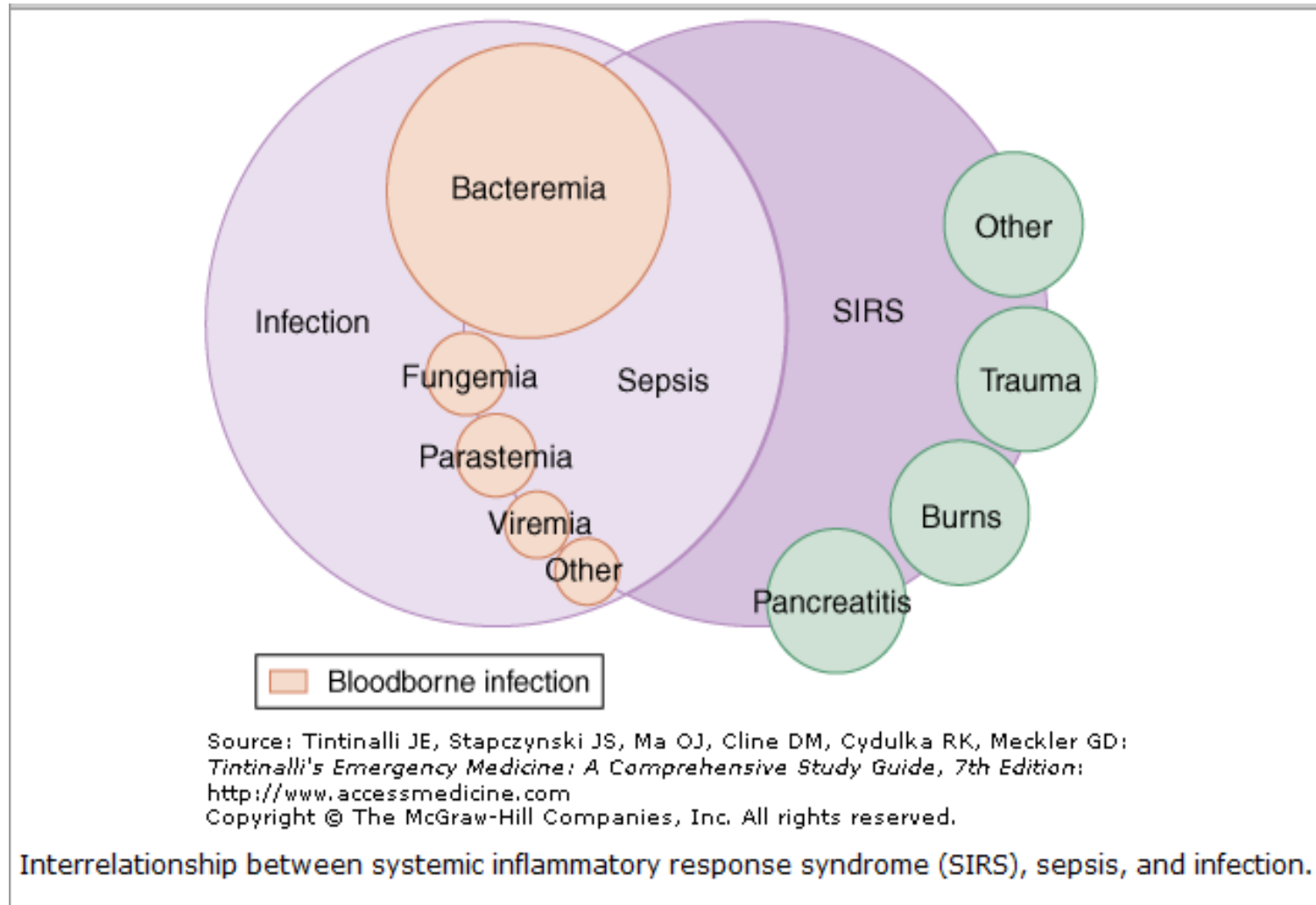
SEPSİS

- **NEDEN ÖNEMLİ**
- **Ciddi Sepsis ve Septik Şok**
 - Ülkemizde yıllık 100.000 vaka.
 - Tüm hastane yatışlarının % 2.9,
 - Yoğun Bakım yatışlarının % 10,
 - Yatışların % 50' si Acil Servisten
 - Mortalite % 46.1 (hipotansiyon + Laktad > 4 mmol/L).
- **Hasta bakımının ilk 6 saatinde etkin tedavide**
 - Acil Hekimleri anahtar rolde
 - 28 günlük mortalite de % 15.9 azalma

SEPSİS TANIMLAR

- **Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)**
 - Ateş > 38.3, < 36 °C, N>90/dk, WBC > 12000, < 4000, Band >%10, SS>20/dk
- **Sepsis**
 - İnfeksiyon + Sistemik inflamasyonun bulguları (2 ve ↑)
- **Ciddi Sepsis**
 - Sepsis+ organ yetersizliği yada doku hipoperfüzyonu
- **Septik Şok**
 - Sepsis + sıvı tedavisine yanıt vermeyen vazopressör kullanılması gereken hipotansiyon.

