

## BÖLÜM 12

### ACİLDE SEPSİS- SEPTİK ŞOK TEDAVİSİ

Akif YARKAÇ<sup>1</sup>  
Çağrı Safa BUYURGAN<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtının neden olduğu fizyolojik, biyolojik ve biyokimyasal değişiklikleri içeren klinik bir sendromdur. Yüksek ateş, taşikardi, takipne ve immün sistemin aktivasyonu en sık görülen belirtileridir. Sepsiste yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olması tanımlayıcı bir durumdur. Septik şok, sepsisli hastalarda gelişen dolaşım bozukluğudur. Hipotansiyon, yeterli inotrop desteğine rağmen ortalama arteriyel basıncın (normal değeri 70-100 mmHg) 65 mmHg üzerine çıkarılamaması ve serum laktat düzeyinin 2 mmol/L üzerinde olması septik şoku tanımlar.

Sepsis tanısında klasik SIRS kriterleri günümüzde kullanımı daralmış bir tanımlamadır. Ateş, taşikardi, takipne, hipo/hipertermi, düşük ya da yüksek lökosit sayısı veya bandemi durumlarının iki veya daha fazlası olarak tanımlanan SIRS kriterleri sepsis dışındaki enfeksiyöz olmayan inflamatuvar durumlarda, streptokokkal farenjit veya viral bazı hastalıklar gibi durumlarda da karşılanabildiği için spesifik bir kriter değildir. Kötü klinik seyir ve ölüm oranı riskini göstermemektedir. Sepsisin erken tanınmasında günümüzde acil servis gibi yoğun bakım dışı birimlerde q-SOFA (quick- Sepsis related Organ Failure Assessment) skoru kullanılmaktadır. Bu skor kullanımı oldukça kolay olan ve hasta başı değerlendirme kolaylığı sağlayan, tetkik gerektirmeyen bir skordur.

- Hipotansiyon( sistolik tansiyonun 100 mmHg veya daha düşük olması)
- Takipne (solunum sayısının dakikada 22 veya daha fazla olması)
- Glasgow koma skorunun 13 veya daha düşük olması

Bu üç kriterin en az ikisinin mevcut olması durumunda sepsisin ön planda düşünülmesi gerektiği bildirilmiştir. Her bir kriter birer puanla değerlendirilir. Skorun 2 veya 3 olması sepsiste kötü sonlanımla ilişkilendirilmiştir. Bu skorun klinikle beraber değerlendirilmesi ve sepsisin tanısı için değil sepsiste mortalite riskini öngördüren bir kriter olarak kullanılması önerilmektedir.

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD., akifyarkac@hotmail.com

<sup>2</sup> Öğr. Gör. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD., cagribuyurgan88@yahoo.com.tr

Sepsiste bakteriyemi olabilir ancak tanıda kültür pozitifliği zorunlu değildir. Vakaların yaklaşık yarısında neden olan organizma saptanamamıştır (kültür negatif sepsis). En sık patojenler gram pozitif bakteriler (%25-50), gram negatif bakterilerdir (%30-60). Mantar enfeksiyonları ise son yıllarda insidansı artmakla beraber vakaların %2-10' undan sorumludur. Virüslerden sepsise neden olabilenler influenza A-B, respiratuar sinsityal virüs, koronavirüs, insan metapnömovirüsü, parainfluenza tip 1-3, enterovirüsler, adenovirüsler ve rinovirüslerdir.

### **Sepsiste risk faktörleri**

- İleri yaş( 65 yaş ve üzeri)
- Bakteriyemi
- İmmunsupresyon: immun sistemi baskılayan HIV enfeksiyonu, asplenizm, maligniteler, böbrek ve karaciğer yetmezliği gibi durumlar, immunsupresan ilaç kullanımı)
- Diyabet
- Obezite
- Kanser
- Daha önce sepsis nedeniyle hastaneye yatış
- Daha önce yoğun bakım yatış öyküsünün olması
- Toplum kökenli pnömoni
- Genetik faktörler: genetik polimorfizm
- Şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu- koronavirüs-2 (SARS-CoV- 2)

