

ACİLDE

SEPSİS

YÖNETİMİ

Dr. Öğr. Üyesi İsmail TAYFUR
SBÜ Haydarpaşa Numune SUAM
Acil Tıp AD

Tanım

Sepsis, konağın enfeksiyona karşı dzensiz bir şekilde verdiği yanıt nedeniyle hayatı tehdit eden organ disfonksiyonudur.

NEDEN ÖNEMLİ?

Sepsis

a global burden



~ **27 000 000**
people per year develop sepsis



~ **19 000 000**
people per
year survive



Survivors
may face
lifelong
complications



~ **8 000 000**
people per
year die



~ **6 000 000**
neonates and
children under
five die of sepsis¹



Maternal Death
Sepsis is one of
the most
common causes



Everybody
can develop
sepsis following
an infection

- Sepsisli hastaların %42 si taburculuktan sonra 90 gün içinde tekrar hastaneye başvurur
- Bunların %42'si muhtemelen önlenebilecek nedenlere sahip



Stopping a revolving door

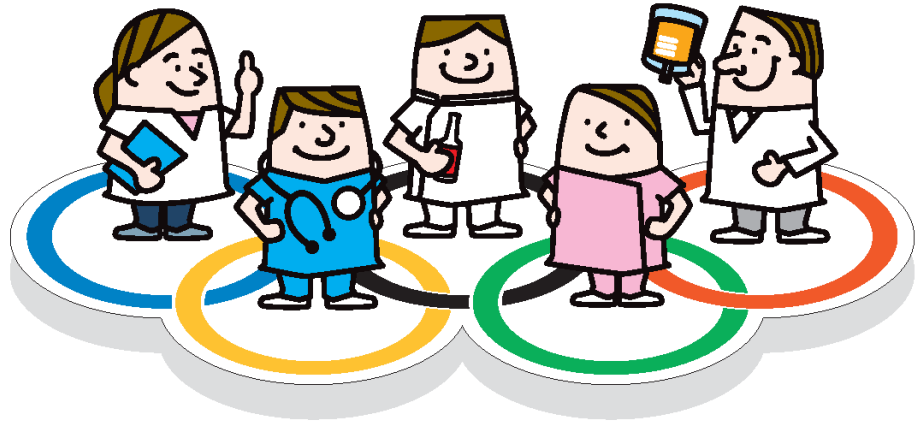
42% of sepsis survivors end up back in the hospital within 90 days of going home

42% of those have conditions that probably could have been prevented (*Second bout of sepsis, kidney failure, heart failure, other infection*)

Could special attention to these risks prevent costly repeat hospital stays?

Stop Sepsis.
Start **N**ow.

Stop Sepsis, Save Lives



血液培養 for FAST DIAGNOSIS

JAPAN ● 2020

世界敗血症宣言

2020年までの5つの目標

- ① 効果的な予防策により世界中の敗血症の発症率を低下させること
- ② 成人、小児、新生児での敗血症の救命率を世界中で上昇させること
- ③ 世界中のどこにおいても、適切にリハビリテーションを受けられるようにすること
- ④ 一般市民と医療従事者の敗血症に対する理解と認知を高めること
- ⑤ 世界中で敗血症がもたらす負の効果と、敗血症予防と治療の正の効果とが、より正しく評価されること



9月13日は
世界敗血症デーです
www.world-sepsis-day.org



日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
www.bd.com/jp/
*© 2019 Becton, Dickinson and Company (BD). All rights reserved.

4-260-01
1-149-02-01



SEPSIS IN THE UNITED STATES

[sep-sis] noun. Pathology. local or generalized invasion of the body by pathogenic microorganisms or their toxins. A life threatening condition.

750,000
people get sepsis each year in the United States.
That's half the population of Philadelphia.

28-50%
of those people die.



17 BILLION DOLLARS are spent annually to treat sepsis.
That's enough money to pay for the groceries of 4.25 million families of four for a year.



Each year, sepsis kills more people than AIDS, breast cancer, and prostate cancer combined.

50K

40K

30K



QUICKER DIAGNOSIS = BETTER OUTCOMES



Probable or confirmed infection.



Heart rate higher than 90 beats a minute.



Respiratory rate higher than 20 breaths a minute.



Fever above 101.3 F or below 95 F.