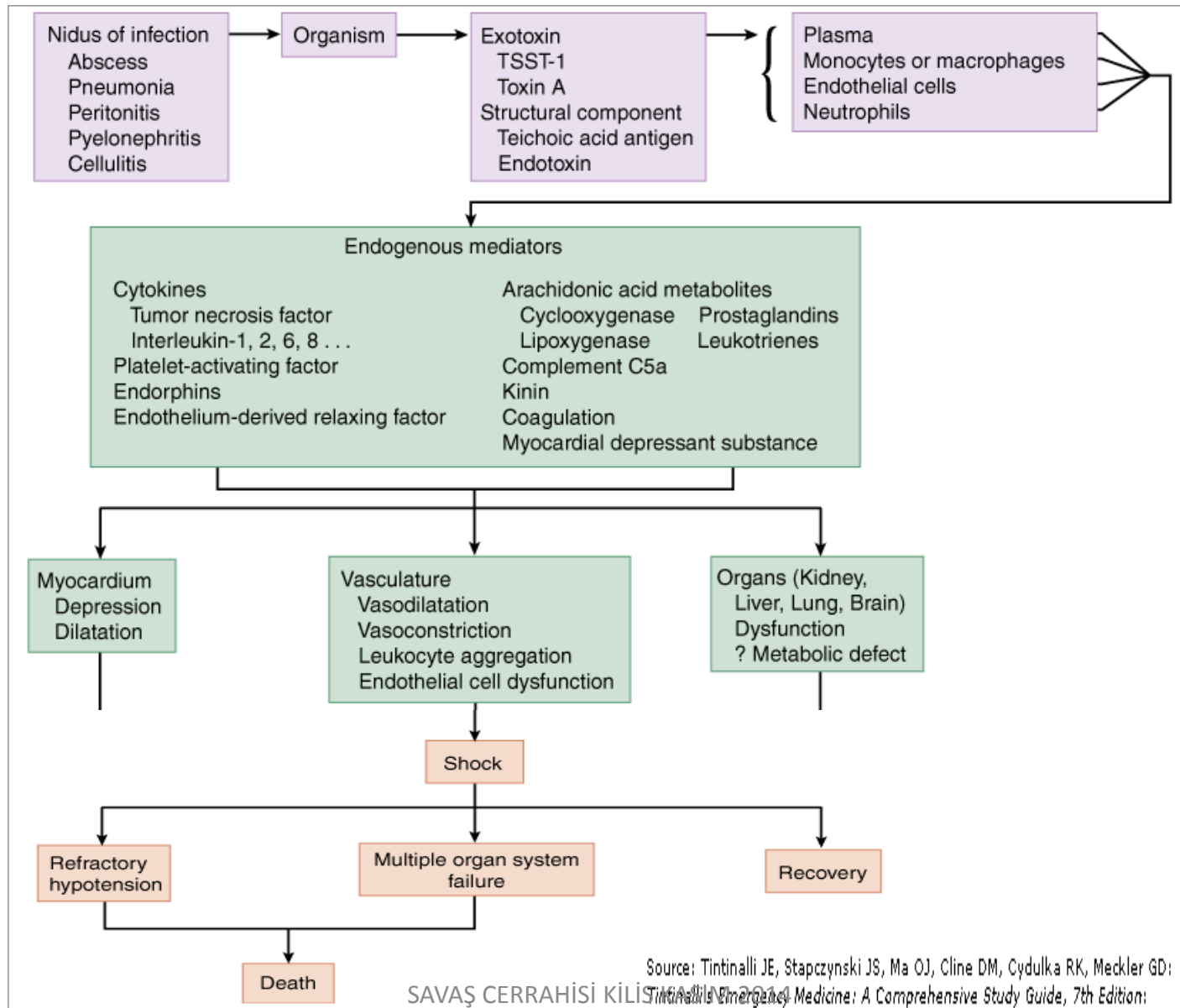
SEPSİS SENDROMLARI



SEPSİS RİSK FAKTÖRLERİ

- Yoğunbakım hastaları
- Bakteriyemi
- İleri yaş (> 65)
- İmmünsüpresyon
- Diyabet ve malignensi
- Toplumdan kazanılmış pnömoni
- Genetik faktörler

