



Sepsiste Takip ve Tedavi

Yrd.Doç.Dr. Hava Yılmaz

OMÜ Tıp Fakültesi

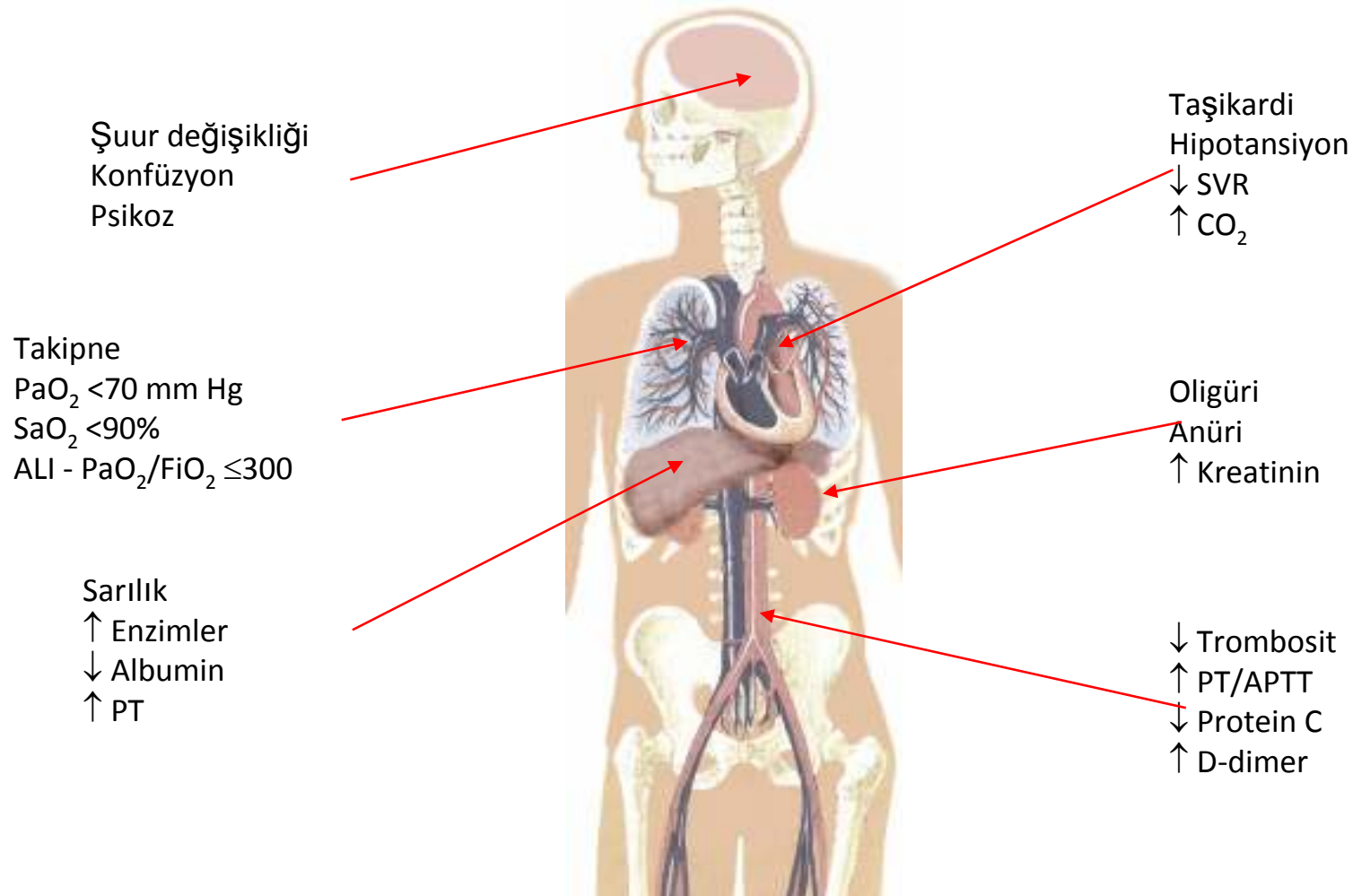
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Sepsis