### **PATOFİZYOLOJİ**

Sepsise neden olan patojenin immün sistemi baskılaması sonucunda homeostazis sağlanamaz ve sürekli bir inflamasyon ortaya çıkar. Patojenin konakçının beyaz kan hücrelerindeki Toll-like reseptörler gibi patern tanıma reseptörleri tarafından algılanması sonucunda ortaya çıkan patojen-konakçı etkileşimi neticesinde inflamatuvar süreçler ve koagülasyon kaskadı aktive olur. Sepsiste inflamasyonun aşırı aktive olması, kompleman aktivasyonu, endotelial hücrelerin ve koagülasyon kaskadının aktive olması, endotelial disfonksiyon gibi durumlar patofizyolojide önemli rol oynar. Bunun yanında sepsis, immun supresyon ile ilişkili olup bu durum lenfosit tükenmesi ve antijen sunan hücrelerin yeniden programlanması ile karakterizedir.

Dolaşımda seviyesi artan IL-1, IL-6, IL-8 ve tümör nekroz faktörü-alfa dahil olmak üzere diğer sitokinler ve kemokinler aracılığı ile sepsiste inflamatuvar süreç hızlanır. Koagülasyon kaskadının aktivasyonu ile plazmada artmış d-dimer seviyeleri ve dolaşımda azalmış protein-C seviyeleri görülebilir. Sepsiste prokoagulan

ve antikoagülan işlevlerde bir dengesizlik meydana gelir. Bu durum sonuç olarak dissemine intravasküler koagülasyon (DIK) ile sonuçlanabilir. Yaygın damar içi pıhtılaşma ile mikrovasküler ve makrovasküler pıhtı oluşmasına ve doku perfüzyonunun bozulmasına yol açabilir. Mikrovasküler iskemi organ yetmezliğinin klinik seyrine olumsuz anlamda katkıda bulunur. Proinflamatuvar hücre içeriklerinin salınımının devamıyla immün yanıt uyarılmaya devam eder ve altta yatan patoloji süregelen hale gelir.

## KLİNİK ÖZELLİKLER

Sepsis şüpheli ve tanı konulmuş olan hastalar tipik olarak ateş, hipotansiyon, taşikardi ve lökositoz ile başvururlar. Sepsisin şiddeti arttıkça uç organ perfüzyon bozukluğu bulguları, şok ve organ yetmezlikleri görülebilir. Erken dönemde vazodilatasyon ve hiperdinamik duruma bağlı olarak ekstremitelerin dolaşımı iyidir. Ciltte kızarıklık sık görülen bir bulgudur. Ancak septik şok durumunda dolaşım bozukluğu ve siyanoz görülebilir. Erken dönemde takipne ve taşikardi gibi bulgular sepsisin öngördürücüsü olabilmektedir. Şok durumunda diğer şok nedenleriyle ayırıcı tanısının hızla yapılması doğru başlangıç tedavisi açısından önemlidir. Sepsisli hastada görülen belirti ve bulgular sepsise spesifik değildir.

En sık enfeksiyon kaynağı solunum sistemidir. Öksürük, boğaz ağrısı, kulak ağrısı, üst solunum yolu semptomları, üşüme, titreme, ateş gibi belirtiler irdelenmelidir. Boğaz bakışı, timpanik membran bakışı ve akciğer oskültasyonu ayrıntılı değerlendirmede önemlidir. Gastrointestinal sistem de sepsis nedeni olarak önemli yer tutar. Anamnezde karın ağrısının şekli, zamanı ve değiştirici faktörleri sorgulanmalı, eşlik eden bulantı, kusma, diyare varlığı akılda tutulmalıdır. Peritoneal irritasyon bulguları, abdominal hassasiyet ve bağırsak sesleri açısından detaylı fizik muayene elzemdir. Yaygın enfeksiyon nedeni olabilecek kolesistitte Murphy bulgusu, apandisitte Mc Burney noktasında hassasiyet, divertikülitte sol alt kadranda ağrısı, rektal apse veya prostatiti gösterebilen rektal muayene gibi fizik muayene bulgularına bakılmalıdır.