WARNING SIGNS

MUST EXHIBIT
2
OR MORE
WARNING SIGNS

CAUSES

Any type of infection can cause sepsis, but the most common are:

Bloodstream Infection (Bacteremia)



Pneumonia



Abdominal Infection



Kidney Infection

Incidence of sepsis in the US is rising, major factors include:

WHY THE INCREASE IN SEPSIS?



Drug-Resistant Bacteria



Aging Population



Medical Advances
More surgeries, medical devices, and treatments



Weakened Immune Systems

TREATMENT

Patients with sepsis receive care in the ICU, and care may include:



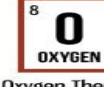
I.V. Fluids



Vasopressors



Surgery



Oxygen Therapy



Antibiotics



Dialysis



SEEK IMMEDIATE MEDICAL ATTENTION IF YOU OR A LOVED ONE EXHIBIT SYMPTOMS OF SEPSIS.

Sources: http://www.nlm.nih.gov/education/factsheet_sepsis.html http://money.cnn.com/magazines/fortune/fortune_archive/1993/06/28/7809/index.html
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/sepsis.html> <http://www.cdc.gov/nchs/data/atabrief/sdb62.pdf>
<http://www.cancer.org/groupscontent/relatedcontent/documents/document/ncspc-036845.pdf>

**DÜNYA
SEPSİS
GÜNÜ**



Global
Sepsis
Alliance



Yaşamı değil
"SEPSİS"İ FRENLE!

16 Eylül 2018, Saat: 10.30

Bisiklet turu başlangıç noktası: Kalamış Atatürk P-



Sepsis Kılavuzları

- İlk klavuz 2004 yılında yayınlandı daha sonra 2008 ve 2012 yıllarında revize edildi.
- 2017 başında yeni klavuz yayınlandı ve 2018 Nisanda güncellendi.

Intensive Care Med (2018) 44:925–928
<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>

SPECIAL EDITORIAL

The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update

Mitchell M. Levy^{1*}, Laura E. Evans² and Andrew Rhodes³

© 2018 SCCM and ESICM

Surviving Sepsis
Campaign



CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



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

Andrew Rhodes^{1*}, Laura E. Evans², Waleed Alhazzani³, Mitchell M. Levy⁴, Massimo Antonelli⁵, Ricard Ferrer⁶, Anand Kumar⁷, Jonathan E. Sevransky⁸, Charles L. Sprung⁹, Mark E. Nunnally², Bram Rochweg³, Gordon D. Rubenfeld¹⁰, Derek C. Angus¹¹, Djillali Annane¹², Richard J. Beale¹³, Geoffrey J. Bellinghan¹⁴, Gordon R. Bernard¹⁵, Jean-Daniel Chiche¹⁶, Craig Coopersmith⁸, Daniel P. De Backer¹⁷, Craig J. French¹⁸, Peter W. Knaflitz¹⁹, Peter W. Knaflitz²⁰, Jørgen W. Gerlach²⁰, Jorge Luis Hidalgo²¹, Steven M. Hollenberg²², Alan E. Jones²³, John M. Kleinpell²⁵, Younsuk Koh²⁶, Thiago Costa Lisboa²⁷, Flavia R. Machado²⁸, Richard C. Marshall³⁰, John E. Mazuski³¹, Lauralyn A. McIntyre³², Anthony S. McLean³³, Daniel P. Moreno³⁵, John Myburgh³⁶, Paolo Navalesi³⁷, Osamu Nishida³⁸, Tiffany M. Osborn³¹, Stephen M. Plunkett²⁵, Marco Ranieri⁴⁰, Christa A. Schorr²², Maureen A. Seckel⁴¹, Michael S. Singer⁴², Lisa Shieh⁴³, Khalid A. Shukri⁴⁴, Steven Q. Simpson⁴⁵, Mervyn Singer⁴⁶, Sean R. Townsend⁴⁸, Thomas Van der Poll⁴⁹, Jean-Louis Vincent⁵⁰, W. Joost Wiersinga⁴⁹, Mitchell M. Levy^{1*} and R. Phillip Dellinger²²



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 °C) veya hipotermi (vücut ısısı <36.0 °C),
 - Taşikardi (kalp hızı >90 /dakika),
 - Takipne (solunum sayısı >20 /dakika) veya hipokarbi ($pCO_2 <32$ mm/Hg),
 - Lökositoz (lökosit sayısı $>12.000/mm^3$) veya lökopeni (lökosit sayısı $<4.000/mm^3$) veya lökosit formülünde genç formların %10' un üzerinde olması
- **SEPTİSEMİ**
- **CİDDİ SEPSİS:** Sepsisle beraber sepsis kaynaklı organ disfonksiyonu veya doku hipoperfüzyonu

