ACİL SEPSİS YÖNETİMİ

Mehmet YORTANLI
Şanlıurfa Balıklıgöl Devlet Hastanesi
Acil Tıp Uzmanı

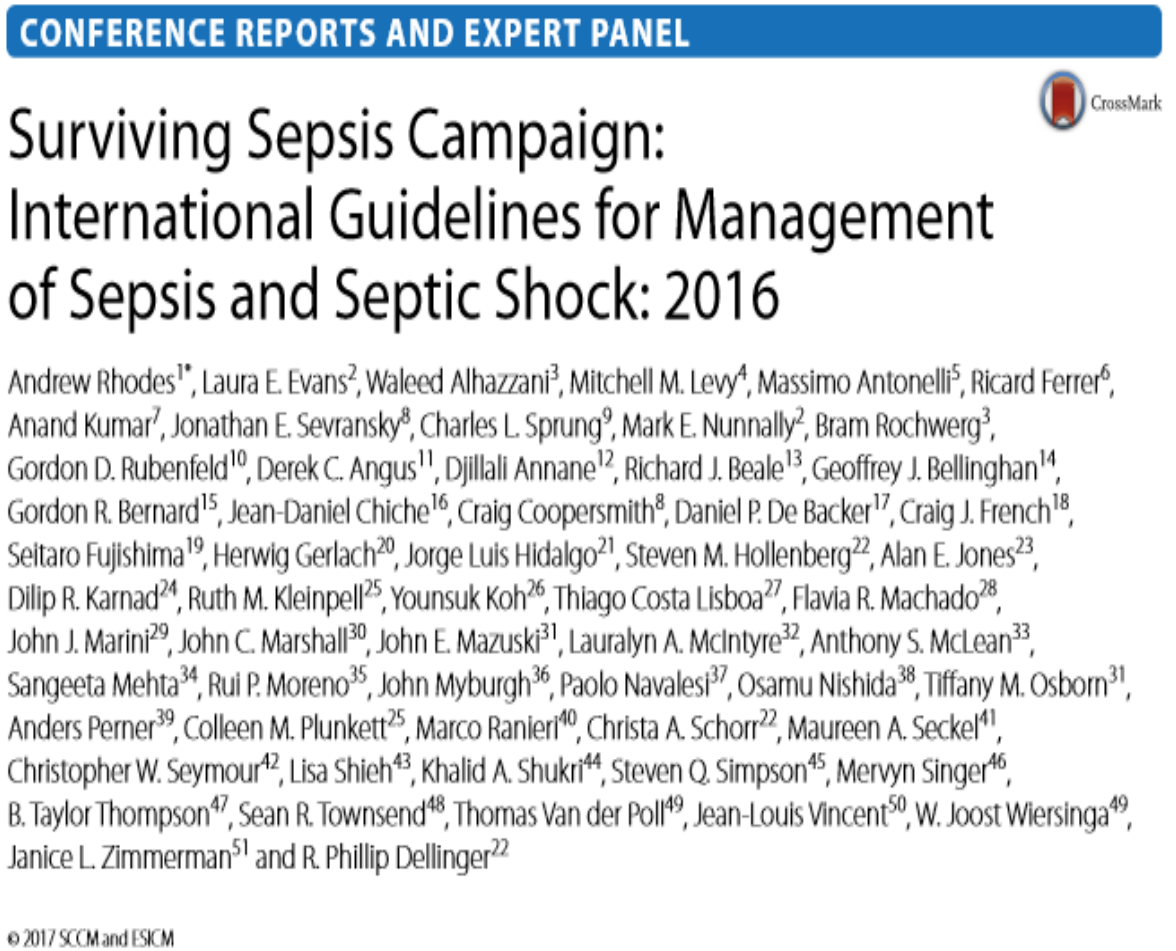
Sepsis

- Sepsis, konağın enfeksiyona karşı düzensiz bir şekilde verdiği yanıt nedeniyle hayatı tehdit eden organ yetmezliğidir*
- Sepsis ve septik şok dünyadaki milyonlarca insanı etkileyen önemli bir sağlık problemidir ve mortalitesi çok yüksektir (insanların dörtte birinden daha fazla)**

*Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al (2016) The Third Inter- national Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 315(8):801–810
*Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML et al (2016) Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 315(8):775–787
*Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ et al (2016) Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 315(8):762–774
**Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR (2001) Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 29(7):1303–1310
**Dellinger RP (2003) Cardiovascular management of septic shock. Crit Care Med 31(3):946–955
**Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M (2003) The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 348(16):1546–1554

Sepsis Kılavuzları

- İlk kılavuz 2004 yılında yayınlandı daha sonra 2008 ve 2012 yıllarında revize edildi.
- En son 2017 Ocak ayında yeni kılavuz yayınlandı.
- Bu kılavuz temmuz 2016'ya kadar yapılan literatür taramaları ışığında 2012 kılavuzunun revize edilmiş halidir.



CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

Andrew Rhodes[1*], Laura E. Evans[2], Waleed Alhazzani[3], Mitchell M. Levy[4], Massimo Antonelli[5], Ricard Ferrer[6], Anand Kumar[7], Jonathan E. Sevransky[8], Charles L. Sprung[9], Mark E. Nunnally[2], Bram Rochwerg[3], Gordon D. Rubenfeld[10], Derek C. Angus[11], Djillali Annane[12], Richard J. Beale[13], Geoffrey J. Bellinghan[14], Gordon R. Bernard[15], Jean-Daniel Chiche[16], Craig Coopersmith[8], Daniel P. De Backer[17], Craig J. French[18], Seitaro Fujishima[19], Herwig Gerlach[20], Jorge Luis Hidalgo[21], Steven M. Hollenberg[22], Alan E. Jones[23], Dilip R. Karnad[24], Ruth M. Kleinpell[25], Younsuk Koh[26], Thiago Costa Lisboa[27], Flavia R. Machado[28], John J. Marini[29], John C. Marshall[30], John E. Mazuski[31], Lauralyn A. McIntyre[32], Anthony S. McLean[33], Sangeeta Mehta[34], Rui P. Moreno[35], John Myburgh[36], Paolo Navalesi[37], Osamu Nishida[38], Tiffany M. Osborn[31], Anders Perner[39], Colleen M. Plunkett[25], Marco Ranieri[40], Christa A. Schorr[22], Maureen A. Seckel[41], Christopher W. Seymour[42], Lisa Shieh[43], Khalid A. Shukri[44], Steven Q. Simpson[45], Mervyn Singer[46], B. Taylor Thompson[47], Sean R. Townsend[48], Thomas Van der Poll[49], Jean-Louis Vincent[50], W. Joost Wiersinga[49], Janice L. Zimmerman[51] and R. Phillip Dellinger[22]

© 2017 SCCM and ESICM

Önceki Kılavuzdaki Tanımlamalar*

- **SIRS:** Sepsis gibi infeksiyöz olabilen durumlardan başka, pankreatit, yanık, iskemi ve doku zedelenmesi gibi infeksiyöz olmayan nedenleri de içine alan geniş kapsamlı bir klinik durumdur.
  - Bu durumda aşağıdakilerden iki ya da daha fazlası bulunması gerekir.
  - Ateş (vücut ısısı >38.0 ºC) veya hipotermi (vücut ısısı < 36.0 ºC),
  - Taşikardi (kalp hızı > 90/dakika),
  - Takipne (solunum sayısı > 20/dakika) veya hipokarbi (pCO2 <32 mm/Hg),
  - Lökositoz (lökosit sayısı > 12.000/mm3) veya lökopeni (lökosit sayısı <4.000/mm3) veya lökosit formülünde genç formların %10' un üzerinde olması.
- **Sepsis:** Sistemik enfeksiyon belirtileri ile birlikte enfeksiyon varlığı (şüphesi veya kanıtlanmış) olarak tanımlanır .
- **Ciddi sepsis:** Sepsisle baraber sepsis kaynaklı organ disfonksiyonu veya doku hipoperfüzyonu olarak tanımlanır .
- **Septik şok:** Sepsise bağlı hipotansiyonun yeterli sıvı resüsitasyona rağmen devam etmesi olarak tanımlanır .
- **Sepsise bağlı hipotansiyon:** Sistolik kan basıncı (SKB) <90 mmHg veya ortalama arter basıncı (OAB) <70 mmHg veya SKB' da 40 mmHg'dan fazla azalma veya yaşa bağlı diğer nedenlerin yokluğunda hipotansiyon için en az iki standart sapmanın olması olarak tanımlanır .
- **Sepsis kaynaklı doku hipoperfüzyon:** Enfeksiyona bağlı hipotansiyon, laktat yüksekliği veya oligüri olarak tanımlanır .

