

AĞIR SEPSİS

Dr. Bilgin CÖMERT

Mesa Hastanesi İç Hastalıkları Uzmanı, Ankara

Sepsis Sendromları

Sepsis sendromları tüm dünyada morbidite ve mortalitenin majör nedenidir. ABD’nde koroner YBÜ dışında önde gelen ölüm nedenidir. Yine ABD’nde tüm ölüm nedenleri arasında 11nci sırada yer almaktadır ve ABD’de günde 500’den fazla hasta ağır sepsis ve septik şok nedeniyle ölmektedir. Bu kadar önemli ve geniş bir yelpazeye sahip hastalık grubu olması nedeniyle sepsis hastalarının tanımlanması ve bu hastaları içeren çalışmalara hastaların dahil edilmesi sırasında tüm dünyada kullanılan ortak bir tanımlama ancak son iki dekat içinde geliştirilebilmiştir.

ACCP (American College of Chest Physicians) ve SCCM (Society of Critical Care Medicine) sepsis sendromlarının tanımlanmasında bir standart oluşturmak üzere 1991 yılında bir toplantı düzenlediler ve 1992 yılında yayınladıkları rapor uzun süre tüm dünyada sepsis sendromlarının tanımlanmasında kullanıldı. 2001 yılında ise 5 organizasyonun (SCCM, ESICM, ACCP, ATS, SIS) birlikte düzenlediği Uluslar arası Sepsis Tanımlama Konferansı sonuçları 2003 yılında yayınlandı. Yeni tanımlamada öncekinden farklı olarak klinik bulgular yanında laboratuvar inflamasyon belirteçleri, hemodinamik değişkenler, doku perfüzyon değişkenleri gibi parametreler eklendi. 2001 Uluslararası Sepsis Tanımları Konferansında belirlenen Sepsis Tanı kriterleri Tablo 1. de verilmiştir.

Ağır sepsis tanımı 2001 tanımlamasında değişmemiştir. Organ disfonksiyonu veya doku hipoperfüzyon bulgularının bulunduğu sepsis hastaları “ağır sepsis” olarak tanımlanmak-

tadır. Septik şok ise yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden ve başka bir nedenle açıklanamayan hipotansiyon olarak tanımlanmaktadır. Ağır sepsis ve septik şok ciddi bir genel sağlık problemi olmasının yanında giderek artan bir insidansa sahiptir. Tıp teknolojisindeki gelişmelere, yeni tedavi stratejilerine rağmen mortalite oranı genel olarak %25’in üzerindedir.

Çoklu travma, akut myokard enfarktüsü ve inmelerde olduğu gibi hızlı ve uygun tedavilerin uygulanması ağır sepsis ve septik şok tedavisinde elde edilen sonuçları olumlu yönde etkilemektedir. 11 organizasyonu temsilen, enfeksiyon ve sepsis tanı ve tedavisi konusunda uzman bir grup tarafından ağır sepsis ve septik şok tedavi sonuçlarını iyileştirmek amacıyla ilk olarak 2004 yılında uluslar arası kılavuz (Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock) yayınlanmıştır. Bu gruba ilave olan diğer organizasyonlar ile birlikte 2006-2007 yıllarında yeniden bir araya gelerek kanıt kalitesi ve önerilerin gücünü değerlendiren yeni bir metodoloji (GRADE- Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) (Tablo 2.) kullanılarak ağır sepsis ve septik şok hastalarının tanı ve tedavisinde standartları belirleyen 2008 kılavuzu yayınlanmıştır. Bu kılavuz bazı eleştirilere rağmen ağır sepsis ve septik şok hastalarının tedavi süreçlerinde genel olarak tüm dünyada kabul gören uygun bir referansı oluşturmaktadır.