Nörolojik muayenede ense sertliği, ateş, bilinç değişikliği gibi belirti ve bulgulara dikkat edilmelidir. Menenjit, ensefalit, epidural apse gibi nedenlerin sepsis kaynağı olabileceği akılda tutulmalıdır. Genitoüriner sistemde yan ağrısı, dizüri, pollaküri, poliüri, akıntı gibi belirtiler irdelenmeli, foley katater veya yakın zamanlı girişim öyküleri sorgulanmalıdır. Genitoüriner enfeksiyonlar özellikle yaşlı hastada sepsis kaynağı olarak önemli yer tutmaktadır. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından cinsel aktivite anamnezi alınmalıdır. Genital muayenede ülser, Fournier gangreni, penil ve vulvar lezyonlara bakılmalıdır. Rektal muayene, prostatit değerlendirmesi açısından önemlidir. Vajinal muayene ile servikal hassasi-

yet değerlendirilir. Servikal akıntı, kırmızı ve hassas serviks cinsel yolla bulaşan hastalıkların habercisi olabilir. Tubo-ovaryen apse abdominal hassasiyeti olan kadında hastalarda akılda tutulmalıdır. Kadın hastalarda pelvik muayenede toksik şok sendromu nedeni olabilecek olan tampon varlığı araştırılmalıdır.

Kas iskelet sisteminde eklemde ağrı, şişlik, kızarıklık, hareket kısıtlılığı varlığında septik artrit söz konusu olabilir. Cilt; selülit, lokal enfeksiyonlar, apse, travmatik yaralanmalar açısından incelenmelidir. Peteşi, purpura varlığı Neisseria menenjitis enfeksiyonu veya DIK bulgusu olabilir. Eritem etrafında krepitasyon, bül veya cilt ödemi varlığında gaz oluşturan agresif bir organizmaya bağlı enfeksiyon akla gelmelidir. Yaygın döküntülerde S.aureus veya S.pyogenes gibi ekzotoksin üreten patojenler sorumlu olabilir.

Mitral kapak prolapsusu, yapay kalp kapağı ya da intravenöz ilaç kötüye kullanımını öyküsü olan hastada ateş, üşüme, titreme gibi semptomların varlığında endokardit akla gelmelidir. Kalpte üfürüm, Roth lekeleri, Janeway lezyonları, splinter hemoraji gibi bulguların varlığında endokarditten şüphelenilmelidir.

## **TANI**

Acil serviste sepsis tanısı şüpheli veya doğrulanmış enfeksiyon ile beraber sistemik inflamasyon ve yeni organ disfonksiyonu/ doku hipoperfüzyonuna dair kanıtlara dayanan klinik bir tanıdır. Septik şok ise yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen vazopressör alan ve laktat düzeyi 2 mmol/L üzerinde olan sepsis hastaları için kullanılan bir terimdir.

Septik şokun ayırıcı tanısında diğer şok nedenleri düşünülmelidir. Kardiyojenik, anaflaktik, hipovolemik, nörojenik, obstrüktif ve endokrin nedenlere bağlı şok tabloları bu durumda düşünülmelidir. Ancak farklılaşmamış şoklu acil servis hastalarında sepsis sıklığı yoğun olduğu için ayırıcı tanı yapılamayan hastalarda septik şok ön planda düşünülmelidir. Sepsis tanısı konulduğunda enfeksiyon kaynağı araştırılmalıdır. Ancak bu araştırma yapılacak olan ilk müdahaleleri geciktirmemelidir.

## **Laboratuvar Testleri**

Lökosit sayısı inflamasyonun göstergesi olabilir. Lökositoz enfeksiyon ile ilişkili bir parametre olup sepsisin ortak tanımında yer almaktadır. Ancak spesifik ve sensitif olmadığı unutulmamalıdır. Febril nötropeni hastalarında ciddi enfeksiyon gelişme riskinden dolayı özellikle 500/ mm<sup>3</sup>' ten az nötrofil sayısı olan hastalar izolasyon ve takip açısından değerlendirilmelidir. Bandemi enfeksiyonun bir göstergesi olabilir, periferik yayma ile tanınır. Septik şokta yeteri oksijen sunumunun görülebilmesi açısından hastanın hemoglobin ve hematokrit değerleri görül-

melidir. Trombosit sayısı akut faz reaktanı olarak bilinir ve enfeksiyon varlığında yükselebilir. Sepsis ve septik şokta aksine trombositopeni görülebilir. Trombositopeni, PT ve aPTT uzaması, fibrinojenin azalması DIK ve şiddetli sepsisin göstergeleri olabilir.