*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013 Feb;39(2):165-228. doi: 10.1007/s00134-012-2769-8. Epub 2013 Jan 30.

Tanımlamalar

- **Sepsis**: Konağın enfeksiyona karşı düzensiz yanıtının neden olduğu hayatı tehdit eden organ yetmezliğidir.
- **Septik şok:** Sepsisin dolaşım yetmezliği ve hücresel/metabolik bozukluk ile seyreden, yüksek mortalite riski ile birliktelik gösteren alt grubu.

Kanıt Düzeyi

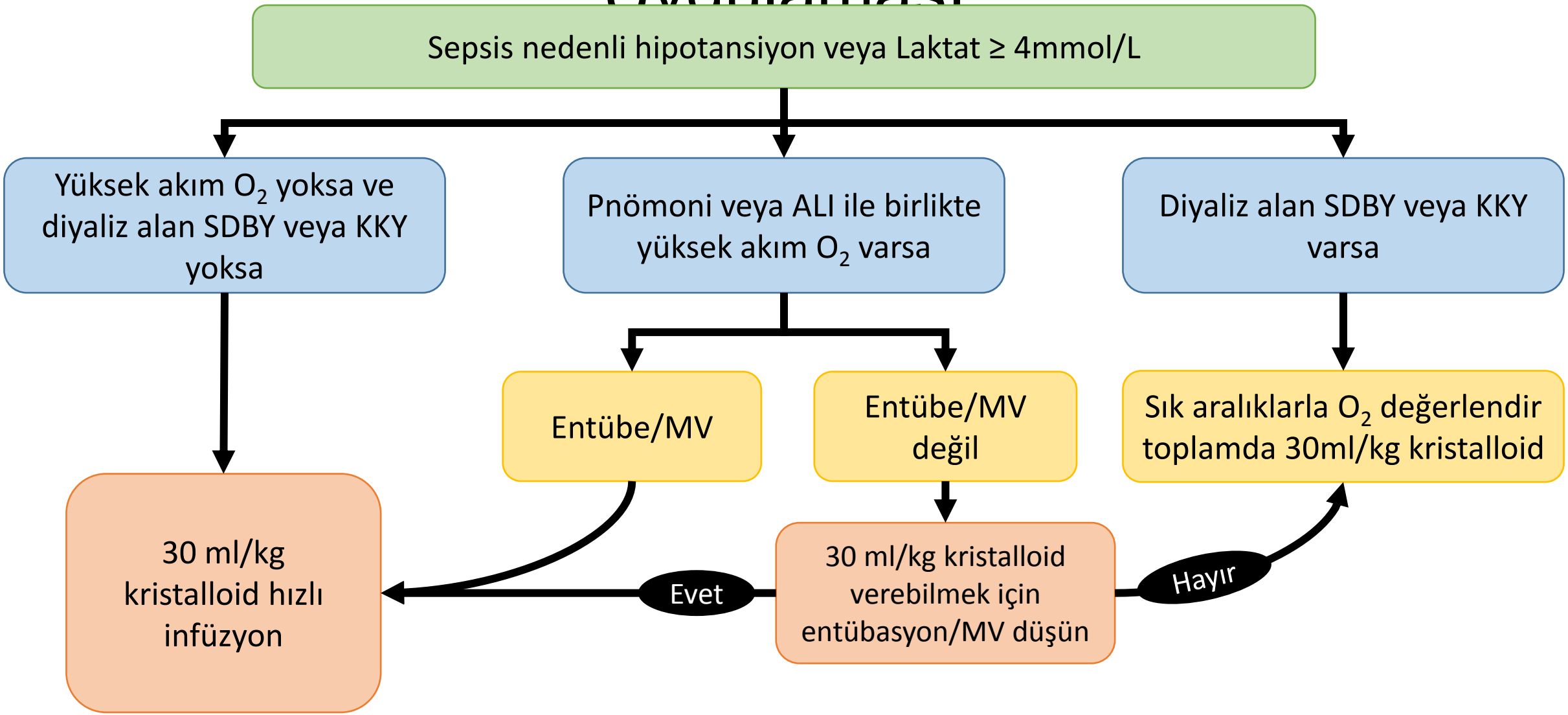
	2016	2012
Güç	Güçlü	1
	Zayıf	2
Kalite	Yüksek	A
	Orta	B
	Düşük	C
	Çok Düşük	D
Derecelendirilmemiş Güçlü Öneri	Bilinen En İyi Uygulama (BPS)	-

Başlangıç Resüsitasyonu

Sepsis ve septik şok tıbben acil durumlardır ve tedavi ve resüsitasyonun **hemen başlaması** önerilir (BPS).