SEPSİS FİZYOLOJİ



Source: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD:

Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th Edition;

SEPSİS: olası yada kanıtlanmış enfeksiyon ile beraber aşağıdaki parametrelerden bazılarının bulunması

● Genel Değişkenler

- Ateş $> 38.3^{\circ}\text{C}$ / $< 36^{\circ}\text{C}$
- Nabız > 90 /dk
- Takipne > 20 /dk
- Bilinçte bozulma
- Hiperglisemi > 140 mg/ DL
- Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi (>20 ml/kg/24 saat)

● İnflamatuvar Değişkenler

- WBC >12000 veya < 4000
- WBC $> \% 10'$ unun immatur hücreden oluşması
- CRP artışı (iki standart deviasyon)
- Prokalsitonin artışı (iki standart deviasyon)

● Doku perfüzyonu Göstergeleri

- Hiperlaktatemi (> 1 mmol/L)
- Azalmış kapiller dolum

● Hemodinamik Değişkenler

- Sistolik TA < 90 mmHg, MAP < 70 mmHg,
- Hipertansiflerde Sistolik TA > 40 mmHg
↓ yaşa göre iki standart deviasyon altında olması.

● Organ Bozukluğu Değişkenleri

- Aterteriyel hipoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
- Akut oligüri (iki saatlik sıvı resusitasyonuna rağmen < 0.5 ml/kg /saat olması).
- INR > 1.5 , aPTT > 60 sn
- Kreatinin > 0.5 artış olması
- İleus
- Hiperbilirübinemi ($\text{TB} > 4$ mg/dl).
- Trombositopeni (< 100.000)

SEPSİS: olası yada kanıtlanmış enfeksiyon ile beraber aşağıdaki parametrelerden bazılarının bulunması

Genel Değişkenler

- Ateş $> 38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$
- Nabız > 90 /dk
- Takipne > 20 /dk
- Bilinçte bozulma
- Hiperglisemi $> 140\text{ mg/ DI}$
- Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi ($>20\text{ ml/kg/24 saat}$)

SEPSİS: olası yada kanıtlanmış enfeksiyon ile beraber aşağıdaki parametrelerden bazılarının bulunması

➤ İnflamatuvar Değişkenler

- WBC >12000 veya < 4000
- WBC > % 10' unun immatur hücreden oluşması
- CRP artışı (iki standart deviasyon)
- Prokalsitonin artışı (iki standart deviasyon)

➤ Doku perfüzyonu Göstergeleri

- Hiperlaktatemi (> 1 mmol/L)
- Azalmış kapiller dolum

SEPSİS: olası yada kanıtlanmış enfeksiyon ile beraber aşağıdaki parametrelerden bazılarının bulunması

➤ Hemodinamik Değişkenler

- Sistolik TA < 90 mmHg,
- MAP < 70 mmHg,
- Hipertansiflerde Sistolik TA > 40 mmHg ↓,
- Yaşa göre iki standart deviasyon altında olması.

SEPSİS: olası yada kanıtlanmış enfeksiyon ile beraber aşağıdaki parametrelerden bazılarının bulunması

➤ Organ Bozukluğu Değişkenleri

- Aterterel hipoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
- Akut oligüri (iki saatlik sıvı resusitasyonuna rağmen < 0.5 ml/kg /saat olması).
- INR > 1.5 , aPTT > 60 sn
- Kreatinin > 0.5 artış olması
- İleus
- Hiperbilirübinemi ($\text{TB} > 4$ mg/dl).
- Trombositopeni (< 100.000)

SEPSİS TANIMLAR

- **Ciddi Sepsis:** Kriterlerden herhangi birinin varlığı
 - Sepsis ile ilişkili hipotansiyon
 - Laktad düzeyinde artma
 - İdrar çıkışının $< 0.5 \text{ ml/kg/saat}$ olması (2 saatlik sıvı tedavisine rağmen)
 - Akut Akciğer Hasarı ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$): Kaynak Pnömoni değilse.
 - Akut Akciğer Hasarı ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$): Kaynak Pnömoni ise.
 - Kreatinin $> 2 \text{ mg/Dl}$
 - Bilüribin $> 2 \text{ mg/Dl}$
 - Trombosit < 100.000
 - Koagülopati ($\text{INR} > 1.5$)
- **Septik Şok:** 30 ml/kg kristalloid replasmanına rağmen devam eden sepsisi bağlı hipotansiyon durumudur.