Sepsis tanısı konan veya şüpheli hastalarda elektrolit bozuklukları düzeltilmelidir. Artmış anyon açıklı metabolik asidoz sepsisli hastalarda diyabetik ketoasidoz veya laktik asidoz nedeniyle meydana gelir. Düşük bikarbonat seviyeleri de asidoz ve yetersiz perfüzyonun göstergesidir. Asit baz bozuklukları ve doku perfüzyonunun değerlendirilmesi açısından kan gazı çalışılması gereklidir. Artmış serum kreatinini ve glomerüler filtrasyon hızının azalması sepsisli hastada organ yetmezliğinin gelişmeye başladığının habercisi olabilir. Karaciğer fonksiyon testleri karaciğer yetmezliğini tanımlamak için kullanılabilir. Bilirubin değerlerinin artışı safra kesesi kaynaklı sepsisin göstergesi olabilir. Lipaz değerinin yüksek olması pankreatite bağlı sepsis olabileceğini gösterir. Tam idrar tetkiki sepsis tanısında akciğer grafisi ile beraber en sık kullanılan tanı testlerindedir.

Laktat seviyesinin yükselmesi perfüzyonun yetersizliğini, şok ve kötü klinik seyri göstermektedir. Hiperlaktateminin, tedaviye yanıtız hipotansiyona göre ölüm oranını öngörmede daha güçlü olduğu tespit edilmiştir.

- Laktat seviyesi 0-2.5 mg/dL olması durumunda ölüm oranı % 5
- 2.5- 4 mg/dL olması %9
- >4 mg/dL olmasında ise ölüm oranı %28 olarak bildirilmiştir.

Laktat düzeyinin >2 mmol/L bulunması respiratuar ve abdominal kaynaklı enfeksiyon odağı olduğu düşünülen hastalarda %10'dan fazla hastane içi ölüm ve yoğun bakımda 72 saatten uzun süre kalma ile ilişkilendirilmiştir.

### **Kültür**

Sepsis şüphesi olan hastalarda antibiyotik verilmeden önce veya hemen sonra kan kültürleri alınmalıdır. Acil serviste alınan kan kültürü tedavide ilk aşamada yardımcı olmasa da tedavinin devamı açısından önemlidir. Kan kültürü alınma işlemi hastanın tedavisini geciktirmemelidir. Acil koşullarda pozitif kültür oranı %10-15 arasındadır. Viral enfeksiyonlar ve mantar enfeksiyonlarında yardımcı olmamaktadır. Buna rağmen pozitif kan kültürü etkili olan patojenin tanınmasında altın standarttır. İlk ampirik tedavi olası patojenleri kapsayacak şekilde geniş spektrumlu olmalıdır.

### **Görüntüleme**

Enfeksiyon kaynağını belirlemek ve tedavinin takibi için görüntüleme yöntemleri kullanılır. Pnömonide infiltrasyonlar veya ARDS'de atılmış pamuk görüntüsünü

görmek için akciğer grafisi gereklidir. GIS perforasyonu şüphesinde diafram altı serbest hava görüntüsü ayakta akciğer grafisi çekilerek görülebilir. Batın US sepsis kaynağı olarak biliyer trakt düşünüldüğünde ilk istenecek görüntüleme yöntemi- dir. Ancak non-biliyer intraabdominal veya retroperitoneal bir odak düşünüldü- ğünde BT veya MRI görüntüleme US' den üstündür. US, tubovaryen apse gibi ovaryen patolojiler ya da endometrit şüphesinde de kullanılabilir. Divertikülit, apandisit, mikroperforasyon, batın içi apse/koleksiyon, nekrotizan pankreatit gibi sepsis nedenlerinin teşhisinde BT en iyi yöntemdir. Direkt grafiler yumuşak doku enfeksiyonlarında duyarı olmasalar da gaz oluşturan veya nekrotizan bir enfeksi- yon varlığında yardımcı olabilirler. MRI, epidural apse, yumuşak doku enfeksi- yonları ve nekrotizan fasiit gibi sepsis nedenlerinin teşhisinde yardımcı olabilir.