Sepsisin sebep olduğu hipoperfüzyon resüsitasyonunda, **ilk üç saat** içerisinde **en az 30 mL/kg intravenöz kristalloid** verilmesi önerilir (güçlü, düşük).

Erişkin Septik Şokta Sıvı Resüsitasyon Uygulaması

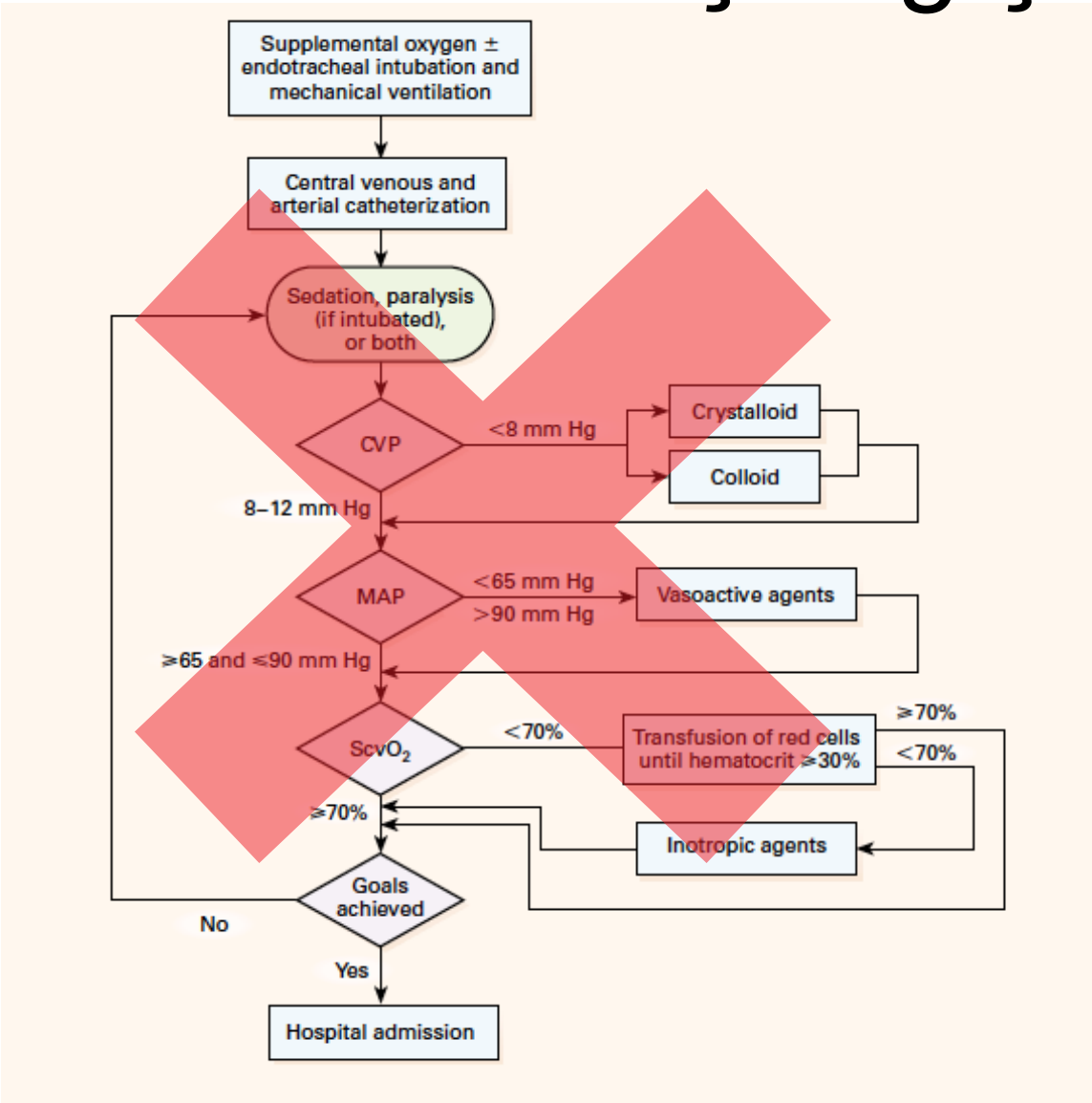


Başlangıç Resüsitasyonu

İlk sıvı tedavisini takiben hemodinamik durum sık aralıklarla tekrar değerlendirilerek ek sıvıların ayarlanması önerilir (BPS).