İnfeksiyona sekonder
hemodinamik değişiklikler
sonucunda

şok, organ fonksiyon bozukluğu ve
/veya yetmezliğinin geliştiği ciddi
bir klinik tablodur

Akut Organ İşlev Bozukluğu Bulguları



Sepsiste Yaklaşım

- Erken klinik tanı
- Teşhis için kan ve diğer kültürlerin hemen alınması
- Destek tedavisinin hemen başlanması
- Rasyonel Antimikrobiyal tedavi
- Diğer tanı yöntemlerinin hızla uygulanması
(Hemogram, sedimentasyon, CRP, kan biyokimyası, direk AC grafisi, batın USG, EKO, idrar analizi vs)
- Predispozan faktörlerin düzeltilmesi

**Erken Tanı ve
Tedavi**

Sepsiste Tanı ve Takipteki parametreler

Genel parametreler

- Ateş ($>38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$)
- Hipotermi ($<36\text{ }^{\circ}\text{C}$)
- Kalp atım hızı $>90/\text{dk}$
- Takipne $>30/\text{dk}$
- Mental durum değişikliği
- Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi (24 saatte $>20\text{ml/kg}$)
- Hiperglisemi (glukoz $>110\text{ mg/dl}$ veya 7.7 mM/L)

İnflamatuvar parametreler

- Lökositoz ($BK > 12.000/\mu L$)
- Lökopeni ($BK < 4000/\mu L$)
- $> \%10$ immatür formda normal BK
- **Plazma C-reaktif proteinin** normal değerden > 2 SS
- **Plazma prokalsitonin düzeyinin** normal değerden > 2 SS
 - SIRS'tan sepsisi ayırmada **duyarlılığı % 97, özgüllüğü % 78**

Am J Respir Crit Care Med 2001;164:396-402
Crit Care Med 2008;36:1507-12

Intensive Care Med 2003;29:530-8

Hemodinamik parametreler

- Arteriyel hipotansiyon (SKB < 90 mmHg, OAB < 70 veya SKB yetişkinlerde > 40 mmHg ani düşmesi veya yaşa göre normal değerden < 2 SS olması
- Mikst venöz oksijen saturasyonu > %70
- Kardiyak indeks > 3.51 dk/m²

Intensive Care Med 2003;29:530-8

Organ Disfonksiyon Parametreleri

- **Arteriyel hipoksemi** ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$)
- **Akut oligüri** (en az iki saat idrar çıkışı 0.5 mL/kg/saat veya 45mM/L)
- **Kreatininde** ≥ 0.5 mg/dl artış
- **Koagülasyon anormallikleri** (İnternasyonal normalizasyon oranı > 1.5 veya aktive parsiyel tromboplastin zamanı > 60 sn)
- **İleus** (barsak seslerinin olmaması)
- **Trombositopeni** (trombosit sayısı $< 100.000/\mu\text{L}$)
- **Hiperbilirubinemi**(plazma total bilirubin 4 mg/dl veya 70 mmol/L)

Doku perfüzyon parametreleri

- Hiperlaktatemi (> 3 mmol /L)
 - Hipoperfüzyona bağlı anaerobik metabolizmaya sekonder
 - Karaciğerde temizlenmesindeki yetersizlik sonucu
- Kapiller doluşta azalma ve deride renk değişikliği

Intensive Care Med 2003;29:530-8

Sepsiste Tedavi

- Destekleyici Tedavi
 - Solunum desteği
 - Hemodinamik destek (sıvı + vazopressör/ inotrop)
 - Aktive Protein C
 - Düşük doz kortikosteroid
 - Kan şekerinin sıkı kontrolü
 - İmmünglobulin
 - Hemofiltrasyon
- Spesifik Tedavi: Erken antibiyoterapi
- Kaynak kontrolü

Akciğer Koruyucu Ventilator Stratejileri

- Mekanik ventilasyonun asıl amacı **oksijenizasyonu** ve **ventilasyonu** sağlamaktır
- Minimal tidal volümler (**6 ml/kg**) ve plato basıncı (**30 cmH₂O**) ile hiperkapniye izin verilerek daha az travma ve inflamatuvar mediatör salınımında azalma sağlanabilmektedir

