

SEPSİS, SEPTİK ŞOK ve AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Uzm. Dr. Bora ÇEKMEN

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Acil Tıp Kliniği

- 
- Giriş
 - Epidemiyoloji
 - Tanımlar
 - Klinik
 - Laboratuvar
 - Tanı
 - Yönetim
 - Prognoz

Giriş

- Sepsis, vücudun enfeksiyona karşı fizyolojik, biyolojik ve biyokimyasal olarak verdiği anormal enflamatuvar yanıtla seyreden klinik bir sendromdur.
- Çoklu organ yetmezliği ve ölümlle sonuçlanabilir.

Epidemiyoloji

- A.B.D. verilerine göre 1970'lerin sonlarına kadar sepsis insidans 164.000/yıl iken;
- 1995-2015 yılları arasında insidans 437/100000 kişi olarak arttığı görülmüştür.
- Sepsis insidansındaki bu artışın sebebi ileri yaş, immünsüpresyon ve çoklu ilaç direnci düşünülmüş
- Bir diğer sebepte klinisyenlerin sepsise olan farkındalığının artması olarak düşünülmektedir.
- Afro-Amerika kökenliler, ≥ 65 yaş, kış aylarında sıklığı artmıştır.

Tanımlar



- Erken Sepsis: Enfeksiyon ve bakteriyemi belkide sepsise ilerleyecek bir enfeksiyonun erken formudur.
- Fakat bu konuda kesin bir tanım yoktur.
- Tanım eksikliğıne rağmen şüpheli olguların yakın gözlemlenmesi önemlidir.

- Enfeksiyon: Steril canlı dokularda patojen organizmaların yaptığı invazyon sonucu oluşan durum.
- Bakteriyemi: Kanda canlı bakteri bulunması durumu.

- Sepsis: Enfeksiyona uygunsuz enflamatuvar yanıt sonucu oluşan hayati tehdit edici organ disfonksiyonu olarak tanımlanır.
- Organ disfonksiyonu: 2 veya daha fazla SOFA skoru (Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment) olması.
- Septik şok: Distribütif şok tiplerinden biridir. Klinik olarak; yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen OAB \leq 65 mm Hg ve Laktat düzeyinin \geq 2 mmol/L den fazla olmasıdır. Aslında septik şok canlıda hücresel, metabolik ve dolaşımsal düzeyde anormalliklerle seyreden sepsis çeşididir.

- MODS: İlerleyici multipl organ yetmezliği (MOY) ile seyreden akut hastalık halidir.
- Sepsis ve septik Şok gibi enfeksiyöz patolojilerde görülebildiği gibi, pankreatit gibi enfeksiyon dışı sebeplerle de oluşabilir.

