

Bölüm 46

SEPSİSTE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Mustafa KÜTÜK¹

GİRİŞ

Günümüzde enfeksiyona karşı düzensiz bir konukçu tepkisi nedeniyle yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanan sepsis yakın zamanda Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel bir sağlık önceliği olarak kabul edilmiştir (1,2). ABD’de tüm hastane içi ölümlerin hemen hemen yarısına sepsis neden olmakta veya katkıda bulunmaktadır(3). Küresel olarak, yetişkinlerde hastanede tedavi edilen sepsisin popülasyon insidansı 100.000’de 270 olarak tahmin edilmektedir ve genel ölüm oranı %26 olarak tahmin edilmektedir. Çocuklarda sepsis sayılmazsa veya hastane dışında meydana gelirse, bu her yıl dünya çapında 19,4 milyon vakaya ve 5,3 milyon ölüme eşittir (4).

Akut sepsis epizodları atlananlar, hastaneden taburcu olduktan sonraki yıl içinde artan bir ölüm riski altındadır ve hayatta kalanların 6’sı ve tüm hayatta kalanların yarısından fazlası, fiziksel ve bilişsel bozuklukların günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme yeteneklerini etkileyen sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin azaldığını bildirmiştir (5).

Bu bölümde sepsis ve septik şok epidemiyolojisi hakkındaki güncel yaklaşımların özeti ve bu yaklaşımların yetişkinlerin tedavisinde kullanımına yönelik bilgiler sunulması amaçlanmıştır.

¹ Uzm. Dr., Mustafa KÜTÜK ,Aydın Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, drmustafakutuk@gmail.com

Günümüzde sepsis için etkili bir farmakolojik tedavi bulunamadığından erken teşhis, resüsitasyon ve uygun antibiyotiklerle acil tedaviyi ortaya çıkan hastalığın yükünü azaltmanın anahtarı haline getirmektedir. Yaklaşık %70-80 oranında sepsisin çoğu toplum tarafından atlatılmış olup, acil servisler ve birinci basamak sağlık hizmetlerinin tanınmasını ve erken yönetimi geliştirmeye yönelik temel hedefler oluşturmaktadır. Dünyada ulusal veya bölgesel tarama ve erken teşhis ve acil tedaviye odaklanan kalite geliştirme programlarına verilen önemle birçok ülkede sepsis vaka ölüm oranları düşmektedir. Yerleşik sepsisin tedavisine yönelik yaklaşımda, akut epizodun erken tanısı ve gelişmiş tedavisi, sepsisten kaynaklanan ölüm ve sakatlığın azaltılmasında önemli adımlar olsa da, sepsise bağlı hastalık yükünde önemli bir azalma, tüm sağlık sistemi genelinde önlem alınmasını gerektirir.

Sepsisten akut vaka ölüm oranları azalırken, yaşlanan nüfus ve artan insidans, sepsisin daha uzun süreli fiziksel, psikolojik ve bilişsel bozukluğun izlendiğine dair daha fazla bulguyla birlikte, sepsisin artan bir halk sağlığı sorunu teşkil ettiği anlamına gelmektedir. Akut epizodun erken tanısı ve iyileştirilmiş yönetimi karşılık bulurken, sepsisle ilişkili hastalık yükünde önemli derecede azalma sağlık hizmetleri sistemi genelinde önlem alınmasını gerektirmektedir. Akut epizodla baş etmek için etkin stratejiler oldukça geliştirilmiştir ve yüksek kaliteli ve geniş ölçekli çok merkezli klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlara dayanmaktadır. Sepsis sekellerini önleme ve tedavi etme stratejileri daha az gelişmiştir ve gelecekteki araştırmalar için bir öncelik alanı olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). JAMA, 2016; 315: 801-810.
2. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N et al. Recognizing sepsis as a Global Health priority – a WHO resolution. N Engl J Med, 2017; 377: 414-417.
3. Liu V, Escobar GJ, Greene JD et al. Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts. JAMA, 2014;312: 90-92.
4. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. Am J Respir Crit Care Med, 2016; 193: 259-72.
5. Davis JS, Cheng AC, McMillan M et al. Sepsis in the tropical top end of Australia's Northern Territory: disease burden and impact on indigenous Australians. Med J Aust, 2011; 194: 519-24.
6. Prescott HC, Osterholzer JJ, Langa KM, et al. Late mortality after sepsis: propensity matched cohort study. BMJ, 2016; 353: 2375.

7. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*, 2016; 353: i1585.
8. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS et al. 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; 315: 775–87.
9. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*, 1992; 101:1644–1655.
10. Burrell AR, McLaws ML, Fullick M et al. SEPSIS KILLS: early intervention saves lives. *Med J Aust*, 2016; 204: 73–e1-7.
11. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med*, 2018; 46: 997–1000.
12. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016. *Crit Care Med*, 2017; 45: 486–552.
13. Kumar A, Roberts D, Wood KE et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*, 2006; 34: 1589–96.
14. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med*, 2017; 376: 2235–44.
15. Rhee C, Dantes R, Epstein L et al. Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical vs claims data, 2009–2014. *JAMA*, 2017; 318: 1241–9.
16. QLD Health (2017). *Clinical excellence, safety and quality, sepsis*. (15/11/2020 tarihinde <https://clinicalexcellence.qld.gov.au/priority-areas/safety-and-quality/sepsis> adresinden ulaşılmıştır).
17. Thursky K, Lingaratnam S, Jayarajan J et al. Implementation of a whole of hospital sepsis clinical pathway in a cancer hospital: impact on sepsis management, outcomes and costs. *BMJ Open Qual*, 2018; 7: e000355.
18. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med*, 1984; 100: 483–90.
19. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 2001; 345: 1368–77.
20. Angus DC, Barnato AE, Bell D et al. A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMiSe investigators. *Intensive Care Med*, 2015; 41: 1549–60.
21. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*, 2014; 370: 1683–93.
22. Sprung CL, Caralis PV, Marcial EH et al. The effects of high-dose corticosteroids in patients with septic shock. A prospective, controlled study. *N Engl J Med*, 1984; 311: 1137–43.
23. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP et al. A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 1987; 317: 653–8.
24. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *JAMA*, 2009; 301:2362–75.
25. Annane D, Sebille V, Charpentier C et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*, 2002; 288: 862–71.
26. Sprung CL, Annane D, Keh D et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*, 2008; 358: 111–24.

27. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J et al. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. *N Engl J Med*, 2018; 378: 797–808.
28. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C et al. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. *N Engl J Med*, 2018; 378: 809–18.
29. Venkatesh B, Finfer S, Myburgh J et al. Long-term outcomes of the ADRENAL trial. *N Engl J Med*, 2018; 378: 1744–5.
30. Rygård SL, Butler E, Granholm A et al. Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med*, 2018; 44: 1003–16.
31. Rochweg B, Oczkowski SJ, Siemieniuk RAC et al. Corticosteroids in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*, 2018; 46: 1411–20.
32. Perner A, Gordon AC, Angus DC et al. The intensive care medicine research agenda on septic shock. *Intensive Care Med*, 2017; 43: 1294–305.
33. Prescott HC, Langa KM, Liu V et al. Increased 1-year healthcare use in survivors of severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014; 190: 62–9.
34. Prescott HC, Langa KM, Iwashyna TJ. Readmission diagnoses after hospitalization for severe sepsis and other acute medical conditions. *JAMA*, 2015; 313: 1055–7.
35. Thampy LK, Remy KE, Walton AH et al. Restoration of T cell function in multi-drug resistant bacterial sepsis after interleukin-7, anti- PD-L1, and OX-40 administration. *PLoS One*, 2018; 13: e0199497.
36. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C et al. Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Med*, 2017; 43: 816–28.
37. Bellomo R, Cass A, Cole L et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1627–38.
38. Joannes-Boyau O, Honore PM, Perez P et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med*, 2013; 39: 1535–46.
39. The National Heart Lung and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid- management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*, 2006; 354: 2564–75.
40. Guerin C, Reignier J, Richard JC et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2013; 368: 2159–68.
41. Wong HR. Clinical review: sepsis and septic shock--the potential of gene arrays. *Crit Care*, 2012; 16: 204.
42. Marshall JC. Why have clinical trials in sepsis failed? *Trends Mol Med*, 2014; 20: 195–203.
43. Prescott HC, Angus DC. Enhancing recovery from sepsis: a review. *JAMA*, 2018; 319: 62–75.
44. Thompson K, Taylor C, Jan S J et al. Health- related outcomes of critically ill patients with and without sepsis. *Intensive Care Med*, 2018; 44: 1249–57.
45. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med*, 2014; 370: 444–54.