Surviving Sepsis Campaign tarafından 2008 yılında yayınlanan ağır sepsis ve septik şok uluslar arası kılavuzunda yer alan temel konular kanıt kalitesi ve öneri güçleri ile birlikte aşağıda özetlenmiştir:

Tablo 1. Akut solunum yetmezliği tipleri

Kanıtlanmış veya muhtemel enfeksiyon ve aşağıdakilerden bazıları

Genel değişkenler

Ateş > 38.3 C veya <36 C

Kalp hızı >90/dk veya > 2 SS yaş için normalin üzeri

Taşıpne

Mental durum değişikliği

Ciddi ödem veya pozitif sıvı balansı (>20 ml/kg/24 saat)

DM olmayan hastada hiperglisemi >120 mg/dl

İnflamatuvar değişkenler

Lökosit >12.000/mm³, <4.000/mm³, >%10 immatür

CRP >2 SS normalin üzeri

Prokalsitonin >2 SS normalin üzeri

Hemodinamik değişkenler

Hipotansiyon (SBP <90mmHg, MAP <70 mmHg, Sistolik Kan Basıncında 40 mmHg’dan fazla düşme veya

< 2 SS yaş için normalin altı)

Svo₂ >%70

Kardiyak İndeks >3.5 L/dk/m²

Organ Disfonksiyon Değişkenleri

Arteriyel hipoksemi (PaO₂/FIO₂ <300)

Akut oligüri (idrar çıkışı <0.5 ml/kg/saat, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen)

Kreatinin artışı >0.5 mg/dl

Koagülasyon anormalliği (INR >1.5 veya aPTT >60 san)

İleus (barsak seslerinin olmaması)

Trombositopeni (<100.000/mm³)

Hiperbilirubinemi (total bilirubin >4 mg/dl)

Doku Perfüzyon Değişkenleri

Hiperlaktatemi (> 1 mmol/L)

Azalmış kapiller doluş

Tablo 2. GRADE Sistemi

Öneri Gücü

Grade 1: Güçlü

Grade 2: Zayıf

Kanıt Kalitesi

Grade A: Yüksek

Grade B: Orta

Grade C: Düşük

Grade D: Çok düşük

İlk Resüsitasyon

- ✓ Hipotansiyon veya serum laktat $>4\text{mmol/L}$ olan hastalarda derhal resüsitasyona başlanmalı, YB'a yatış işlemleri için gecikilmemelidir (1C)
- ✓ Resüsitasyon hedefleri (1C)
 - CVP 8-12 mmHg
 - MAP ≥ 65 mmHg
 - İdrar çıkışı ≥ 0.5 ml/kg/saat
 - Santral venöz (SVC) oksijen saturasyonu $\geq 70\%$ veya miks venöz oksijen saturasyonu (Svo2) $\geq 65\%$
- ✓ Venöz oksijen saturasyon hedefine ulaşamaz ise (2C)
 - Daha fazla sıvı
 - Hematokrit $\geq 30\%$ olacak şekilde ES transfüzyonu ve/veya Dobutamin infüzyonu (maksimum $20\mu\text{g/kg/dk}$)

Tam

- ✓ Antimikrobial tedaviden önce uygun kültürler alınmalı (1C)
 - En az iki kan kültürü
 - Biri perkütan
 - 48 saati geçen tüm vasküler girişlerden ayrıca alınmalı
 - Klinik durum gerektirdiğinde diğer örneklemeler yapılmalı.
- ✓ Enfeksiyon odağı ve muhtemel organizmayı belirlemek için derhal görüntüleme işlemleri yapılmalı (1C)

Antibiyotik Tedavisi

- ✓ Ciddi sepsis (1D) veya Septik şok (1B) tanısı konduktan sonra en kısa sürede, bir saati geçmeden IV antibiyotik tedavisi başlanmalı
- ✓ Başlangıç ampirik anti-enfektif tedavi, muhtemel patojenlere karşı etkin ve muhtemel enfeksiyon kaynağına penetre olabilen bir veya daha fazla ilacı içermeli (1B)
- ✓ Etkinlik, direnç gelişimini önleme, toksisiteyi önleme ve maliyeti azaltmak için antibiyotik rejimi günlük değerlendirilmeli (1C)
- ✓ Pseudomonas enfeksiyonlarında kombinasyon tedavisi (2D)
- ✓ Nötropenik hastalarda kombinasyon tedavisi (2D)
- ✓ Kombinasyon tedavisi $\leq 3-5$ gün ve duyarlı organizmalara göre de-eskalasyon (2D)
- ✓ Tedavi süresi tipik olarak 7-10 gün olmalı. Cevap yavaş, enfeksiyon odağı drene edilebilir değil veya immünolojik eksiklik durumunda daha uzun (1D)
- ✓ Eğer neden nonenfeksiyöz ise antibiyotik tedavisini durdur (1D)