Sepsis

Tanım: Enfeksiyona karşı, uygunsuz konak yanıtı oluşması sonucu meydana gelen, hayatı tehdit eden organ yetmezliği

Tanı kriteri: 1-Tanısı konmuş ya da şüpheli enfeksiyon
2- qSOFA kriterlerinden 2 ya da 3 tanesinin varlığı

(qSOFA: TA \leq 100 mmHg, GKS \leq 13, SS \geq 22/dk)

**USE YOUR CLINICAL
JUDGEMENT
and
DON'T FORGET TO
ASSESS YOUR PATIENT**



Septik Şok

Tanım:

- Sepsisin alt grubu
- Sepsisle birlikte seyreden, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden dolaşım yetmezliği ve hücresel/metabolik bozukluk
- Yüksek mortalite riski mevcut

Tanı kriteri:

1- Sepsis varlığı

2-MAP > 65mmHg için vazopressor ihtiyacı

3-Laktat > 2mmol/L



Suspect
SEPSIS
Save Lives

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)	-



THE SEPSIS SIX

BY EOIN KELLEHER

I. Başlangıç Resüsitasyonu

- Sepsis ve septik şok acil durumlardır
- Tedavi ve resüsitasyonun **hemen başlaması** önerilir (PBS)
- Sepsise bağlı hipoperfüzyon resüsitasyonunda, **ilk bir saatte en az 30 mL/kg intravenöz kristalloid** verilmesi önerilir (güçlü öneri, düşük kanıt düzeyi).

I. Başlangıç Resüsitasyonu

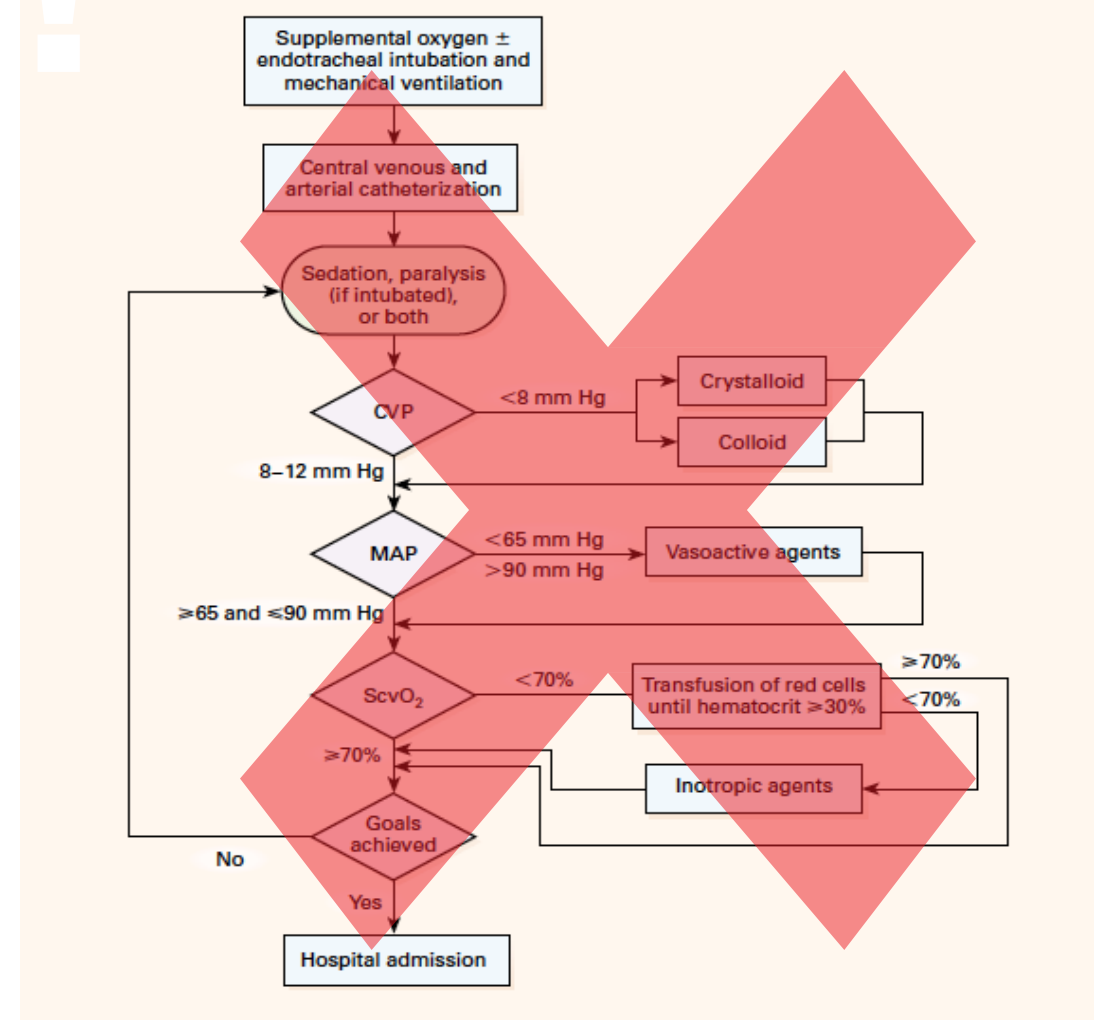
- İlk sıvı tedavisini takiben hemodinamik durum sık aralıklarla tekrar değerlendirilerek ek sıvıların ayarlanması önerilir
- Hemodinamik durumun değerlendirilmesi
 - ❖ Kalp hızı
 - ❖ Kan basıncı
 - ❖ Arteriyel oksijen saturasyonu
 - ❖ Solunum hızı
 - ❖ Ateş
 - ❖ İdrar çıkışı ve mümkün olan diğer noninvaziv ve invaziv parametrelerle yapılır

