

BÖLÜM 13

SEPSİS VE SEPTİK ŞOK

Rabia SARI KÜÇÜK¹

GİRİŞ

Tanım: Sepsis enfeksiyöz etkenlere karşı bozulmuş konakçı savunması sonrası ortaya çıkan hayatı tehdit edici organ disfonksiyonlarının görüldüğü bir sendromdur. Organ disfonksiyonunu tanımlamak için SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skoru kullanılmaktadır. SOFA skorunda 2 ve üzerindeki değerler sepsis tanısı koydurur. (Tablo 1)

Septik şok ise sepsis tanısı almış hastada uygun sıvı resüsitasyonuna rağmen ortalama arter basıncının 65 mmHg ve altında olması ve/veya laktat düzeyinin ≥ 2 mmol/lit olması olarak tanımlanan çok daha acil ve mortalitesi yüksek (%46,5) bir hastalıktır.

Tablo 1. SOFA Skoru

| | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|----------------------|-----------------|--|---|
| Solunum PaO ₂ /FiO ₂ | < 400 | < 300 | < 200 (MV) | < 100 (MV) |
| Kardiyovasküler Hipotansiyon | OAKB < 70 mmHg | Dopamin < 5* | Dopamin > 5 veya adrenalin <0.1 veya noradrenalin < 0.1* | Dopamin > 15 veya adrenalin >0.1 veya noradrenalin > 0.1* |
| Karaciğer Bilirubin (mg/dL) | 1.2 - 1.9 | 2.0 - 5.9 | 6.0 - 11.9 | > 12 |
| Koagülasyon Trom- bosit 10/mm ³ | < 150 | < 100 | < 50 | < 20 |
| Böbrek Kreatinin mg/dL, İdrar 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 |

MV: Mekanik ventilasyon

* $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$

¹ Dr., Prof. Dr., Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım, drrabiasari@yahoo.com

ETİYOLOJİ

Sepsise neden olan en sık enfeksiyon kaynakları

Toplum kökenli pnömoni,

Ventilatör ilişkili pnömoni

Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu

Kan dolaşım enfeksiyonları

Kardiyovasküler enfeksiyonlar

Gastrointestinal kanal enfeksiyonları

Kulak burun boğaz yolu enfeksiyonları

Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları ve diğer nedenler

Sepsiste Gram negatif bakteriler etken olarak ön sıradadır (Psödomanas spp, Acinetobacter spp, Klebsiella spp, E. Coli v.b.)

Gram pozitif bakteriler 2. Sıklıkta (Koagülaz negatif stafilokok, Stafilokokkus aureus, Enterokokkus spp)

Mayalar (Candida spp) ise daha az sepsis etkenidir

Önleme

- Toplumda aşılama çalışmalarının artırılması,
- Kişisel hijyene gereken önemin verilmesi
- Enfeksiyonlardan korunmada basit ve etkili bir yöntem olan el hijyeninin sağlık çalışanları başta olmak üzere toplumun tüm kesimlerinde yaygınlaştırılması
- Akılcı antibiyotik kullanımı

Tedavi

- Sepsis ve septik şok multitravma, akut inme ve akut miyokard infarktüsü gibi bir acildir
- Sepsis tedavi etkinliğini arttırmak amacıyla sepsis demetleri klinik kullanıma girmiştir
- Sepsis demetlerinin ilk 3 saat içinde uygulanmasıyla mortalitenin azaldığı bilinmektedir.
- Sepsis tanısından sonra ilk bir saat içinde tamamlanması gereken tedaviler bir saat demeti olarak adlandırılır.

Sepsis ilk bir saat demeti şunlardır;

- Laktat düzeyi ölçümü. Başlangıç laktat düzeyi > 2 mmol/litre ise laktat ölçümleri tekrarlanmalıdır.