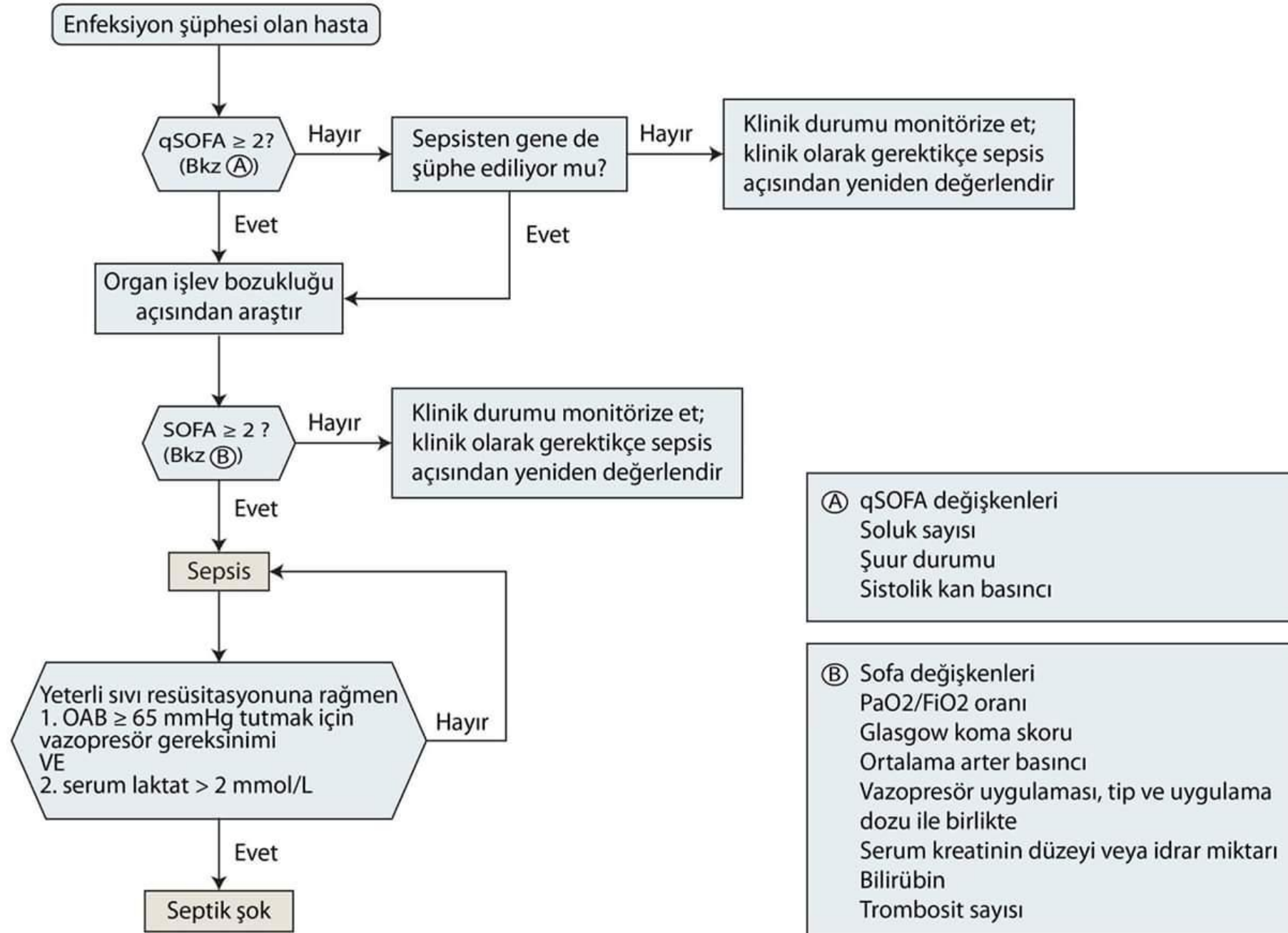
SOFA Skoru

	1*	2	3	4
Solunum				
PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	≤ 400 MV var/yok	≤ 300 MV var/yok	≤ 200 ve MV var	≤ 100 ve MV var
Kardiyovasküler				
Hipotansiyon	OAB < 70 mmHg	Dopamin ≤ 5 ve dobutamin**	Dopamin > 5 ya da adrenalin ≤ 0.1 ya da noradrenalin ≤ 0.1**	Dopamin ≥ 15 ya da adrenalin > 0.1 ya da noradrenalin > 0.1**
Karaciğer				
Bilirubin mg/dL	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12
Koagülasyon				
Trombosit 10 ³ /mm ³	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Böbrek				
Kreatinin mg/dL ya da idrar debisi	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 Debi ≤ 500 mL/gün	> 5 Debi ≤ 200 mL/gün
Nörolojik				
GKS	13-14	10-12	6-9	< 6

* Bu sınırın ötesindeki değerler 0 puan alır.

** En az 1 saat µg/kg/dakika dozunda verilmiş olmalı.

MV: Mekanik ventilasyon, OAB: Ortalama arter basıncı, GKS: Glasgow koma skoru.