I. Başlangıç Resüsitasyonu

- Őokun tipinin belirlenmesi için klinik muayene net bir tanıya götürmediyse, ileri hemodinamik değerlendirme önerilir (PBS)
- Vasopressör ihtiyacı olan septik Şok hastalarında başlangıç hedef MAP=65 mmHg olması önerilir (Güçlü öneri, orta düzeyde kanıt)
- Doku hipoperfüzyonu göstergesi olarak, laktatın yüksek olduğu hastalarda **laktatın normal seviyeye getirilmesi** önerilir(zayıf öneri , düşük kanıt).

I. Başlangıç Resüsitasyonu

- Yapılan Randomize Kontrollü Çalışmalarda, Erken Hedefe Yönelik Tedavi (EGTD), mortalitede anlamlı bir düşüş sağlamadığı için artık **önerilmiyor**

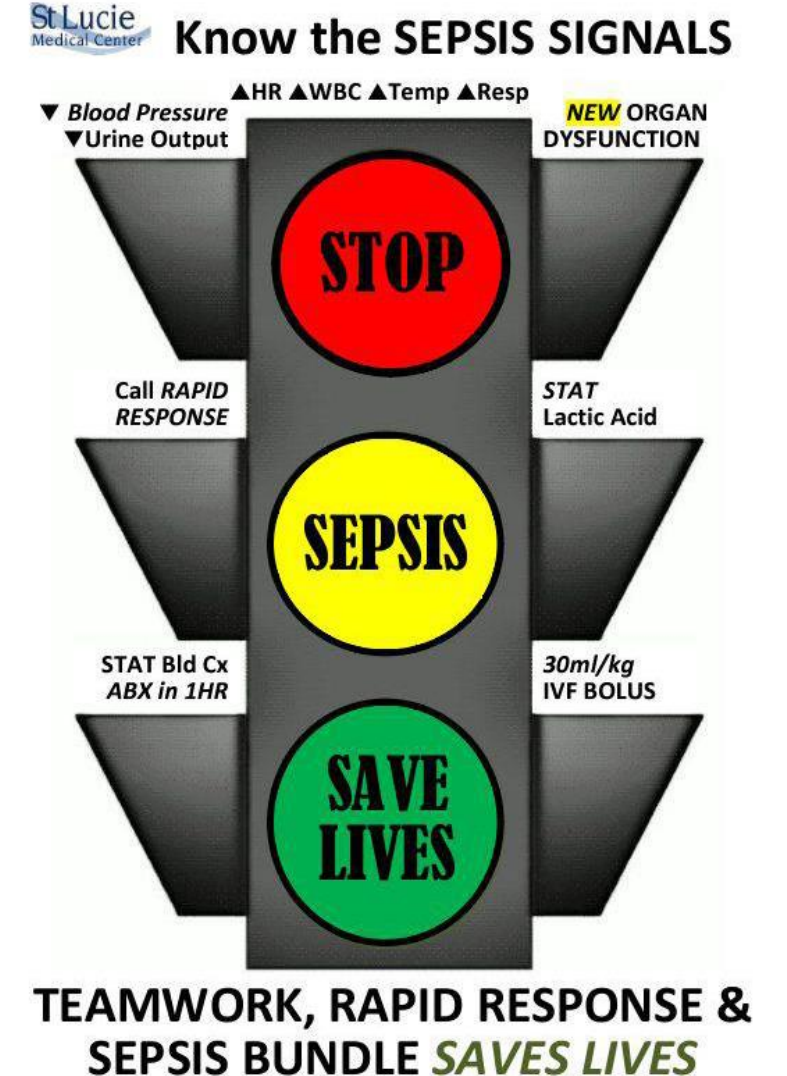


I. Başlangıç Resüsitasyonu

- 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 önerilmiyor**
- 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 öneriliyor**

II. Sepsis Taraması ve Performans Gelişimi

- Sağlık kurumları ve sağlık sistemlerinin, sepsis için yüksek riskli hastaların tespitine yönelik performans geliştirme programlarına sahip olması öneriliyor



III. Tanı

- Sepsis ve septik şok şüphesi olan hastalarda, (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)
- Kültür almak için **antibiyotik verilmesi en fazla 45 dakika geciktirilebilir**
- **Öngörülebilir enfeksiyon odağı varsa, sadece kan kültürü** gönderilmesi yeterlidir

IV.Antimikrobiyal Tedavi

- Sepsis ve septik şok için tanı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede ya da **bir saat içerisinde intravenöz antimikrobiyal** başlanması önerilir (güçlü,orta)
- Sepsis veya septik şok ile gelen hastalar için muhtemel patojenleri **kapsayacak en geniş spektrumlu bir veya daha fazla antimikrobiyal** önerilir (bakteriyel ve mantar veya viral) (güçlü, orta).

**THINK
TREAT
STOP!**
sepsis

IV. Antimikrobiyal Tedavi

- Patojen belirlenip duyarlılığı gösterildiğinde ve/veya **klirik düzelme sağlandığında antimikrobiyal tedavi spektrumunun 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).