- Antibiyotik başlanmadan hemen önce kültür alınmalıdır.
- Geniş spektrumlu antibiyotik başlanmalıdır.
- Hastada hipotansiyon varsa ya da laktat ≥ 2 mmol/l ise 30 ml/kg/saat intravenöz kristalloid sıvı verilmelidir
- Sıvı tedavisine rağmen hipotansiyon devam ediyorsa ortalama arter basıncı ≥ 65 mmHg olacak şekilde vazopresör verilmelidir.

Laktatın önemi

- Laktat ölçümü doku perfüzyonun direkt bir göstergesi olmamakla birlikte dokuda hipoksi yaratan herhangi bir neden laktat seviyesini yükseltir ve kötü prognozla ilişkilidir.
- Perfüzyonun laktat klirensiyle izlenmesinin mortaliteyi, yoğun bakımda kalış ve hastanede kalış süresini azalttığı ve daha düşük SOFA skoruyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.
- Başlangıç laktat düzeyi >2 mmol/litre olan hastalarda her 2-4 saatte bir laktat ölçümü tekrarlanmalı, sıvı resüsitasyonu, vazopresör tedavi, hipoksiyi önleyici destek tedavisi ile optimal seviyede tutulmaya çalışılmalıdır.

Antibiyoterapi

- Antibiyotik başlanması üremeyi etkileyeceğinden kültürler antibiyotik başlanmadan önce alınmalı ve mümkün olan en kısa zamanda geniş spektrumlu antibiyotik başlanmalıdır.
- Antibiyotik başlanmasında gecikme mortaliteyi artırır.
- Kültür sonucu ve antibiyotik direnç çalışması tamamlandıktan sonra, tedaviye klinik ve laboratuvar cevabı da göz önünde bulundurularak antibiyoterapi daraltılmalıdır
 - Tedavinin daraltılması direnç gelişimini önler
 - Yan etkileri azaltır
 - Maliyeti azaltır

Sıvı Resüsitasyonu

Sepsis ilişkili vazodilatasyon, endotel hasarı ve damar dışına sıvı kaçağı hipotansiyon ve doku perfüzyonunda bozulmaya neden olur.

Erken sıvı resüsitasyonunu gerektirir.

Tanı konduktan sonra ilk saat içinde 30ml/kg/saat sıvı resüsitasyonuna başlanmalı ve 3 saat içinde tamamlanmalıdır.

Seçilecek sıvılar kristalloidler olmalıdır. Normal salinin yüksek miktarlarda infüzyonu asidoz ve vasküler bütünlüğü bozarak endorgan hasarını arttırdığı

bilindiğinden başlangıç sıvı resüsitasyonunda dengeli elektrolit solüsyonlarının kullanılması önerilmektedir.

Kolloidler böbrek hasarı ve karaciğer hasarına neden olarak koagülasyon kaskadını bozduğundan kaçınılmalıdır.

Sepsiste kristalloidler dışında volüm sağlayıcı olarak albümin önerilmektedir.

Artmış sıvı yükü yüksek mortalite ile ilişkili olduğundan hastanın sıvı yanıtı ve doku perfüzyonu değerlendirilerek replasmana devam edilmelidir.

Sıvı yanıtının değerlendirilmesinde dinamik ölçüm yöntemleri, yalnızca klinik değerlendirme ya da statik yöntemlere göre daha üstün olduğundan dinamik ölçüm yöntemleri önerilmektedir.

Yoğun bakımda dinamik ölçüm yöntemleri: Atım volümü değişkenliği

Nabız basıncı değişkenliği

Inferior vena kava ve superior vena kava

kollapsibilite indeksi

Ekspiryum sonu oklüzyon test

Ön kol oklüzyon basıncı

PEEP ilişkili CVP artışı

Pasif bacak kaldırma testi

Sıvı challenge

Varsa ekokardiyografi ile atım hacmi değişkenliği pasif bacak kaldırma, standart ya da mini sıvı challenge ile değerlendirme

Doku perfüzyonu değerlendirmesi için sublingual mikrosirkülasyonu değerlendiren yöntemler ve kapiller geri dolum zamanı kullanılabilir. Kapiller geri dolum zamanının 3 saniye ve üzerinde olması doku perfüzyon defektinin göstergelerindedir.