Hemodinamik durumun tekrar değerlendirilmesi kalp hızı, kan basıncı, arteryel oksijen saturasyonu, solunum hızı, ateş, idrar çıkışı ve mümkün olan noninvaziv ve invaziv diğer parametreler ile önerilir.

Başlangıç Resüsitasyonu



Erken Hedefe Yönelik Tedavi (EGTD), mortalitede anlamlı bir düşüş sağlamadığı için artık **önerilmemektedir.**

Başlangıç Resüsitasyonu

Vazopressör ihtiyacı olan septik şok hastalarında **hedef MAP 65 mm Hg** olması önerilir (güçlü, orta).

Doku hipoperfüzyonu göstergesi olarak, laktatın yüksek olduğu hastalarda **laktatı normal seviyeye** getirilmesi önerilir (zayıf, düşük).

Başlangıç Resüsitasyonu

CVP normal aralıkta (8-12mmHg) iken sıvı yanıtını göstermekteki yeterliliği kısıtlıdır. Sıvı yanıtının değerlendirilmesinde artık CVP ve sağ-sol kalp basınçları ve hacimleri gibi statik ölçümler önerilmemektedir. Bunların yerine pasif bacak kaldırma, strok volüm ölçümü veya mekanik ventilasyonun sebep olduğu intratorasik basınçtaki değişikliklere sistolik basınç, nabız nasıncı ve strok volüm yanıtı gibi dinamik ölçümler önerilmektedir.

Tanı

Sepsis ve septik şok şüphesi olan hastalarda, eğer antimikrobiyal başlanmasında belirgin bir gecikmeye yol açmayacaksa, antimikrobiyal tedavi başlanmadan önce enfeksiyon kaynağı olabileceği düşünülen bölgelerden uygun rutin mikrobiyolojik kültürlerin alınması önerilir (BPS).

Alınan rutin mikrobiyolojik kültürlerde en az 2 kan kültürü olmalıdır (aerobik-anaerobik).

Antimikrobiyal Tedavi

Sepsis ve septik şok için tanı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede yada **bir saat içerisinde** intravenöz antimikrobiyal başlanması önerilir (güçlü, orta).

Sepsis veya septik şok ile gelen hastalar için tüm muhtemel patojenleri kapsayacak **geniş spektrumlu bir veya daha fazla** antimikrobiyal önerilir (bakteriyel ve mantar veya viral)

(güçlü, orta).

Antimikrobiyal Tedavi

Patojen belirlenip duyarlılığı gösterildiğinde ve/veya klinik düzelme sağlandığında **antimikrobiyal tedavinin daraltılması** önerilir (BPS).

Sepsis ve septik şok hastalarında, antimikrobiyallerin doz stratejilerinin kabul edilen farmakokinetik/farmakodinamik kurallara ve ilaca özgül özelliklere göre **en yararlı** olacak şekilde ayarlanması önerilir (BPS).

Antimikrobiyal Tedavi

Nötropenik sepsis/bakteriyemi tedavisi için rutin olarak **kombinasyon tedavisi kullanılmaması** önerilir (güçlü, orta).

Sepsis ve septik şok ile ilişkili ciddi enfeksiyonların hemen hemen hepsi için **7 ila 10 gün** süresince antimikrobiyal tedavi tavsiye edilir (zayıf, düşük).

Antimikrobiyal Tedavi

Sepsis ve septik şok hastalarında antimikrobiyal tedavinin azaltılması için **günlük değerlendirme** önerilir (BPS).

Sepsis hastalarında antimikrobiyal **tedavinin süresinin kısaltılmasını** desteklemek için **prokalsitonin** düzeyi ölçümü kullanılabilir (zayıf, düşük).

Başlangıçta sepsis olduğu düşünülen, ancak sonradan enfeksiyon için klinik kanıtların sınırlı olduğu hastalarda, **ampirik antibiyotiklerin kesilmesini desteklemek için prokalsitonin** düzeylerinin kullanılabilir (zayıf, düşük).