IV.Antimikrobiyal Tedavi

- **Nötropenik** sepsis/bakteriyemi hastalarında 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).

IV.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 düzeyleri kullanılabilir** (zayıf, düşük).

IV. Antimikrobiyal Tedavi

- **Enfeksiyon kaynaklı olmayan**, ciddi enflamatuvar durumu olan hastalarda (ciddi pankreatit, yanık) **sürekli sistemik antibiyotik profilaksisi önerilmez** (PBS)



V.Kaynak Kontrolü

- Sepsis veya septik şoktaki hastalarda; kaynak kontrolü gerektirecek bir enfeksiyon odağı varsa, mümkün olan en hızlı şekilde belirlenmesi veya dışlanması ve gerekli kaynak kontrolünün sağlanması önerilir (BPS).
- Hastada **sepsis veya septik şoka neden olabilecek damaryollarının** alternatif damar yolları açıldıktan sonra **ivedilikle çıkartılması** önerilir(BPS).

VI. Sıvı Tedavisi

- Sepsis ve septik şoktaki hastalarda başlangıç resüsitasyonu ve sonrasında intravenöz volüm replasmanında **kristalloidler** önerilir (güçlü, orta).
- Yüksek miktarda kristalloid gereksinimi olduğunda **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).

VII.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

❖ NE, VK etkisi ile MAP ı yükseltir. Kalp hızı ve strok volümde dopamine göre daha az artış yapar.

NE
NE+VP/NE+E

❖ Dopamin, strok volüm ve kalp hızında artışa bağlı olarak MAP ve CO'yu artırır

❖ Dopamin, NE'den daha fazla taşikardiye neden olur, aritmojeniktir, hipotalamohipofizer aksı etkileyerek immün supresyon yapabilir

VII. Vazoaktif İlaçlar

- Norepinefrin alternatifi vazopressör ajan olarak **dopamin 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 hipotansiyonu olan hastalarda dobutamin** kullanılması tavsiye edilir (zayıf, düşük).
- Vazopressör ihtiyacı olan tüm hastalara ilk fırsatta **arteryel kateter takılması** tavsiye edilir (zayıf, düşük)

VIII.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).