Sepsiste Erken Destek Tedavi

- İlk saatler içinde venodilatasyon
- Vasküler alandan dokuya sıvı geçişi ↑
- Oral alımda ↓
- İnsensibl kayıplardaki ↑

Amaç

Hipovoleminin düzeltilmesi



Hedefe Yönelik Erken Tedavi

İlk 6 saat içinde resüsitasyon hedefleri

- SVB 8-12 mmHg (mekanik ventilasyonda 12-15 mmHg)
- Ortalama arter basıncı ≥ 65 mmHg (vazopressörler)
 - İdrar çıkışı > 0.5 mL/kg/saat
 - Sv O₂ $\geq 65\%$ veya ScvO₂ $\geq 70\%$
- Sıvı resüsitasyonu ile bu hedeflere ulaşılamadı ise:
 - Eritrosit süsp ile Htc $\geq 30\%$ ve/veya
 - Dobutamin infüzyonu (maks 20 µg/kg/ dakika)

River EP, et al. Curr Opin Anesthesiol 2008;21:128-

40

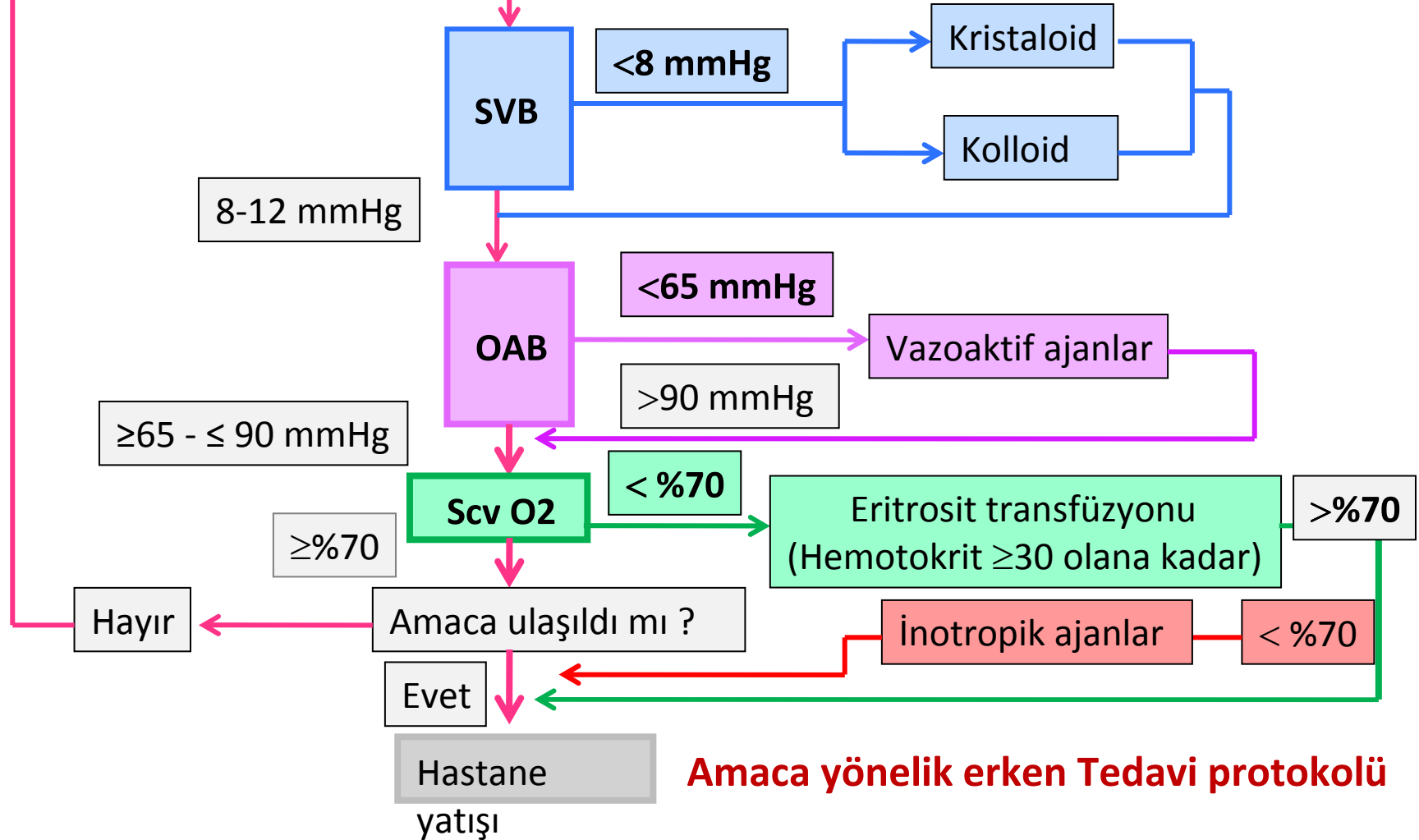
- Acil serviste septik şoklu hastalarda ilk 6 saat içerisinde amaca yönelik erken sıvı tedavisi **% 16** oranında mortaliteyi ↓