Kaynak Kontrolü

Sepsis veya septik şoktaki hastalarda mümkün olan en hızlı şekilde eğer kaynak kontrolü gerektirecek bir enfeksiyon odağı var ise belirlenmesi veya dışlanması, tanı konduktan sonra **en hızlı şekilde gerekli kaynak kontrolü**nün sağlanması önerilir (BPS).

Diğer vasküler erişim sağlandıktan sonra, sepsis veya septik şokun muhtemel nedeni olabilecek damaryollarının ivedilikle çıkartılması önerilir(BPS).

Sıvı Tedavisi

Sepsis ve septik şoktaki hastalarda başlangıç resüsitasyonu ve sonrasında damariçi volüm replasmanında **kristalloidler** önerilir (güçlü, orta).

Sepsis ve septik şok hastalarında, hastaların yüksek miktarda kristalloid gereksinimi olduğunda, başlangıç resüsitasyonu ve sonrasında damariçi volüm replasmanında kristalloidlere ek olarak **albümin** kullanılması tavsiye edilir (zayıf, düşük).

Sepsis ve septik şokta damar içi volüm replasmanı için **hidroksietil nişasta (HES) kullanılmaması** önerilir (güçlü, yüksek).

Vazoaktif İlaçlar

Birinci seçenek vazopressör olarak **norepinefrin** önerilir (güçlü, orta).

MAP'ı hedeflenen düzeye yükseltmek amacıyla norepinefrine **vazopressin** (0.03 U/dk'ya kadar) (zayıf, orta) veya **epinefrin**(zayıf, düşük) eklenmesi, veya norepinefrin dozunu azaltmak için vazopressin (0.03 U/dk'ya kadar) eklenmesi (zayıf, orta) tavsiye edilir.

Vazopressör ihtiyacı olan tüm hastalara ilk fırsatta **arteryel kateter** yerleştirilmesi tavsiye edilir (zayıf, düşük) .

Vazoaktif İlaçlar

Norepinefrine alternatif vazopressör ajan olarak **dopamin** kullanılması sadece **seçilmiş hastalarda** tavsiye edilir (ör. taşiaritmi riski düşük olan ve absolu veya rölatif bradikardisi olan hastalar) (zayıf, düşük).

Renal koruma için **düşük doz dopamin kullanılmaması** önerilir (güçlü, yüksek).

Yeterli sıvı yüklemesi ve vazopressör ajana rağmen **inatçı hipotansiyon** kanıtları olan hastalarda **dobutamin** kullanılması tavsiye edilir (zayıf, düşük).

Kortikosteroidler

Septik şok hastalarının tedavisinde yeterli sıvı resüsitasyonu ve vazopressör tedavi **hemodinamik stabiliteyi sağlayabiliyorsa iv hidrokortizon kullanılmaması** önerilir. Eğer bu hedefe ulaşılamıyorsa, 200 mg/gün iv hidrokortizon önerilir

(zayıf, düşük).

Kan Ürünleri

Miyokardiyal iskemi, ciddi hipoksemi, akut kanama gibi hafifletici sebeplerin olmadığı erişkinlerde, kırmızı kan transfüzyonu ancak hemoglobin düzeyi **< 7.0 g/dL** olunca önerilir (güçlü, yüksek).

Sepsis ilişkili aneminin tedavisinde **eritropoietin kullanılmaması** önerilir (güçlü, orta).

Kan Ürünleri

Belirgin kanama yok ise < 10.000/mm^3, hastada kanama riski var ise <20.000/mm^3 sınırında profilaktik platelet transfüzyonu önerilir. Aktif kanama, cerrahi veya invaziv prosedürler için daha yüksek düzeyler ≥ 50.000/mm^3 tavsiye edilir

(zayıf, düşük).

Mekanik Ventilasyon

Sepsisin neden olduğu ARDS'li erişkin hastalarda 12 mL/kg yerine **6 mL/olması gereken kg** tidal hacim hedefi kullanılması önerilir (güçlü, yüksek).

Sepsisin neden olduğu ARDS'li erişkin hastalarda plato basıncı için daha yüksek basınçlardan ziyade **30 cm H_2O plato basıncı** üst limit hedefi kullanılması önerilir (güçlü, orta).

Sepsisin neden olduğu orta ila ciddi ARDS'li erişkin hastalarda daha düşük PEEP'ten ziyade **daha yüksek PEEP** kullanılması önerilir (zayıf, orta).