*The Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2012:
Update for Emergency Physicians, Ann Emerg Med. 2014*

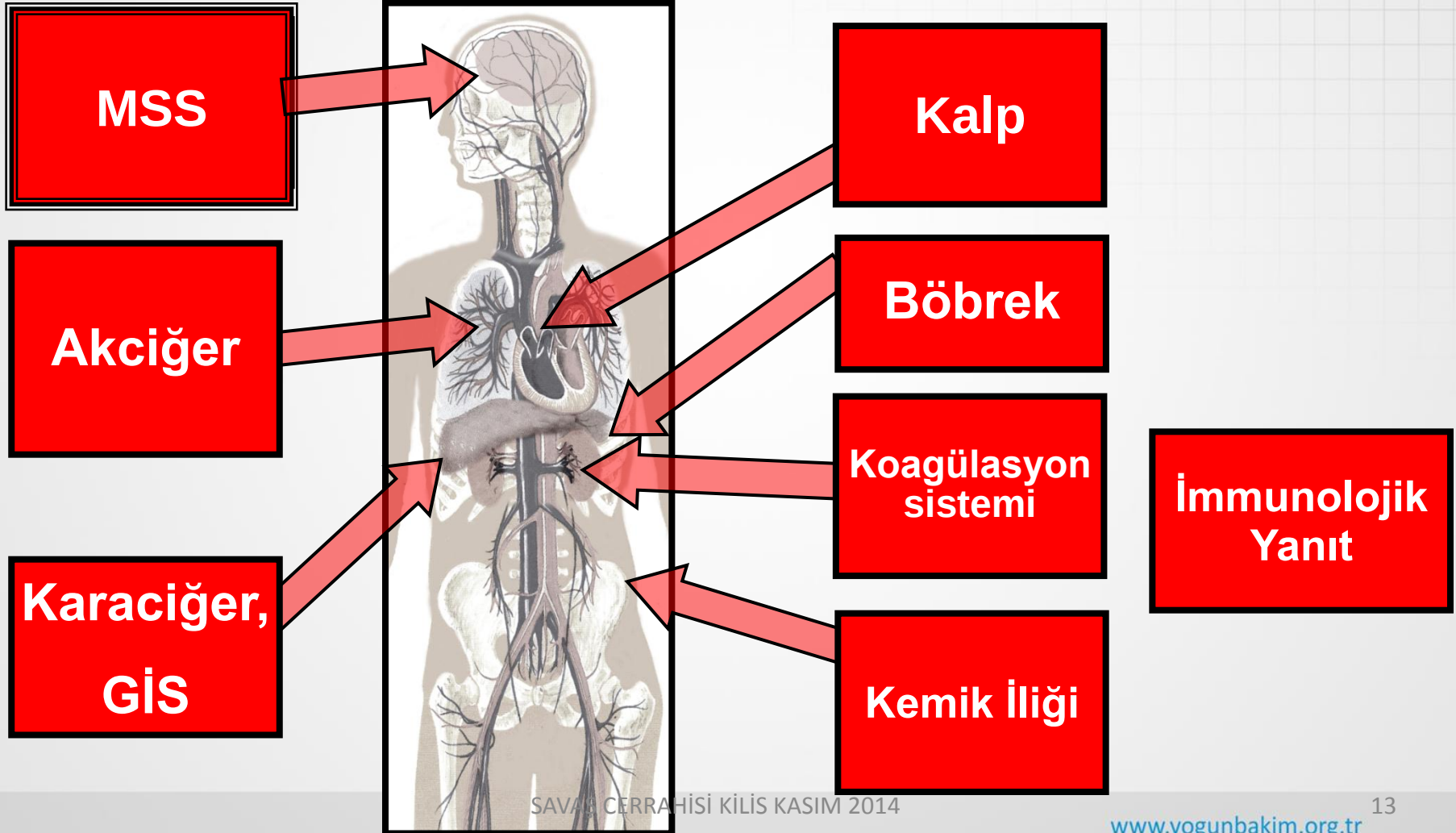


Türk Yoğun Bakım Derneği

SEPSİS'TE ETKİLENEN ORGAN SİSTEMLERİ



T.C. Sağlık Bakanlığı



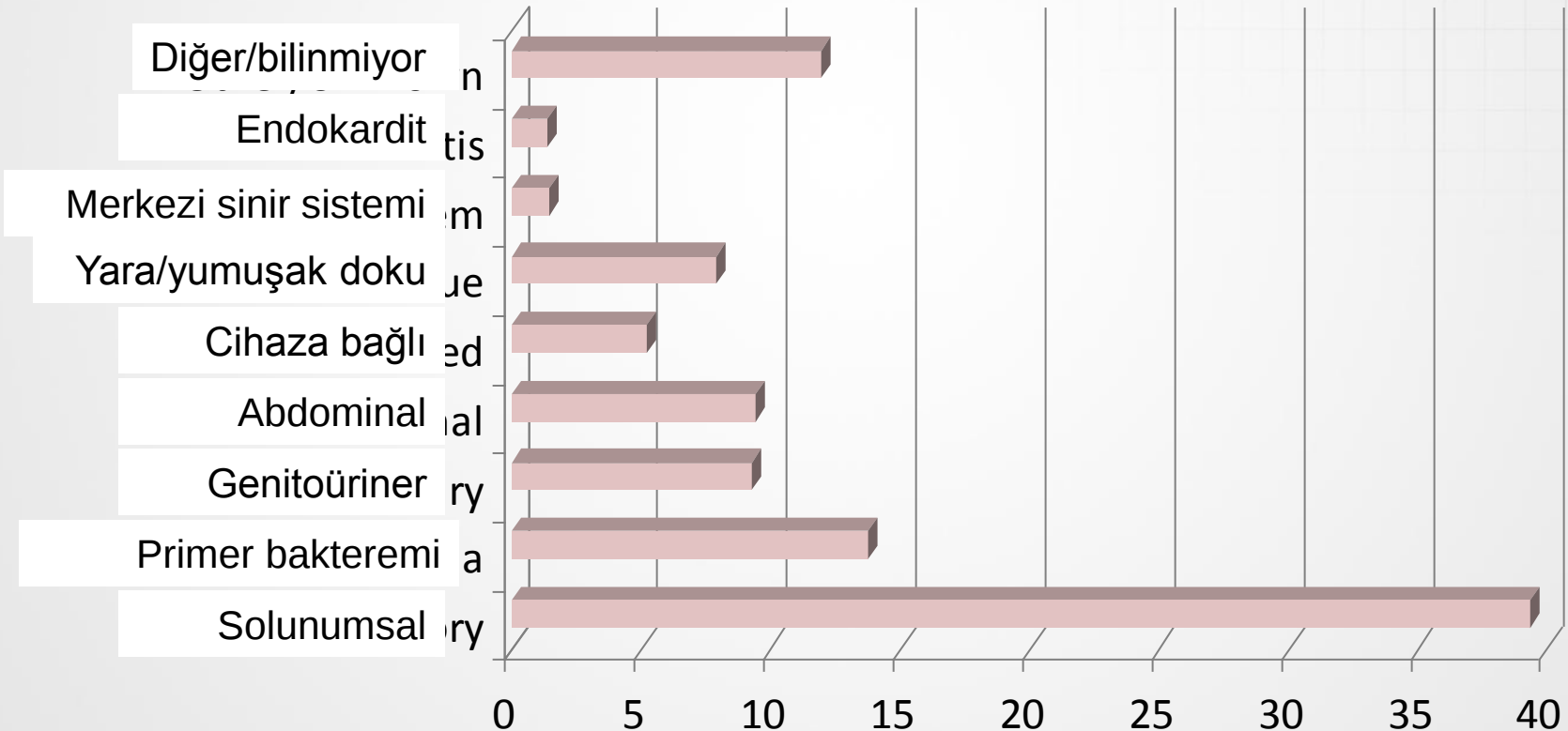
SEPSİSİN ORGAN SPESİFİK ETKİLERİ

- **Dolaşım Sistemi:** Diffüz vazodilatasyona bağlı hipotansiyon, myokard depresyonu
- **Akciğerler:** İnterstisyel ve alveoler ödem; ARDS
- **GİS:** Barsak bariyerinde bozulma, bakteri ve endotoksinlerin sistemik dolaşıma geçmesi,
- **Karaciğer fonksiyonunun bozulması;** RES fonksiyonu bozulur ve zararlı bakteriyel ürünler dolaşıma geçer.
- **Böbrek:** Sistemik hipotansiyona sekonder ATN gelişir.
- **SSS:** Ensefalopati, mikroabseler gelişir.