Rivers EP, et al. N Engl J Med 2001;345:1368-77

Oksijen desteği endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon

SVB kontrolü için santral kateter yerleřtirilmesi

Sedasyon , paralizi (eęer entübe ise) yada ikisi birlikte



Sıvı Destek Tedavileri

- Sıvı resüsitasyonunda kristaloid veya kolloid sıvıların birbirine üstünlüğü kanıtlanmamıştır
- **Erken dönemde** sıvı yüklenmesine **ilk 30 dakika** içinde **1000 ml kristaloid** veya **300-500 ml kolloid** ile tedaviye başlanmalıdır
- Tedavinin yeterliliğinin göstergeleri (**kalp hızı**, **OAB**, **SVB**, seri **laktat** ölçümü gibi biyokimyasal parametreler, **periferik perfüzyon**, **idrar çıkışı**, **pulmoner ödem** gibi klinik parametreler) değerlendirilerek sıvı desteği tekrar edilebilir

Vazopressör Tedavi

- **$\geq$ OAB 65 mmHg** sağlanmalıdır
- **Norepinefrin** ve **dopamin** ilk tercih
- Norepinefrin ve dopamine yanıt vermeyen septik şoklu hastalarda **epinefrin alternatif** ajandır
- Renal koruma amaçlı **düşük doz dopamin kullanılmamalı**

İnotrop Tedavi

- Kardiyak dolum basıncı yüksek, kardiyak outputu düşük miyokard disfonksiyonu gelişen septik şoklu hastalarda **dobutamin tercih edilmelidir**
- Kardiyak indeksi normal sınırlar üzerine çıkarmak önerilmemektedir

Kan Ürünü Transfüzyonu Stratejileri

- **Eritrosit Transfüzyonu**

- Koroner arter hastalığı ve akut kanama gibi durumlar haricinde **hemoglobin < 7 g/dl** olunca yapılmalıdır (Hedef Hb 7.0 – 9.0 g/dl)

- **TDP kullanımı**

- Kanama veya planlanmış invaziv girişim yok ise önerilmez

Kan Ürünü Transfüzyonu Stratejileri

- Ağır sepsiste trombosit transfüzyonu
 - **Trombosit sayısı $< 5000/\mu\text{L}$** kanama olmasada verilebilir
 - **Trombosit sayısı $5000-30.000 / \mu\text{L}$** aktif kanama varlığında verilebilir
- Cerrahi ve invaziv prosedürler için **trombosit sayısının $> 50.000/ \mu\text{L}$** olması gereklidir

Kan Şekeri Kontrolü

- Strese bağlı proinflatuar sitokinlerin ve kontr-regülatör hormonların aşırı salınımı hiperglisemi ve insülin direncine neden olur
- İV insülin tedavisi verilmeli ve bu hastaların glukozu kalori kaynağı olarak almaları sağlanmalıdır
- Kan şekeri < 150 mg /dl tutulmalı
- Kan şekeri kontrolüne , kan şekeri ve insülin infüzyon hızı stabil olana kadar saatte bir, stabil olduktan sonra 4 saatte bir bakılmalı