## **SEPSİS VE SEPTİK ŞOK DA YÖNETİM/TEDAVİ**

Sepsis tanısı olan hastalarda uygun tedavi ile mortalite azaltılabilmektedir. Sepsis tanısı alan hastada doku perfüzyonunun üst düzeyde tutulması, sepsis nedeni ile ilişkili kaynağın kontrolü ve 1 saat içerisinde uygun antibiyotik tedavisinin baş- lanması temel tedavi prensipleridir. Hastada uygun hava yolu girişimlerinin uy- gulanması, intravenöz damar yolu açılması, sıvı resusitasyonu, vazopressör ilaç başlanması, ampirik antibiyotik başlanması gibi uygulamalar ilk tedavilerdir. Bu- nun dışında septik şok hastasının erken tanınması ölüm oranının düşürülmesi açısından oldukça önemlidir.

Sepsisi erken tanımak için, enfeksiyon belirtileri ve sepsis şüphesi olan hasta- larda vital bulgular kontrol edilmeli ve ilk 3 saat içinde Laktat düzeyi ölçülmelidir. Hastalardan ilk 1 saat içerisinde kan kültürü alınmalı, kan kültürü alınma işle- mi antibiyotik tedavisini geciktirmemelidir. Enfeksiyon odağı olabilecek odaklar; cerrahi materyaller, apse, koleksiyon alanları, jinekolojik materyaller, kalıcı ya- bancı cisimler de dahil olmak üzere araştırılmalıdır.

### **Sıvı Tedavisi**

Tedavinin önemli bir basamağıdır. İdeal bir sıvı miktarı belirlenmemekle beraber sepsisli hastalara acil serviste ilk aşamada 2 L'ye kadar intravenöz kristalloid ge- reklidir. 24 saatte 6-10 L kristalloid gerekebilir. Özellikle hipotansiyon varlığında veya Laktat düzeyi 4 mmol/L olan hastalarda geciktirilmeden en az 30 mL/kg ola- cak şekilde kristalloid verilmesi önerilmektedir. Sıvı replasmanı; kalp hızı, sistolik tansiyon, santral venöz basınç ölçümleri, bilinç durumu değerlendirilmesi, kapil- ler dolum, yatak başı ekokardiyografi ve deri bulguları gibi klinik parametrelere göre ayarlanmalıdır. Dengeli solüsyonların kullanılması (Ringer Laktat) sepsiste daha az akut böbrek hasarı oluşmasını sağlar. Normal salinin (%0.9 NaCl çözöl-

tisi) fazla miktarda kullanılması hiperkloremik metabolik asidoza neden olabilir. Sepsis hastalarında dengeli solüsyonlar veya normal salin eşit derecede etkilidir. Ancak çok fazla miktarda sıvı verilecek hastalarda dengeli solüsyonların kullanılması önerilir. Kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi komorbiditeleri olan, ejeksiyon fraksiyonu düşük olan, yaşlı hastalar gibi sıvı yüklenmesine yatkın olan hastalarda sıvı tedavisinde daha dikkatli olmak gerekir ancak bu durumlar sıvı tedavisine engel olmamalıdır.

### **Vazoaktif ilaçlar**

Uygun sıvı verilmesine rağmen yanıt alınamayan hastalarda **vazoaktif ilaçlar** kullanılmalıdır. Ortalama arteriyel basıncın 65 mmHg olması hedeflenmelidir. Bu hedef, mental durum ve idrar çıkışı gibi parametrelerle desteklenmelidir. Teorik olarak ortalama arteriyel basınç, sistolik kan basıncına göre daha objektif bir hedef olmasına rağmen pratikte sistolik kan basıncı daha sık kullanılır. En az 90 mmHg sistolik kan basıncı hedeflenir. Vazopressörlerin mümkünse santral venöz yoldan verilmesi daha uygundur. Ancak periferik yoldan verilecekse mümkün olduğu kadar büyük katater kullanılmalı, damar yolu sabit olmalı (ekstravazasyon ve nekroz riskinden dolayı) ve el-ayak sırtı gibi distal yollar kullanılmamalıdır. Sıvı resusitasyonu temel tedavi seçeneğidir, norepinefrin başlangıç vazopressör olarak tercih edilmelidir. Norepinefrinle hedefe ulaşılamayan hastalarda epinefrin veya vazopressinin norepinefrine ek olarak verilmesi önerilir. Miyokard disfonksiyonu belirgin olan hastalarda primer inotropik ajan olarak dobutamin kullanılması önerilir. Dopamin ise noradrenalinle karşılaştırıldığında yüksek yan etki potansiyeli (inatçı taşikardi, azalan arteriyel oksijen basıncı, artmış pulmoner arteriyel oklüzyon basıncı), disritmi oluşturma riski ve tedavi başarısızlığı riski nedeniyle septik şokta rutin olarak kullanımı önerilmeyen bir ilaçtır.