Kaynak Belirlenmesi ve Kontrolü

- ✓ Enfeksiyon odağının spesifik anatomik yeri mümkün olan en hızlı şekilde (1C) ve müracaattan sonraki 6 saat içinde belirlenmeli (1D)
- ✓ Kaynak kontrol işlemleri (abse drenajı, debritleme, vb.) için enfeksiyon odağı açısından hastayı düzenli olarak değerlendir (1C)
- ✓ Başarılı ilk resüsitasyon sonrası en kısa sürede kaynak kontrol önlemleri yerine getirilmeli (1C)
- ✓ Maksimum etkinlik ve minimal fizyolojik bozulma için kaynak kontrol yöntemini belirle (1D)
- ✓ Potansiyel olarak enfekte intravasküler kateterleri çıkart (1C)

Sıvı Tedavisi

- ✓ Sıvı resüsitasyonu kolloidler veya kristaloidleri içermeli (1B)
- ✓ Hedef CVP ≥ 8 mmHg (≥ 12 mmHg, mekanik ventilasyondaki hastalarda) (1C)
- ✓ Hipovolemi şüphesi olan hastalarda 30 dakika içinde 1000 ml kristaloid veya 300-500 ml kolloid ver. Sepsis ilişkili doku hipoperfüzyonu varlığında daha hızlı ve daha büyük hacimler gerekli olabilir (1D)
- ✓ Henodinamik iyileşme olmaksızın kardiyak dolma basıncında artış olursa sıvı verme hızı azaltılmalı (1D)

Vazopressörler

- ✓ MAP ≥ 65 mmHg sağlanmalı (1C)
- ✓ Norepinefrin ve dopamin ilk seçenek vazopressörlerdir (1C)
- ✓ Epinefrin, fenilefrin veya vazopressin septik şokta ilk olarak tercih edilmemelidir (2C)
- ✓ Kan basıncı norepinefrin veya dopamine iyi cevap vermiyorsa ilk olarak epinefrin kullanılmalı (2B)
- ✓ Renal koruma için düşük doz dopamin kullanılmamalı (1A)
- ✓ Vazopressör gereken hastalara mümkün olan en kısa zamanda intraarteryel kateter yerleştir (1D)

İnotropik Tedavi

- ✓ Düşük kardiyak output ve artmış dolma basıncı gözlenen kardiyak disfonksiyonlu hastalarda dobutamin kullan (1C)
- ✓ Kardiyak indeksi önceden belirlenmiş supranormal seviyelere artırma gibi bir strateji önerilmemektedir (1B)

Steroidler

- ✓ Yeterli sıvı tedavisi ve vazopressöre iyi cevap vermeyen hipotansiyonlu septik şoklu hastalarda IV hidrokortizon verilebilir (2C)
- ✓ ACTH stimülasyon testi önerilmemektedir (2B)
- ✓ Hidrokortizon deksametazona tercih edilmelidir (2B)
- ✓ Hidrokortizon dozu günlük 300 mg'ı geçmemeli (1A)
- ✓ Hidrokortizona alternatif mineralokortikoid etkinliği olmayan bir ajan kullanılıyorsa Fludrokortizon ($50\mu\text{g/gün}$) verilebilir (2C)
- ✓ Vazopressör ihtiyacı ortadan kalkan hastalarda steroid tedavisi kesilebilir (2D)
- ✓ Şok tablosu yok iken sepsisi tedavi etmek için kortikosteroid kullanılmamalı (1D)

Rekombinant İnsan Aktive Protein C (rhAPC)

- ✓ Kontrendikasyon yoksa, yüksek ölüm riski olan (APACHE ≥ 25 veya multiple organ yetmezliği) sepsis ilişkili organ disfonksiyonu olan hastalarda rhAPC kullanılabilir (2B, postop hastalar için 2C)
- ✓ Ciddi sepsis ve düşük ölüm riski (APACHE < 20 veya bir organ disfonksiyonu) olan erişkin hastalara rhAPC verilmemeli (1A)

Kan Ürünlerinin Kullanımı

- ✓ ES Hb değeri 7g/dl altına düştüğünde hedef 7-9 g/dl olmak üzere verilmeli (1B). Özel durumlarda miyokard iskemisi, ciddi hipoksemi, akut hemoraji, siyanotik kalp hastalığı, laktik asidoz vb) daha yüksek hedefler seçilebilir
- ✓ Sepsis ile ilişkili aneminin tedavisinde eritropoietin önerilmemektedir (1B)