Mekanik Ventilasyon

Sepsisin neden olduğu ARDS'li erişkin ve PaO_2/FiO_2 oranı < 150 olan hastalarda **nöromüsküler bloker ajanların ≤ 48 saat** kullanılması tavsiye edilir (zayıf, orta).

Aspirasyon riskini sınırlandırmak ve ventilatör ilişkili pnömoni (VAP) gelişimini önlemek için mekanik ventilasyon altındaki sepsis hastalarının yataklarının **başının 30° - 45° kaldırılması** önerilir (güçlü, düşük).

Sedasyon ve Analjezi

Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda özel titrasyon noktaları hedeflenerek devamlı veya aralıklı sedasyonun mümkün olan **en az seviyeye** indirilmesi önerilir (BPS).

Glukoz Kontrolü

Sepsisli yoğun bakım hastalarında kan glukoz yönetimine, ardışık iki glukoz düzeyinin > 180 mg/dL olduğunda insülin dozunun ayarlandığı protokollü yaklaşım önerilir. Bu yaklaşım glukoz üst sınırı olarak ≤ 110 mg/dL yerine **≤ 180 mg/dL'ı hedeflemelidir** (güçlü, yüksek).

İnsülin infüzyonu alan hastalarda, glukoz değerleri ve insülin infüzyon hızı **stabil hale gelene kadar** kan glukoz değerlerinin her **1 ila 2 saatte bir**, sonrasında insülin infüzyonu alanlarda **4 saatte bir takip** edilmesi önerilir (BPS).

Bikarbonat Tedavisi

pH ≥ 7.15 olan, hipoperfüzyonun neden olduğu laktik asidemili hastalarda hemodinamiyi düzeltmek ve vazopressör ihtiyacını azaltmak için **sodyum bikarbonat tedavisi önerilmez**

(zayıf, orta).

Venöz Tromboemboli (VTE) Profilaksisi

Bu ajanların kullanımına kontrendikasyonun bulunmadığı durumlarda VTE olasılığına karşı farmakolojik profilaksi UFH veya DMAH önerilir (güçlü, orta).

Kontrendikasyon yokluğunda VTE profilaksisi için UFH'dan ziyade **DMAH önerilir** (güçlü, orta).

Mümkün olduğunda, farmakolojik VTE profilaksisi ile **mekanik profilaksi kombinasyonu** önerilir (zayıf, düşük).

Stres Ülseri Profilaksisi

Gastrointestinal sistem (GİS) kanaması için risk faktörleri bulunan sepsis ve septik şok hastalarına stres ülser profilaksisi verilmesi önerilir (güçlü, düşük).

Stres ülser profilaksisi endike olduğunda, **PPI veya H2 reseptör blokerleri** kullanılması tavsiye edilir (zayıf, düşük).

Beslenme

Sepsis veya septik şoktaki kritik hastalar enteral olarak beslenebiliyorsa, tek başına erken parenteral beslenme veya enteral beslenme ile kombine olarak **parenteral beslenme verilmemesi** (bunun yerine erken enteral beslenme başlanması) önerilir (güçlü, orta).

Erken enteral beslenmenin uygulanabilir olmadığı sepsis veya septik şoktaki kritik hastalarda **ilk 7 günden sonra** tek başına parenteral beslenme veya enteral beslenme ile kombine olarak parenteral beslenme verilmemesi (bunun yerine **iv glukoz ile başlamak ve tolere edilebildiği düzeyde enteral beslenmeye geçilmesi**) önerilir (güçlü, orta).

SEPSİS YÖNETİMİ

Sıvı Tedavisi
- 3 saatte 30 ml/kg kristalloid
- Sonra hemodinamiyi kontrol ederek tekrar sıvı veriyoruz