**Norepinefrin:** Kardiyak output ve sistemik vasküler direnci arttırarak etki gösterir. Alfa ve beta agonist aktivitesi mevcuttur. Septik şoktaki dozu 8-12 mikrogram / dakikadır. Tek ilaç olarak veya birden fazla vazopressör gereken hastalarda ilk tercih inotrop ajandır. Hem hastane içi hem de hastane dışı mortalite analizi yapılan bir çalışmada dopamine üstün bulunmuştur.

**Fenilefrin:** Kardiyak output üzerinde önemli değişiklik yapmadan sistemik damar direncini arttırarak etki gösterir. Selektif alfa-1 agonisttir. Kalp ve böbrek fonksiyonlarını bozmaması, ciddi taşiaritmi gibi diğer ajanların kullanımını kısıtlayan durumlarda fenilefrini önemli bir seçenek haline getirir. Septik şoktaki dozu 2-20 mikrogram/ dakikadır.

**Epinefrin:** Alfa ve beta agonist etkilidir. Artmış oksijen tüketimi, azalmış splanknik kan akımı, artmış sistemik laktat konsantrasyonları gibi etkileri vardır.

Bu olumsuz etkilerinden dolayı diğer vazopressörlere yanıtızsız septik şokta önerilir. Periferik vazospazm ve ekstremitelerin dolaşımını zayıflatarak gangren oluşumuna yol açabilir. Septik şoktaki dozu 5-20 mikrogram/ dakikadır.

**Vazopressin:** Septik şoktaki hastalarda hipotalamustan doğal olarak salgılanan bir prohormon olan vazopressin salınımı artar, sonrasında dolaşımdaki vazopressin düzeyi ciddi şekilde düşer. Septik şokta bu nedenle Vazopressin kullanımı fayda sağlayabilir. Refrakter şok tedavisinde tek başına değil, yardımcı ilaç olarak kullanılmalıdır. Düşük doz kullanımı önerilmemekle beraber norepinefrine yanıt alınamayan hastalarda tedaviye eklenebilir. 0,1 U/dakika dozunda başlanıp 30-90 dakikada hedef değere ulaşana kadar doz arttırılmalıdır.

**Dobutamin:** Alfa ve beta agonist etkisi mevcuttur. Kalp indeksini kalp hızını da arttırarak yükseltir. Yeterli sıvı desteği ve diğer vazopressör ajanların kullanımına rağmen persistan hipoperfüzyonu olan ve kalp indeksi düşük hastalarda kullanımı uygundur. Dozu 5-15 mikrogram/kg/ dakikadır.

Bu ilaçlar dışında; **Milrinon**, diğer ajanlara dirençli kardiyojenik şokta organ perfüzyonunun devamı için kısa vadeli kalp debisini arttırmak adına bir seçenek olabilir. **Levosimendan**'ın kardiyak outputu arttırarak akut organ yetmezliğini azaltabileceği yönünde kanıtlar mevcut olup bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

### **Antibiyotikler**

Erken antibiyoterapi başlanması tedavinin önemli bir basamağıdır. Septik şok tanısı almış olan hastalara 1 saat içerisinde ve/ veya triyajdan itibaren 3 saat içerisinde enfeksiyon kaynağını hedef alan geniş spektrumlu antibiyotik başlanmalıdır. Tedavi öncesi uygun kültürler alınmalıdır. Gram pozitif ve gram negatif bakterilere etkili geniş spektrumlu antibiyotik dışında gerekli ise antiviral ve antifungal ilaçlar tedaviye eklenmelidir. Antibiyotik tedavisinin yararı ve etkinliği günlük olarak değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme prokalsitonin ve benzeri belirteçler kullanılarak yapılabilir. Prokalsitonin düzeyi antibiyotik başlama ve kesme kararlarının verilmesinde etkili olabilir. Altta yatan nedene yönelik önerilen başlangıç antibiyotik tedavileri Tablo'da özetlenmiştir.