Vazopresör Tedavi

Sıvı resüsitasyonuna yanıtız hipotansiyon durumunda OAB ≥ 65 mmHg tutacak şekilde vazopresör tedavi başlanmalıdır.

Septik şokta seçilecek vazopresör noradrenalin olmalıdır.

Noradrenalin 0,25-0,5 mcg/kg/dk uygulanmasına rağmen OAB ≥ 65 mmHg sağlanamaması durumunda tedaviye vazopresin (0,03 ü/dk) eklenmeli, vazopresin+noradrenalin yanıtı olmayan hastalarda adrenalin (20-50 µg/dakika) eklenmelidir.

Kardiyak disfonksiyonu olan septik şoklu hastalarda noradrenaline dobutamin eklenmeli ya da tek başına adrenalin başlanmalıdır.

Kortikosteroidler

Sıvı resüsitasyonu ve vazopresör tedaviye yanıtız hipotansiyonda i.v. hidrokortizon 200mg/gün olacak şekilde sürekli infüzyon ya da bölünmüş dozlar şeklinde 6 saatte bir 7-8 gün süreyle başlanmalıdır. En az 4 saattir noradrenalin ya da epinefrin ihtiyacı 0,25 mcg/kg/dk ve üzerinde olması durumunda hidrokortizonun tedaviye eklenmesi doku perfüzyon bozukluğu ve hipotansiyonu düzeltmede yardımcıdır.

Anahtar Noktalar

1. SOFA skorunda 2 ve üzerindeki değerler sepsis tanısı koydurur.
2. Septik Şok, sepsis tanılı hastada OAB \leq 65 mmHg ve/veya laktat düzeyinin \geq 2 mmol/l olması
3. Sepsis en fazla sırasıyla toplum kökenli pnömoni, ventilatör ilişkili pnömoni ve toplum kökenli üriner enfeksiyon sonrası gelişir
4. Aşılama, el hijyeni, akılcı antibiyotik kullanımı sepsis önlemede etkin yöntemlerdir
5. Sepsis ve septik şok mortalitesini azaltmak için ilk bir saat demetleri tanımlanmıştır
6. Laktat düzeyi $>$ 2 mmol/litre ise her 2-4 saatte ölçüm tekrarlanmalı
7. Antibiyotik başlamadan önce kültürler alınmalı ve 1 saat içinde antibiyotik başlanmalıdır
8. İlk saat içinde 30ml/kg/saat sıvı resüsitasyonuna başlanmalı ve 3 saat içinde tamamlanmalıdır
9. Sıvıya yanıtız hipotansiyonda OAB \geq 65 mmHg olacak şekilde vazopresör tedavi başlanmalıdır
10. Sıvı + vazopresöre (noradrenalin+vazopresin) yanıtız hipotansiyonda hidrokortizon tedaviye eklenmelidir

KAYNAKLAR

1. J L Vincent , R Moreno, J Takala, S Willatts, A De Mendonça, H Bruining, C K Reinhart, P M Suter, L G Thijs. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 1996 Jul;22(7):707-10.
2. Manu Shankar-Hari , Gary S Phillips , Mitchell L Levy , Christopher W Seymour , Vincent X Liu , Clifford S Deutschman , Derek C Angus , Gordon D Rubenfeld , Merv-