- ✓ Kanama veya planlı invaziv girişimler dışında laboratuvar anormalliğini düzeltmek için rutin TDP kullanımını önerilmemektedir (2D)
- ✓ Antitrombin kullanılmamalı (1B)
- ✓ Şu durumlarda trombosit verilmeli (2D)
 - Kanama durumuna bakmaksızın sayı $<5.000/mm^3$
 - Sayı $5.000 - 30.000/mm^3$ ve ciddi kanam riski varsa
 - Cerrahi veya invaziv işlemler için sayı $>50.000/mm^3$ olmalı

Mekanik Ventilasyon

- ✓ ALI/ARDS'li hastalarda TV hedefi 6 ml/kg olmalı (1B)
- ✓ Başlangıç plato basıncı üst limiti $\leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ olmalı (1C)
- ✓ Plato basıncı ve tidal hacimi kısıtlamak için gerektiğinde PaCO_2 'nin normalin üzerine çıkmasına müsaade edilebilir (1C)
- ✓ Ekspirasyon sonunda akciğer kollapsını önlemek için uygun PEEP kullanılmalı (1C)
- ✓ Prone pozisyon (2C)
- ✓ Kontrendikasyon olmadığı sürece MV'daki hastalar yarı oturur pozisyonda (45°) tutulmalı (1B)
- ✓ Hafif-orta derecede hipoksemik hastalarda NIV kullanılabilir (2B)
- ✓ Weaning protokolü ve düzenli spontan solunum denemesi kullanılmalı (1A)
- ✓ ALI/ARDS'li hastalarda rutin monitorizasyon için PA kateteri kullanılmamalı (1A)
- ✓ Doku hipoperfüzyon bulguları olmayan ALI'lı hastalarda konservatif sıvı stratejisi kullanılmalı (1C)

Glisemik Kontrol

- ✓ Ciddi sepsisli hastanın ilk stabilizasyonundan sonra hiperglisemiyi önlemek için IV insülin kullanılmalı (1B)
- ✓ Hedef kan şekeri $<150 \text{ mg/dl}$ (2C)
- ✓ Hastaya glukoz kalori kaynağı verilmeli, KŞ stabil olana kadar her 1-2 saatte bir daha sonra 4 saatte bir KŞ kontrol edilmeli (1C)
- ✓ Yatak başı ölçümlerde düşük glukoz ölçümlerini dikkatli değerlendirmek gerekir (1B)

Sedasyon, Analjezi, Nöromusküler Blokaj (NMB)

- ✓ Mejanik ventilasyondaki hastalar için bir sedasyon hedefi ile sedasyon protokolü uygulanmalı (1B)
- ✓ Mümkünse NMB'dan kaçınılmalı (1B)

Renal Replasman Tedavisi

- ✓ Akut böbrek yetersizliğinde, hemodinamik instabilite yoksa CVVH ve intermitten hemodiyaliz eşit etkinlikte kabul edilmektedir (2B)
- ✓ Hemodinamik olarak stabil olmayan septik hastalarda CVVH sıvı dengesinin sağlanmasında avantaj sağlar (2D)

Bikarbonat Tedavisi

- ✓ pH 7.15'in üzerinde hipoperfüzyona bağlı laktikasidozun tedavisinde hemodinamiyi düzeltmek ve vazopressör ihtiyacını azaltmak amacıyla bikarbonat tedavisi önerilmemektedir (1B)

Derin Ven Trombozu Profilaksisi

- ✓ Ciddi sepsis hastaları düşük doz konvansiyonel heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin ile DVT profilaksisi almalıdır (1A)
- ✓ Heparin için kontrendikasyonu olan hastalarda dereceli basınç çorapları veya intermitten basınç cihazı gibi mekanik profilaktik araçlar kullanılmalıdır (1A)
- ✓ Ciddi sepsis ve DVT hikayesi olan yüksek riskli hastalarda farmakolojik ve mekanik kombinasyon tedavisi önerilmekte (2C)
- ✓ Yüksek riskli hastalarda DMAH, klasik heparine tercih edilmelidir (2C)

Stres Ülser Profilaksisi

- ✓ Ciddi sepsisli tüm hastalara H2 reseptör blokleri (1A) veya PPI (1B) ile profilaksi sağlanmalıdır.