Klinik

- Kanıtlanmış ve şüpheli sepsis hastalarında tipik olarak hipotansiyon, taşikardi, ateş, lökositoz görülür.
- İlerleyen tabloda şok bulguları(siyanoz,kuru cilt) ve organ disfonksiyonuna ait bulgular(akut böbrek yetmezliği, oligüri, mental durum değişikliği) görülür.

Klinik

- Enfeksiyona spesifik bulgular(öksürük, dispne, ağrı, yara yerinde kızarıklık vs.)
- Arteriyel hipotansiyon(SKB < 90 mm Hg , OAB < 70 mmHg, SKB > 40 mmHg birden azalması veya yaşa göre normal standart değerde 2 derece azalması)
- Vücut sıcaklığı > 38,3 °C veya < 36 °C
- Kalp hızı > 90 veya yaşa göre normal standart değerde 2 derece azalması
- Takipne, solunum hızı > 20/dk
- Bozulmuş mental durum
- İleus
- Siyanoz ve azalmış kapiller geri dolum

Laboratuvar

- Sepsise bağlı laboratuvar bulguları spesifik değildir altta yatan nedene göre değişiklik göstermektedir.
- Lökositoz (Sola kayma) veya Lökopeni
- Crp ve prokalsitonin yükseklięi
- Hipoksemi
- Kreatinin yükseklięi >0.5 mg/dL
- INR >1.5 ve/veya aPTT >60 sn
- Trombositopeni
- Hiperbilirubinemi(total bilirubin >4 mg/dL)
- Hiperlaktatemi
- Hiponatremi, hiperkalemi

Tanı

- Organ disfonksiyonunun altında yatan ikincil nedenin sepsis olduğunu belirlemek zordur.
- Tanı klinik, laboratuvar, radyolojik, fizyolojik ve mikrobiyolojik verilerin ışığında konur.
- Tanı genelde yatak başında ampirik olarak veya antibiyotiğe verilen belirgin cevaba göre veya retrospektif verilerle (pozitif kan kültürü) konur.

Yönetim

- Erken antibiyotik ve sıvı yönetimi sepsis ve septik şok hastalarında köşe taşı tedaviyi oluşturur.
- Fizyolojik anormalliklere göre destek tedavisinin verilmesi de önemlidir (hipoksemi ve hipotansiyonun tedavisi).

Başlangıç Resüsitasyonu

1. Sepsis ve septik şok acil durumlardır ve resüsitasyon ve tedavisi hemen başlanmalıdır.
2. Başlangıç sıvı tedavisi olarak ilk 3 saatte 30ml/saat kristalloid sıvılar uygundur.
3. İdame sıvı tedavisi yakın hemodinamik takip ile yönetilir.
4. Klinik bulgularla tanı kesinleşmediyse ileri hemodinamik takip şok tipi belirlenince yapılır.

5. Sıvı resüsitasyonuna cevap takip edilmelidir. Bu hastalarda tedavi ve takip kolaylığı için santral venöz kateter kullanılmalıdır.
6. OAB \geq 65 mmHg olmalı, septik şok hastalarında bu durumu sağlamak için vazopressör destek gereklidir.
7. Artmış laktat seviyesi doku hipoperfüzyonunun bir göstergesidir, laktat seviyesi normal değerlere çekmek gerekir.
8. Hastanelerde yüksek riskli hastalar için sepsis tanısı koymada performans iyileştirici programlar oluşturulmalı.

Antimikrobiyal Tedavi

1. Hastalar tanı aldıktan sonra en geç bir saat içinde antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır.
2. Geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavi (tek ve kombine) tüm olası patojenleri kapsamalıdır.
3. Patojen belirlenip duyarlılığı tespit edildikten sonra ampirik tedavi daraltılmalıdır.
4. Enfeksiyon dışı hastalarda uzamış profilaktik antimikrobiyal tedavi önerilmemektedir.