- yn Singer, Sepsis Definitions Task Force. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):775-87.
3. Mervyn Singer , Clifford S Deutschman , Christopher Warren Seymour , Manu Shankar-Hari , Djillali Annane , Michael Bauer , Rinaldo Bellomo , Gordon R Bernard , Jean-Daniel Chiche , Craig M Coopersmith , Richard S Hotchkiss , Mitchell M Levy , John C Marshall , Greg S Martin , Steven M Opal , Gordon D Rubenfeld , Tom van der Poll , Jean-Louis Vincent , Derek C Angus . The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10.
 4. Laura Evans , Andrew Rhodes , Waleed Alhazzani , Massimo Antonelli , Craig M Coopersmith , Craig French, Flávia R Machado, Lauralyn Mcintyre, Marlies Ostermann , Hallie C Prescott , Christa Schorr , Steven Simpson, W Joost Wiersinga, Fayez Alshamsi , Derek C Angus, Yaseen Arabi , Luciano Azevedo , Richard Beale, Gregory Beilman , Emilie Belley-Cote , Lisa Burry, Maurizio Cecconi , John Centofanti, Angel Coz Yataco, Jan De Waele, R Phillip Dellinger, Kent Doi , Bin Du , Elisa Estenssoro, Ricard Ferrer , Charles Gomersall , Carol Hodgson , Morten Hylander Møller, Theodore Iwashyna, Shevin Jacob , Ruth Kleinpell, Michael Klompas , Younsuck Koh , Anand Kumar , Arthur Kwizera, Suzana Lobo , Henry Masur, Steven McGloughlin, Sangeeta Mehta, Yatin Mehta , Mervyn Mer, Mark Nunnally, Simon Oczkowski , Tiffany Osborn, Elizabeth Papathanassoglou , Anders Perner , Michael Puskarich, Jason Roberts , William Schweickert , Maureen Seckel, Jonathan Sevransky, Charles L Sprung , Tobias Welte , Janice Zimmerman, Mitchell Levy. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med* 2021 Nov 1;49(11)
 5. Eşref Araç , Şafak Kaya , Emine Parlak , Seyit Ali Büyüktuna , Ali İrfan Baran, Fethiye Akgül , Mehmet Enes Gökler, Selçuk Aksöz, Ayşe Sağmak Tartar, Recep Tekin , Yeşim Yıldız , Emrah Günay. Evaluation of Infections in Intensive Care Units: A Multicentre Point-Prevalence Study. *Mikrobiyol Bul*. 2019 Oct;53(4):364-373.
 6. Christopher W Seymour, Foster Gesten, Hallie C Prescott, Marcus E Friedrich, Theodore J Iwashyna, Gary S Phillips, Stanley Lemeshow, Tiffany Osborn, Kathleen M Terry, Mitchell M Levy. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med*. 2017 Jun 8;376(23):2235-2244.
 7. Mitchell M Levy, Laura E Evans , Andrew Rhodes . The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*. 2018 Jun;44(6):925-928.
 8. Bruno Levy. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care*. 2006 Aug;12(4):315-21
 9. Jianzhen Pan , Milin Peng , Chao Liao , Xia Hu , Aimin Wang , Xiangmin Li. Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Feb;98(8):e14453.
 10. Richard Y Kim , Alex M Ng, Annuradha K Persaud , Stephen P Furmanek, Yash N Kothari, John D Price , Timothy L Wiemken, Mohamed A Saad, Juan J Guardiola, Rodrigo S Cavallazzi .Antibiotic Timing and Outcomes in Sepsis. *Am J Med Sci*. 2018 Jun;355(6):524-529
 11. Rebecca Zadroga , David N Williams, Richard Gottschall, Kevan Hanson, Vickie Nordberg, Marcia Deike, Mike Kuskowski, Lisa Carlson, David P Nicolau, Christina Sutherland, Glen T Hansen. Comparison of 2 blood culture media shows significant

- differences in bacterial recovery for patients on antimicrobial therapy. Clin Infect Dis. 2013 Mar;56(6):790-7.
12. Javier A Neyra, Xilong Li, Fabrizio Canepa-Escaro, Beverley Adams-Huet, Robert D Toto, Jerry Yee, S Susan Hedayati, Acute Kidney Injury in Critical Illness Study Group. Cumulative Fluid Balance and Mortality in Septic Patients With or Without Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease. Crit Care Med. 2016 Oct;44(10):1891-900.
 13. R Phillip Dellinger , Christa A Schorr, Mitchell M Levy A Users' Guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines. Crit Care Med 2017 Mar;45(3):381-385.