Stop Sepsis!

IX.Kan Ürünleri

- Erişkinlerde; miyokardiyal iskemi, ciddi hipoksemi, akut kanama gibi durumlar yoksa, **eritrosit süspansiyonu ancak hemoglobin düzeyi < 7.0 g/dL ise önerilir** (güçlü, yüksek).
- Sepsis ilişkili aneminin tedavisinde **eritropoietin kullanılmaması** önerilir (güçlü, orta).

Kan Ürünleri

- Belirgin kanama yok ise $< 10.000/\text{mm}^3$,
- Hastada kanama riski var ise $< 20.000/\text{mm}^3$ sınırında **profilaktik trombosit süspansiyonu transfüzyonu** önerilir.
- Aktif kanama, cerrahi veya invaziv prosedürler için daha yüksek düzeyler $\geq 50.000/\text{mm}^3$ tavsiye edilir (zayıf, düşük).

Mekanik Ventilasyon

- Sepsisin neden olduğu ARDS'li erişkin hastalarda 12 mL/kg yerine **6 mL x kg** tidal hacim hedefi kullanılması önerilir (güçlü, yüksek).
- Sepsisin neden olduğu ARDS'li erişkin hastalarda plato basıncı için yüksek basınçlardan ziyade **30 cm H₂O plato basıncı** üst limit hedefi kullanılması önerilir (güçlü, orta).
- Sepsisin neden olduğu orta/ciddi ARDS'li erişkin hastalarda 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 saatten kısa süre** kullanılması tavsiye edilir (zayıf, orta)
- Aspirasyon riskini sınırlandırmak ve ventilatör ilişkili pnömoni (VAP) gelişimini önlemek için mekanik ventilasyon altındaki sepsis hastalarının **yataklarının başının $30^\circ - 45^\circ$ 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, glukoz üst sınırı olarak ≤ 110 mg/dL yerine **≤ 180 mg/dL'ı hedeflemelidir.**
- Bu hastalarda, ardışık iki glukoz düzeyinin > 180 mg/dL olması durumunda insülin dozunun ayarlandığı protokollü yaklaşım önerilir. (güçlü, yüksek).
- İnsülin infüzyonu alan hastalarda, glukoz değerleri ve insülin infüzyon hızı **stabil hale gelene kadar her 1 ila 2 saatte bir, sonrasında 4 saatte bir kan şekeri takibi** önerilir (BPS).

Bikarbonat Tedavisi

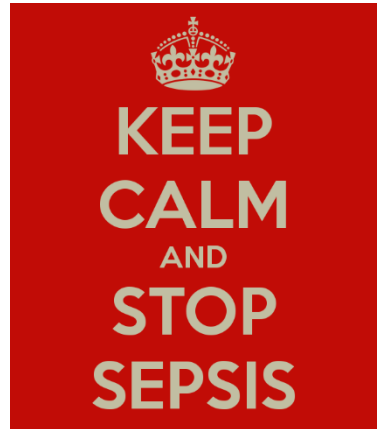
- **pH \geq 7.15 olan**, hipoperfüzyonun neden olduğu laktik asidemili hastalarda hemodinamiyi düzeltmek ve vazopressör ihtiyacını azaltmak için **sodyum bikarbonat tedavisi önerilmez** (zayıf, orta).

Venöz Tromboemboli (VTE) Profilaksisi

- VTE olasılığına karşı farmakolojik profilaksi **UFH** veya **DMAH** önerilir (Bu ilaçlara karşı kontrendikasyon yoksa) (güçlü, orta).
- Kontrendikasyon yokluğunda **VTE profilaksisi için UFH'dan ziyade DMAH önerilir** (güçlü, orta).
- Mümkün olduğunda, farmakolojik VTE profilaksisi ile birlikte **mekanik profilaksi kombinasyonu** önerilir (zayıf, düşük).

Stres Ülseri Profilaksisi

- Gastrointestinal sistem (GIS) 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

Antimikrobiyal Tedavi

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

Glukoz Kontrolü

- Hedef ≤ 180

Beslenme

- Enteral öneriliyor

Vazopressör

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

Sedasyon

- Derin sedasyon önerilmiyor
- En az seviyede sedatize edilmeli

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 $30^\circ - 45^\circ$ kaldır

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