Türk Yoğun Bakım Derneği

Şiddetli SEPSİS'de enfeksiyon odağı



SAVAŞ CERRAHİSİ KİLİS KASIM 2014

Angus et al, Crit Care Med 2001; 29: 1303-10

www.yogunbakim.org.tr

SEPSİSİ TAKLİT EDEN DURUMLAR

- Akut myokard enfarktüsü
- Akut pulmoner ödem
- Akut pankreatit
- Yağ emboli sendromu
- Akut adrenal yetmezlik
- Akut gastroinstenstinal hemoraji
- Transfüzyon reaksiyonu
- İlaç yan etkileri
- Amniotik sıvı embolisi
- Prosedür ilişkili geçici bakteriyemi

ŞİDDETLİ SEPSİSİN YÖNETİMİ

- **A. Başlangıç Resüsitasyon**

1. Sepsisin neden olduğu doku hipoperfüzyonu (hipotansiyon yada laktad > 4 mmol/L) varlığında ilk 6 saatteki hedef:

- Santral venöz basınç: 8-12 mmHg
- Ortalama arter basıncı ≥ 65 mmHg.
- İdrar çıkışı > 0.5 ml/kg/saat.
- Santral venöz (süperior vena kava) oksijen satürasyonu %70;
- Miks venöz oksijen satürasyonu % 65.

2. Yüksek olan laktad düzeyini normale getirmek.

ŞİDDETLİ SEPSİSİN YÖNETİMİ

B. Sepsis taraması

- Ciddi enfeksiyonu olanda, sepsis akılda tutulmalıdır.

C. Tanı:

- Antimikrobiyal tedavi öncesi (< 45 dk içinde: Antibyotik başlanmalı) iki farklı yerden kültür alınmalı.
- Vasküler kateter (> 48 saattir var ise) kültür gönderilmeli.
- Enfeksiyon kaynağının tesbiti için radyolojik tetkik istenmeli

ŞİDDETLİ SEPSİSİN YÖNETİMİ

- **D. Antibyoterapi**
- Septik şok tanısından sonraki **1 saat içinde** başlanmalıdır.
- Ampirik başlanan bir veya daha fazla ilaç muhtemel patojenleri kapsamalı ve enfekte dokuya penetrasyonu iyi olmalı.
- Antimikrobiyal etki günlük olarak takip edilmeli.

ŞİDDETLİ SEPSİSİN YÖNETİMİ

- **D. Antibyoterapi**

- **Erişkin; nütropenisi ve aşikar enfeksiyon odağı yoksa:**
 - a. İmipenem/Meropenem **veya** a. Piperasilin- Tazobaktam + Cefotaksim.
- **Nütropenik hasta:** Seftazidim + Amikasin
- **Öyküde enjeksiyon kullanımı varsa:** Vankomisin yada Nafsilin ilave edilir (**a/b'ye**).
- **Aneorobik kaynak** (intraabdominal/genital/odontolojik/yumuşak doku): Flagyl /Klindamisin ilave edilmeli (**a/b'ye**)..
- **Vasküler bir tıbbi cihaza bağlı ise:** Vankomisin ilave edilir (**a/b'ye**).
- **Asplenik hasta:** Cefotaksim/ Seftriakson
- **Legionella kaynaklı ise:** Azitromisin/ Eritromisin ilave edilir (**a/b'ye**).

ŞİDDETLİ SEPSİSİN YÖNETİMİ

Septik şok tedavisinde efektif antibyoterapi tedavisindeki her saat gecikme; mortalite de ölçülebilir artışa neden olur.

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

ŞİDDETLİ SEPSİSİN YÖNETİMİ

D. Antibyoterapi

- Ampirik antibyoterapi 3-5 günden fazla verilmemelidir. Antibyogram sonucu öğrenilir öğrenilmez tekli tedaviye geçilmelidir.
- Tedavi süresi 7-10 gündür. Nötropenik hastalar, viral/fungal enfeksiyonlar, drene olmayan fokal enfeksiyonlar, yavaş klinik cevabı olan hastalar ve S. Aureus bakteriyemisinde tedavi süresi daha uzun tutulur.
- Viral orjinili şiddetli sepsis yada septik şokta en kısa sürede antiviral ajan başlanmalıdır.
- Antiviral ajanlar enfeksiyöz dışı şiddetli inflamatuvar durumlarda kullanılmamalıdır.