Glukoz Kontrolü
- Hedef ≤ 180

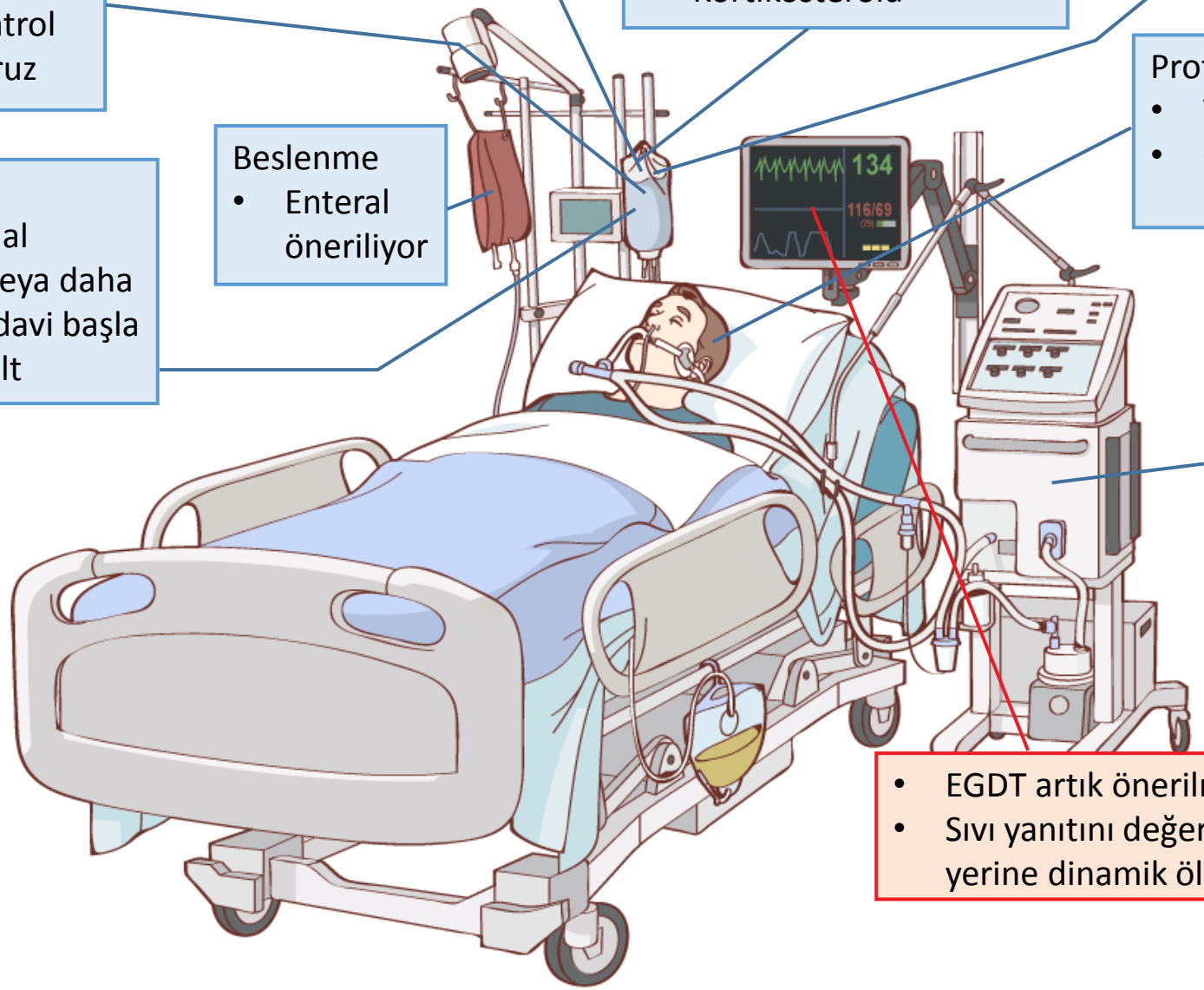
Vazopressör
- Norepinefrin, epinefrin, vazopressin, dopamin
- Hedef MAP > 65
- Kortikosteroid

Sedasyon
- Derin sedasyon önerilmiyor
- En az seviyede sedatize edilmeli

Antimikrobiyal Tedavi
- 1 saat içinde kültürleri al
- Geniş spektrumlu bir veya daha fazla antimikrobiyal tedavi başla sonra kliniğe göre daralt

Beslenme
- Enteral öneriliyor

Profilaksi
- VTE için UFH veya DMAH
- GİS kanama için PPI veya H2 resp. blok.



Mekanik Ventilasyon
- Düşük tidal volümlü
- Yüksek PEEP
- P-peak < 30
- VİP nedeniyle başı 30° - 45° kaldır

- EGDT artık önerilmiyor
- Sıvı yanıtını değerlendirmede statik yerine dinamik ölçümler öneriliyor

THE SEPSIS SIX

BY EOIN KELLEHER