Tablo: Enfeksiyon kaynağına göre başlangıç antibiyotik tedavileri		
KONAK	MUHTEMEL PATOJEN	ÖNERİLEN İLK ANTİBİYOTİK
Bilinmeyen kaynak, nötropenik olmayan yetişkin hasta	S. aureus, streptokoklar, Gram negatif basiller ve diğerleri	<b>İmipenem</b> 500 mg iv 4x1 veya <b>Meropenem</b> 1 gr iv 3x1 veya <b>Ertapenem</b> 1 gr iv 1x1+ <b>Vankomisin</b> 15 mg/ kg yükleme dozu
Safra yolu, nötropenik olmayan yetişkin hasta	Aerobik gram negatif basil, enterokok	<b>Ampisilin sulbaktam</b> 3 gram iv 4x1 veya <b>Piperasilin tazobaktam</b> 4,5 gram iv 4x1 veya <b>Tikarsilin/klavulanat</b> 3/1 gram iv 6x1 + <b>Metronidazol</b> 15 mg/kg iv yükleme, 7,5 mg /kg 4x1 idame
Pnömoni, nötropenik olmayan yetişkin hasta	Streptococcus pneumoniae, metisiline dirençli S. Aureus, gram negatif basil, Legionella	<b>Seftriakson</b> 1-2 gram iv 2x1 + <b>Azitromisin</b> 500 mg iv yükleme ardından 250 mg iv 1x1 + <b>Levofloksasin</b> 750 mg 1x1 iv veya <b>Moksifloksasin</b> 400 mg 1x1 iv
Komplike idrar yolu enfeksiyonu, nötropenik olmayan yetişkin hasta	Enterobakteriler, P.Aeruginosa, S. aureus	<b>Piperasilin/ Tazobaktam</b> , 4,5 gram iv 4x1 veya <b>İmipenem</b> 500 mg iv 4x1 veya <b>Meropenem</b> 1 gr iv 3x1 <b>Ampisilin</b> 1-2 gram iv 4x1 + <b>Gentamisin</b> 1-1,5 mg/kg 3x1
Nötropenik yetişkinler	Aerobik gram negatifler özellikle Pseudomonas, S.aureus	<b>Seftazidim</b> 2 gram iv 3x1 veya <b>Sefepim</b> 2 gr v 3x1 veya <b>İmipenem</b> 500 mg iv 4x1 veya <b>Meropenem</b> 1 gr iv 3x1 veya <b>Piperasilin/ Tazobactam</b> 4,5 gram iv 4x1 + <b>Levofloksasin</b> 750 mg 1x1 iv veya <b>Moksifloksasin</b> 400 mg 1x1 iv Ayrıca antifungalleri düşün (Flukonazol, 400 mg iv veya mikafungin, 100 mg iv 1x1)
İntraabdominal enfeksiyon, nötropenik olmayan yetişkin hasta	Aerobik, anaerobik gram negatif basiller	<b>İmipenem</b> 500 mg iv 4x1 veya <b>Meropenem</b> 1 gr iv 3x1 veya <b>Ertapenem</b> 1 gr 1x1 iv veya <b>Ampisilin sulbaktam</b> 3 gram iv 4x1 veya <b>Piperasilin tazobaktam</b> 4,5 gram iv 4x1 + <b>Metronidazol</b> 15 mg/kg iv yükleme, 7,5 mg /kg iv idame 3x1
Serebrospinal enfeksiyon, nötropenik olmayan yetişkin hasta	Neisseria meningitidis, Kayalık Dağlar Benekli Ateşi(RMSF)	<b>Seftriakson</b> 2 gram iv 2x1 veya <b>Sefotaksim</b> 2 gram iv 4x1 RMSF için 100 mg iv 2x1 <b>doksisiklin</b> ilavesi