ŞİDDETLİ SEPSİSİN YÖNETİMİ

E. Enfeksiyöz kaynağın kontrolü

- Kaynak için spesifik anatomik lokalizasyon saptanmalı ve mümkünse tedavinin **ilk 12 saati içinde** müdahale yapılmalı.
- Peripankreatik nekroz potansiyelenfeksiyon kaynağı olarak belirlendiğinde demerkasyon hattı oluşana kadar beklenmelidir.
- Kaynak kontrolü için en az invaziv yöntem kullanılmalıdır; absenin cerrahi drenajı yerine USG eşliğinde perkütan drenaj.
- Damaryolu muhtemel sepsis yada septik şok kaynağı ise başka bir damaryolu açılınca çekilmelidir.

SEPSİSLE KARŞILAŞINCA

- **İlk 3 saat içinde yapılması gerekenler**
- Çift damaryolu açılmalı
- Laktad seviyesi ölçülmeli
- Ampirik Antibyotik başlamadan önce iki farklı yerden kan kültürü alınmalı
- Geniş spektrumlu antibyotik başlanmalı (< 45 dk' da).
- Hipotansiyon yada laktad > 4 mmol/L ise; 30 ml/kg Kristalloid başlanmalı.

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

SEPSİSLE KARŞILAŞINCA

- **6 saat içinde tamamlanması gerekenler**
- Vazopressör (başlangıç sıvı tedavisine cevap vermeyen hipotansiyonda) başla ve MAP $\geq$ 65 mmHg olmalı.
- Septik şokta başlangıç sıvı tedavisine rağmen persistant hipotansiyon varsa yada başlangıç laktad düzeyi $\geq$ 4 mmol/ L ise:
 - Santral venöz basınca ve santralvenöz oksijen satürasyonuna bakılmalı.
 - Başlangıç laktad düzeyi yüksek ise tekrar ölçün.

Hedef; CVP $\geq$ 8 mmHg, ScvO2 $\geq$ %70, Laktad: N olmalı.

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

SEPTİK ŞOKTA ACİL TEDAVİ

- 1- Volüm tedavisi
- 2- Vazoaktif ilaç tedavisi
- 3- Nedene yönelik tedavi (antiyotik + kaynağa yönelik).
4. Kortikosteroid
5. Diğer destek tedavileri

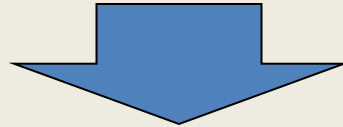
CİDDİ SEPSİSTE SIVI TEDAVİSİNDE AMAÇ

**Ortalama arter basıncını
65 mm Hg'nın üzerine çıkarmak**

SEPSİSTE HEMODİNAMİK DESTEK TEDAVİ

CİDDİ SEPSİSTE SIVI TEDAVİSİ

**Vazopressöre başlanmadan önce
verilmesi gereken sıvı miktarı**



30 dakikada 30 mL/kg

SEPSİSTE HEMODİNAMİK DESTEK TEDAVİ

G. Ciddi Sepsiste Sıvı Tedavisi

- Başlangıç sıvısı kristalloiddir: 30 ml/kg
- Hidroksietil starcları kullanmaktan kaçının.
- Aşırı miktarda kristalloid ihtiyacı olursa tedaviye Albumin verilebilir.
- 4-6 L ve hızlı sıvı verilmesi gereken bazı vakalar olabilir.
- TA, nabız, nabız basıncı, strok volüm de değişiklik; gözlenene kadar sıvı yüklenmesine devam edilmelidir.

SEPSİSTE HEMODİNAMİK DESTEK TEDAVİ

- **H. Vazopressörler**
- Sıvı tedavisi yeterli perfüzyonu sağlayamassa
- **Norepinefrin** ilk seçilecek ajandır
- Yeterli cevap alınamassa (NE yerine yada ilave olarak) Epinefrin verilir.
- Vazopressin; NE ile yeteri MAP sağlanamassa yada NE dozunu azaltmak için 0.03-0.04 Ü/dk dozunda verilir.
- Dopamin; Vazopressine çok seçici hastada alternatif olabilir (taşiaritmi riski düşük hastalarda).
- Renal dozda dopamin önerilmiyor.
- Vazopressör alan hastaların tamamına imkanlar yerli ise arteryel hat açılmalıdır.

SEPSİSTE HEMODİNAMİK DESTEK TEDAVİ

- **İ. İnotrop tedavi**
- **Dobutamin:** 20 $\mu\text{g/kg/dk}$ dozuna kadar uygulanabilir yada vazopressörlere şu durumda eklenebilir:
- Artmış kardiyak dolum basıncı ve düşük kardiyak outputu olan hastalar
- Yeterli intravasküler volüm ve yeterli MAP' a rağmen hipoperfüzyon bulgularının devam etmesi.
- Supranormal kardiyak indeks sağlamak için kullanılmaz.