Aktive Protein C

- Hepatositlerde K vitaminine bağlı sentezlenen → Protein C
- **Antikoagülan** → FVa ve VIIIa'nın inaktivasyonu
- **Profibrinolitik** → Plazminojen aktivatör inhibitörünün inaktivasyonu
- **Antiapoptotik** → endotel hücrelerde nükleer faktör kappa B'yi uyarmak
- **Antiinflamatuvar** → TNF- α ve diğer proinflamatuvar sitokinleri ↓

Rekombinant Aktive Protein C

- Sepsise bağlı gelişen yüksek ölüm riski taşıyan hastalarda (**APACHE II Skoru > 25, multi organ yetmezliği veya ARDS**) kanama riski teşkil edecek kesin veya rölatif kontrendikasyon yok ise rh APC önerilir

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Intensive Care Med 2008
Abraham E, Laterra PF, Garg R, et al. N Engl J Med 2005

Aktive Protein C

- İntrakraniyal patolojisi veya sepsise bağlı koagülopati dışında **kanama eğilimi olan**
- Son 30 gün içerisinde cerrahi operasyon geçiren
- **Trombositopenik** ($<30.000/\mu\text{L}$)
- **Asidozlu** ve **oligürik** hastalara önerilmemektedir

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Intensive Care Med 2008
Abraham E, Laterra PF, Garg R, et al. N Engl J Med 2005

IVIG Kullanımı

- İnflamatuvar kaskadı düzenler
- Hayvan deneylerinde
 - opsonizasyonu düzenlediği
 - nonspesifik kompleman aktivasyonunu önlediği
 - süperantijenlerin ve antibiyotiklerin neden olduğu endotoksin artışına karşı nötralizan etki
- **Grup A streptokokların** neden olduğu **toksik şok sendromunda** önerilir

Norrby-Teglund A, et al. Scand J Infect Dis 2003;35:683-9

Kortikosteroid Tedavisi

- Rölatif adrenal yetmezlik veya glukokortikoid reseptör direncine sıkl a rastlanır
- Şok geliřmediđi sürece steroid tedavisinin yeri yoktur
- IV sıvı ve vazopressör desteğiyle kan basıncı düzelmeyen erişkin septik şok hastalarına IV **hidrokortizon tedavisi**  nerilmektedir
- Hidrokortizon dozu **300mg/gün'  aşmamalıdır**

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Intensive Care Med 2008

Kortikosteroid Tedavisi

- Vazopressör gereksinimi kalmayan septik şoklu hastaların steroid tedavisinde kesilmelidir
- Hastanın herhangi bir nedenle (endokrin tanılı) steroid kullanıyorsa **idame steroid tedavisinin sürdürülmesi** veya **stres doz steroid verilmesi kontrendike değildir**

Renal Replasman Tedavileri

- Akut böbrek yetmezliğinde devamlı ve aralıklı hemodiyaliz uygulamaları eş değer kabul edilmektedir
- Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda devamlı hemofiltrasyon sıvı idaresinde daha avantajlıdır

Bikarbonat Tedavisi

- Hemodinamiği düzeltmek veya $\text{pH} \geq 7.15$ olan hipoperfüzyonla indüklenmiş laktik asidemide vazopressör ihtiyacını azaltmak için **bikarbonat önerilmemektedir**

- Bikarbonat verilmesi sıvı ve sodyum yüklenmesine , laktat ve PaCO_2 'de $\uparrow$ ve iyonize kalsiyumda $\downarrow$ neden olur

Stres Ülser Profilaksisi

- Üst GİS kanamasından korunmak için **H₂ reseptör blokerleri** veya **proton pompa inhibitörleri** önerilmektedir

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Intensive Care Med 2008

Derin Ven Trombozu Proflaksisi

- Kontrendikasyon yoksa hergün günde 2 veya 3 kez düşük doz **unfraksiyone heparin** veya günlük **DMAH** ile yapılmalıdır
- Trombositopeni, şiddetli koagülopati, aktif kanama ve yeni intraserebral kanama varlığında heparin kontrendike
 - kompresyon çorapları ve kompresyon cihazları kullanılabilir