Tablo: Enfeksiyon kaynağına göre başlangıç antibiyotik tedavileri (Devamı)		
KONAK	MUHTEMEL PATOJEN	ÖNERİLEN İLK ANTİBİYOTİK
<b>Anaerobik kaynak</b> (yumuşak doku enfeksiyonu, genital enfeksiyon, nekrotizan selülit, odontojenik enfeksiyon gibi)	Anaerobik bakteri ve gram negatif basil	<b>Metronidazol</b> 15 mg/kg iv yükleme, 7,5 mg /kg iv idame 3x1 <b>veya</b> <b>Klindamisin</b> 600-900 mg iv 3x1
<b>Uyuşturucu madde kullanımı</b> , nötropenik olmayan yetişkin hasta	S. aureus	<b>Vankomisin</b> 15 mg /kg iv yükleme
<b>Asplenik hastalar</b>	S. pneumoniae, N. meningitidis, Haemophilus influenzae, Capnocytophaga	<b>Seftriakson</b> 1-2 gr iv 1x1, menenjit ise 2x1

### Kaynak Kontrolü

Sepsiste antibiyotik tedavisiyle beraber mümkünse kaynak kontrolü yapılmalıdır. İntrabdominal apseler, GIS perforasyonları, rahim içi araç veya vajinal yabancı cisimler (tampon gibi) cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Apse veya lokal enfeksiyon varsa drenaj sağlanmalıdır. Enfekte olabilecek cihazlar (katater vb) çıkarılmalıdır.

### Steroid Tedavisi

Sepsis, sistemik inflamatuvar bir süreçtir. Antiinflamatuvar ilaçlar olarak steroidlerin sepsiste kullanımını mantıklı gözükse de hala tartışmalıdır. Özellikle hidrokortizonun dirençli septik şokta ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda şokun tersine dönme süresini kısalttığı bildirilse de mortalite üzerinde etkili olmadığı tespit edilmiştir. Steroidlerin şoku tersine çevirme etkisinin yanı sıra olumsuz bir etki olarak sekonder enfeksiyonlara zemin hazırladığı bilinmektedir. Bu durum steroidlerin septik şoktaki kullanım alanını kısıtlamaktadır. Şok bulguları olan sepsis hastalarında uygulanan diğer tedavilere rağmen instabilite varlığında Hidrokortizon 200 mg / gün dozunda uygulanabilir.

### Glisemik kontrol

Sepsiste kan glukoz düzeyinin 100-180 mg /dL arasında tutulması önerilmektedir. Hiperglisemi sepsiste kötü sonuçlarla alakalıdır. Hipoglisemi riskinden dolayı sıkı glisemik kontrol ( < 100 mg/dL) önerilmemektedir. Hiperglisemi tespit edildiğinde insülin infüzyonu verilmelidir. Kan şekeri sık aralıklarla izlenmelidir. İnsülinin tetiklemediği hipoglisemiye karşı dikkatli olunmalıdır.

## TABURCULUK

Yüksek riskli kabul edilen, sıvı ve inotrop tedavisine rağmen hipotansif seyreden, stabil olmayan, sıkı takip gerektiren hastalar yoğun bakım ünitesinde izlenmelidir. Stabil olan, intravenöz antibiyoterapi gereken hastalar servise yatırılabilir. Başlangıçta sepsis kriterlerini karşılayan ancak acil serviste verilen tedavilere yanıt veren, durumu ağır olmayan hastalar (örneğin farenjiti olan genç hastalar gibi) acil servisten taburcu edilebilirler.

## KAYNAKLAR

1. Puskarich M A, Jones A E, Sepsis, Tintinalli Acil Tıp Kapsamlı bir Çalışma Kılavuzu, Dokuzuncu baskı, 2022; 151: 997-1004.
2. Shapiro N I, Jones A E, Sepsis Sendromları, Rosen Acil Tıp Kavramlar ve Klinik Uygulama, 9. Baskı, 2019; 130: 1723-31.
3. Nevere R, Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis, UpToDate, last updated: Sep 08, 2022.
4. Shetty A, Macdonald S PJ, Keijers G et al. Sepsis in the emergency department – Part 2: Investigations and monitoring, Review article, Emergency Medicine Australasia, Jan 16, 2018.
5. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Springer. Published October 2, 2021. Accessed October 2, 2021.
6. Ju T, Al-Mashat M, Rivas L, Sarani B. Sepsis Rapid Response Teams. Crit Care Clin. 2018 Apr; 34 (2): 253-258
7. Makic MBF, Bridges E. CE: Managing Sepsis and Septic Shock: Current Guidelines and Definitions. Am J Nurs. 2018; 118 (2):34-39.
8. Tom van der Poll, Frank L. van de Veerdonk, Brendon P et al. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets, Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, 2017; 17: 407-20.