5. Şok tablosu olmayan sepsis veya bakteriyemi hastalarında kombine antimikrobiyal tedavi rutin olarak kullanılmamalıdır.
6. Nötropenik sepsis ve bakteriyemi hastalarında rutin olarak kombine tedavi önerilmemektedir.
7. Septik Şok hastalarında başlangıç tedavi olarak kombine tedavi seçildiyse; hedefe yönelik veya ampirik kombine tedaviye klinik olarak yanıt varsa kademeli olarak azaltılmalıdır.

8. Sık görülen enfeksiyon türlerinde 7-10 gün tedavi verilmelidir.
9. Klinik cevabı yavaş olan hastalarda, drene edilemeyen apse olanlarda, S. aureus, bazı mantar ve viral enfeksiyonlarda, nütropenik hastalarda tedavi süresi uzatılmalıdır.
10. Erken klinik cevap alınan intraabdominal veya ürosepsis ve komplike olmayan pyelonefrit vakalarında tedavi süresi kısa tutulabilir.
11. Tedavi süresini kısaltmada prokalsitonin düzeyi kullanılabilir.

Ampirik tedavi

- Monoterapi

İmipenem, Meropenem, Tigesiklin, Piperasilin-Tazobaktam, Ampisilin-Sulbaktam, Moxifloksasin

- Kombine Terapi

Yukardakilere ek olarak, Levofloksasin, Aminoglikozitler, Aztroenam, bunlara ek olarak Metronidazol

- Bazı kaynaklarda anti-Stafilokokal içeren kombine tedavi de önerilmektedir.

Vankomisin e ek olarak 3.-4. kuşak Sefalosporinler, Karbapenemler, Beta-laktam+beta-laktamaz inhibitörleri

- IV yol(kateter) enfeksiyonu

Etken sıklıkla S. Aureus

Meropenem, Sefepim

MRSA ihtimali Vankomisin, Linezolid, Daptomisin

- Ürosepsis

Etkenler gram-negatif basil, coliformlar, enterokok, psoudomonas, enterobakter

Monoterapi: Aztreonam, Levofloksasin, Seftriakson, Aminoglikozitler

Kombine: Ek olarak Ampisilin, Piperasilin-Tazobaktam, Karbapenemler

- Pnömonokok, Meningokok sepsisi

Betalaktamlar, Seftriakson, Karbapenemler

Menejit var ise BOS a geçen antimikrobiyeller ve doz ayarlaması

- İntra-abdominal ve Pelvik enfeksiyonlar

Etken gram-negatif basiller ve B. Fragilis

Karbapenemler, Piperasilin-Tazobaktam, Ampisilin-Sulbaktam

Kombine; Klindamisin veya Metronidazol + Aztreonam, Levofloksasin,
Aminoglikozitler

- Orijini bilinmeyen enfeksiyonlar

Sıklıkla distal gastrointestinal yol, pelvik ve üriner sistemden kaynaklanırlar.

Karbapenemler, Piperasilin-Tazobaktam, Tigesiklin
Kombine; Metronidazol + Seftriakson, Levofloksasin

- Psoudomonas

Nozokomiyal enf., uzamış yetersiz enfeksiyon kullanımı,

Sıvı tedavisi

1. Başlangıçta sıvı yüklemesi önerilmektedir. (Hemodinamik duruma göre)
2. Başlangıç tedavisi ve intravasküler alanı doldulmak için kristaloidler kullanılmalıdır.
3. Hem sepsis hem de septik şok hastalarında dengeli kristaloidler veya izotonik tercih edilmelidir.
4. İleri derece kristaloid ihtiyacı olan hastalarda tedaviye ek olarak albumin eklenmelidir.
5. Bu hastalarda başlangıç tedavisinde HES önerilmemekte, fakat kristaloidlere ek olarak gelatin eklenebilir.

Vasoaktif ilaç kullanımı

1. İlk tercih vasopressör Norepinefrin
2. Diğer bir tercih Vasopressin ($\geq 0,03$ U/dk)
3. Vasopressin ve Epinefrin, Norepinefrin dozunu düşürmek için kombine verilebilir.