Antibiyotik Tedavisi

- Ampirik başlanır
 - Kültür ve antibiyotik duyarlılık sonuçları **en erken 48-72** saat sonra belirlenmektedir
- Ağır sepsis ve septik şokta tanıdan sonra **ilk bir saat** içinde başlanmalı
 - **Hipotansiyonu** olan sepsisteki hastalarda **ilk 6 saatte** antibiyotik başlanmazsa **mortalite % 7.6 ↑**
- Mikrobiyolojik inceleme için uygun kültürlerin alındıktan sonra (kan, idrar, trakeal sekresyonlar, serebrospinal sıvı, eksuda vs)

Kumar A, Roberts D, Wood KE et al. Crit Care Med 2006;34:1589-96

Antibiyotikler

- **İntravenöz yolla verilmeli** ve **bakterisidal etkili** olmalı
- Farmakokinetik ve farmakodinamik parametreler dikkate alınmalı
- Hastanın **yaşı**, **karaciğer** ve **böbrek** fonksiyonlarına göre **doz ayarlanmalı**

Antibiyotik seçiminde

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

Ağır Sepsis ve Septik Şoktaki Hastalarda Antibiyotik Tedavisi-1

Muhtemel Odak					
	Akciğer	Batın	Deri ve yumuşak	Üriner sistem	Meninks
Toplum kaynaklı patojenler	S. pneumoniae H. influenzae Legionella C. pneumoniae	E. coli B. fragilis	S. pyogenes S. aureus Polimikrobiyal	E. coli Klepsiella spp. Enterobacter spp. Enterokok	S. pneumoniae N.meningitidis L. monocytogenes H.influenzae
Ampirik antibiyotik tedavisi	Moksifloksasin + seftriakson yada sefotaksim	İmipenem-silastatin veya meropenem veya piperasilin/ Tazobaktam ± Aminoglikozid	Vankomisin + imipenem - silastatin veya Meropenem veya piperasilin/ Tazobaktam	Siprofloksasin veya levofloksasin (etken gram pozitif kok ise ampisilin + gentamisin)	Vankomisin + Ampisilin + Seftriakson veya sefepim

Ağır Sepsis ve Septik Şoktaki Hastalarda Antibiyotik Tedavisi-2

Muhtemel Odak					
	Akciğer	Batın	Deri ve yumuşak Doku	Üriner sistem	Meninks
Nozokomiyal patojenler	Aerobik gram-negatif basil	Aerobik gram – negatif çomak Anaeroplara Candida türleri	S.Aureus (MRSA?) Aerobik gram-negatif çomak	Aerobik gram-negatif çomak Enterokok	Aerobik gram-negatif çomak Stafilokok
Ampirik antibiyotik tedavisi	İmipenem-silastatin veya meropenem veya sefepim	İmipenem - silastatin veya meropenem ± Aminoglikozid (Amfoterisin B?)	Vankomisin + İmipenem - silastatin veya Meropenem veya Sefepim	Vankomisin + İmipenem - silastatin veya Meropenem veya Sefepim	Sefepim + Vankomisin



Kaynak Kontrolü

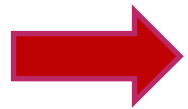


- İnfeksiyon odağı belirlendiğinde **ilk resüsitasyonu takiben kaynak kontrolü** klinik ve radyolojik olarak yapılmalı
- **Apse** veya **lokal infeksiyon odakları mutlaka drene edilmeli**
- **İnfekte nekrotik dokular debride edilmeli**
- **İnfekte olabilecek cihazlar/kateterler çıkartılmalı**



Sepsis önemli bir sağlık sorunudur

- **Koroner-dışı YBÜ'lerinde en önemli ölüm nedenidir**
- İnfeksiyona bağlı ölümlerin **3.** nedenidir
- Mortalite oranı ~ **% 20-80**



İnsidans ve mortaliteyi azaltacak yeni tedavi yaklaşım

stratejilere gereksinim vardır



TEŞEKKÜR EDERİM