Vazoaktif ilaçlar

KARDİYAK PERİFERİK VASKÜLER İLAÇLAR

	doz	kalp hızı	kontraktilite	vazokonstriksiyon	Vazodilatasyon	Dopaminerjik
NORADRENALİN	2-40 µg/dk	+	++	++++	0	0
DOPAMİN	1-4 µg/kg/dk	+	+	0	+	++++
	4-20 µg/kg/dk	++	+++	+++	0	++
ADRENALİN	1-20 µg/dk	++++	++++	++++	+++	0
VAZOPRESSİN	0.01-0.03 U/dk	0	0	++++	0	0
DOBUTAMİN	2-20 µg/kg/dk	++	+++ ++++	0	++	0

SEPSİSTE HEMODİNAMİK DESTEK TEDAVİ

- **J. Kortikosteroid tedavisi**
- Yeterlisıvı ve vazopressör tedaviye rağmen doku perfüzyonu sağlanamıyorsa; 300 mg/gün hidrokortizon eşdeğeri 60mg/gün metilprednizolon İV verilir.
- ACTH stimölasyon testi kullanılmaz.
- Vazopressör tedavisi gerektirmeyen hastaların Hidrokortizonu azaltılır, kesilir.
- Şokun olmadığı sepsis te Hidrokortizon da kullanılmaz.
- Hidrokortizon sürekli infüzyonla verilir.

ŞİDDETLİ SEPSİSTE DESTEKTEDAVİSİ

- **K. Kan ürünleri verilmesi**
- Myokard iskemisi, iskemik kalp hastalığı, akut kanama gibi durum **YOKSA:**
- Hb seviyesi 7-9 gr/dL düzeyinde tutulmalı.
- Sepsise bağlı anemi tedavisinde eritropoietin önerilmez.
- Planlanmış invaziv girişim yada kanama yoksa; laboratuvar pıhtılaşma anormallikleri için TDP önerilmez.
- PLT kullanımı: < 10.000 ve görünen kanama yoksa
 < 20.000 önemli kanama riski olan
 < 50.000: Aktif kanama, cerrahi/invaziv girişim
PLT transfüzyonu ile bu değerlerin üzerine çıkarılmalıdır

ŞİDDETLİ SEPSİSTE DESTEKTEDAVİSİ

– L. Mekanikventilasyon

- Şiddetli sepsis hastalarının % 75' inde mekanik ventilasyon ihtiyacı
- Hipoksi ve artmış laktik asidozu kompanse etmek için artmış solunum iş yükü
- İlk 48 saatte % 50 hastada ARDS gelişiyor.

ŞİDDETLİ SEPSİSTE DESTEK TEDAVİ

- **L. Mekanikventilasyon**
- Sepsisin neden olduğu ARDS' de kullanılır.
- Hedef tidal volüm 6 ml/kg,
- Plato basıncı ≤ 30 cm H₂O olmalı.
- Ekspiryum sonu alveolar kollapstan korunmak için PEEP Hastane mortalitesini% 22 azaltır
- Ventilatörsüz gün sayısını azaltır.
- Organ yetmezliksiz gün sayısını artırır.

ŞİDDETLİ SEPSİSTE DESTEK TEDAVİ

- **M. Glisemik kontrol**
- Yoğun bakımda ciddi sepsisli hastaların ardışık bakılan iki kan glukozu > 180 mg/dl olduğunda; İnsülin başlanır
- Hedef kan glukozu ≤ 180 olmalı.
- Kan glukozu stabil olana kadar 1-2 saatte bir, stabil olunca 4 saatte bir glukozu bakılmalı.

SEPSİS MORTALİTE

- Hipotansiyon ve Laktad >4 mmol/l: %46.1
- Hipotansiyon: %36.7
- Laktad > 4 mmol/L: %30

Crit Care Med 2010;8:367-374

SEPSİS SONUÇ

- Acil başvurularında Sepsis erken tanınmalı
- Ciddi sepsis ve septik şokta başlangıç sıvı kristalloiddir.
- Enfeksiyon odağına göre uygun antibyotik hemen başlanmalı
- NE ilk seçilecek vazokonstriktördür.
- Sıvı + vazopressörlere cevap vermeyen durumda hidrokortizon kullanılmalıdır.
- Zaman mortalite ile direk ilgilidir.