4. Seçilmiş hastalarda Norepinefrine alternatif olarak Dopamin kullanılabilir.
5. Böbrek koruyucu düşük doz dopamin önerilmez.
6. Yeterli sıvı replasmanı ve vasopressör kullanılmasına rağmen dirençli hipoperfüzyon durumunda Dobutamin eklenebilir.
7. Bu hastalara arteriel kateter yerleştirilmelidir.

Ek tedaviler

- Sıvı ve vasopressör ajanlarla tedavi olan septik şok hastalarında IV Hidrokortizon önerilmez, eğer mümkün olmuyorsa 200 mg/gün IV Hidrokortizon verilebilir.
- Yalnız hemoglobin düzeyi < 7.0 g/dL olan hastalarda eritrosit transfüzyonu önerilmektedir. (miyokardiyal iskemi, ciddi hipoksemi, akut hemoraji gibi durumlar hariç)
- Sepsise bağlı anemide eritropoetin kullanılmamalıdır.
- Pıhtılaşma bozukluğunu düzeltmek için TDP verilmesi önerilmez. (Kanama veya cerrahi işlem hariç)

- Trombosit sayısı $\leq 10,000/\text{mm}^3$ olan hastalarda profilaktik trombosit infüzyonu önerilmektedir.
- IV immunglobulin kullanılmamalıdır.
- DIC gelişmesini önlemek için antitrombin kullanımı önerilmez.
- $\text{pH} \geq 7.15$ üzerinde laktik asidemi olan hastalarda bikarbonat tedavisi verilmemelidir.
- Venöz tromboemboli profilaksisi için farmakolojik ve mekanik tedaviler uygulanmalıdır.

Mekanik Ventilasyon

- Sepsise bağlı ARDS de
Hedef tidal volüm 6mL/kg
Plato basıncı ≤ 30 cm H₂O
Yüksek PEEP
Recruitment manevrası
Prone pozisyonu
Nöromusküler blokaj kısa tutulmalı
Sıvı yüklemesine dikkat edilmeli

- Bronkospazm durumunda B2 agonistlerden kaçınılmalı
- ARDS olmasa bile düşük tidal volüm tercih edilmeli
- 30-45 derece arası yatak başı elevasyonu
- Weaning hazırlığı için spontan solunuma yatkın modlar kullanılmalı
- Sedasyon hedefe uygun en düşük dozda uygulanmalı

Glukoz kontrolü

- Ardışık iki ölçümde glukoz düzeyi > 180 mg/dL ise insülin ile kontrol önerilir.
- Hedef glukoz düzeyi 110-180 mg/dL
- İnsülin infüzyonu alan hastalarda 1-2 saate bir kan şekeri takibi
- Hastada arteriyel kateter mevcutsa ölçümün buradan yapılmalı

Nutrisyon


- Oral alabilen hastalarda parenteral nütrisyon önerilmez.
- Bu hastalarda prokinetik ajanlar kullanılabilir. (rn. Metoklopramid)
- Parenteral nütrisyona ek olarak, arginin, glutamin, selenyum, omega 3 önerilmemektedir.

Hedef

- OAP ≥ 65 mmHg
- İdrar çıkışı ≥ 0.5 mL/kg/saat
- CVP 8 to 12 mmHg
- Santral venöz oksijen basıncı (ScvO₂) $\geq 70\%$
- Laktatın normalize edilmesi

Prognoz

- Sepsis yüksek mortaliteye sahip bir sendromdur.
- %10-52
- Lökopeni, yaş >40, komorbit hastalıklar, üriner sistem dışı kaynaklar, nozokomiyal enfeksiyonlar, geç antibiyotik kullanımı mortaliteyi artıran faktörlerdir.

- 
- *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016- Critical Care Medicine-March 2017 • Volume 45*
 - *Remi Neviere, Polly E Parsons, Geraldine Finlay, Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis- UpToDate- Dec 09, 2016*



Teşekkürler...