

SEPSİS VE SEPTİK ŞOK

Hazırlayan: Araş. Gör. Dr. Nazlı GİRGİN

Moderatör: Doç. Dr. Nilüfer Aylin ACET ÖZTÜRK

SUNUM PLANI

- GİRİŞ
- EPİDEMİYOLOJİ
- İNSİDANS
- PATOGENEZ
- TANIMLAR
- SKORLAR
- SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

GİRİŞ

- Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen düzensiz bir konak yanıtı sonucu ortaya çıkan, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanmaktadır
- Septik şok ise, daha yüksek mortalite riski ile ilişkili dolaşımsal, hücresel ve metabolik disfonksiyonun eşlik ettiği sepsis olarak tanımlanır
- Sepsis ve septik şok, her yıl dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen ve etkilenenlerin üçte biri ile altıda biri arasında ölüme yol açan, önemli sağlık sorunlarıdır

EPİDEMİYOLOJİ

- Sepsis insidansı ırksal ve etnik gruplar arasında farklılık göstermekte olup, en yüksek oranın Afrikalı-Amerikalı erkeklerde olduğu bildirilmektedir
- Sepsis insidansı kış aylarında daha yüksektir. Bu durum solunum yolu enfeksiyonlarının artan sıklığı ile ilişkilendirilmektedir
- 65 yaşından büyük hastalar, tüm sepsis vakalarının %60–85'ini oluşturmaktadır
- Yaşlanan nüfus göz önüne alındığında, gelecekte sepsis insidansının artmaya devam etmesi beklenmektedir

EPİDEMİYOLOJİ

- Sepsis oranlarındaki olası artış nedenleri arasında **yaşlanma, immünsüpresyon ve çoklu ilaca dirençli enfeksiyonlar** yer almaktadır
- Ayrıca agresif sepsis eğitimleri ve farkındalık kampanyaları sayesinde erken sepsisin daha sık saptanması da bu artışa katkıda bulunuyor olabilir; ancak bu hipotez henüz kesin olarak kanıtlanmamıştır

İNSİDANS

- Uluslararası bir veritabanının geriye dönük analizinde, 1995–2015 yılları arasında küresel sepsis insidansı **437/100.000** olarak bildirilmiştir; ancak bu oran, düşük ve orta gelirli ülkelerin katkılarını yeterince yansıtmamaktadır
- Global Burden of Disease (GBD) Çalışması, 2017 yılında dünya genelinde tahminen **48,9 milyon yeni sepsis olgusunun** meydana geldiğini rapor etmiştir
- Yaklaşık **11 milyon ölüm** bildirilmiş olup, bu sayı küresel ölümlerin **%19,7'sini** oluşturmaktadır

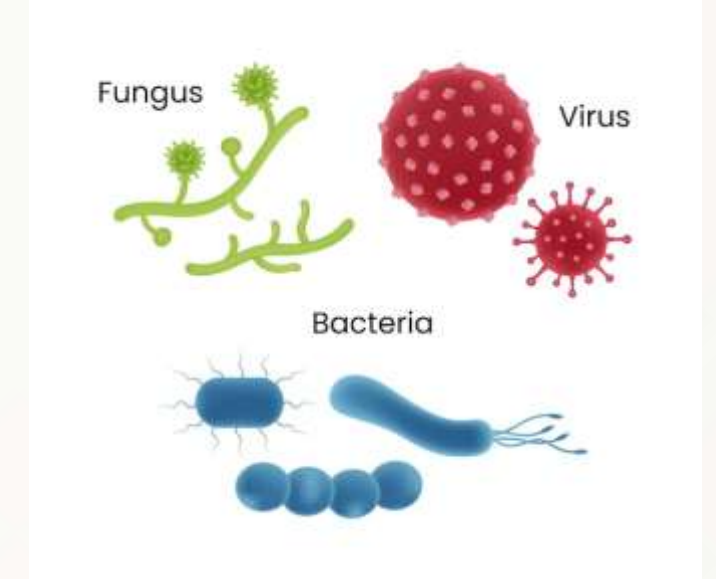
İNSİDANS

- Sepsise bağlı ölümlerin yaklaşık yarısı, altta yatan bir yaralanma veya bulaşıcı olmayan bir hastalık zemininde ortaya çıkmaktadır
- Bölgelere göre insidans ve mortalite farklılık göstermekle birlikte, **1990–2017** yılları arasında genel mortalite yaklaşık **%53** oranında azalmıştır
- Ayrıca bu çalışma, özellikle sosyodemografik indeksi en düşük olan bölgelerde, sepsisin önlenmesi ve tedavisinin güçlendirilmesi gerekliliğini vurgulamaktadır

İNSİDANS

- Buna karşılık, bazı çalışmalar sepsis oranlarında azalma veya stabilite bildirmektedir:
- 2017 yılında yayımlanan bir çalışma, 2009–2014 yılları arasında sepsis oranlarının stabil kaldığını rapor etmiştir
- Bu çalışmada, ABD’de 409 hastanede 7 milyon yatışa ait klinik elektronik sağlık kaydı (EHR) verileri değerlendirilmiş, sepsis nedeniyle hastaneye yatış oranları çalışma süresi boyunca %6 ile değişmeden kalırken, hastane içi mortalite %3 oranında azalmıştır

PATOJENLER



- Patojen saptanabilen sepsis olgularında, bakterilerin sepsisin baskın etkeni olduğu gösterilmiştir; buna karşın virüslerin neden olduğu sepsis dünya genelinde yetersiz tanı almaktadır
- Fungal sepsis insidansı son on yılda artış göstermiş olsa da, bakteriyel sepsise kıyasla daha düşük düzeyde kalmaktadır
- Sepsis olgularının yaklaşık yarısında etken mikroorganizma saptanamamakta olup, bu durum kültür-negatif sepsis olarak tanımlanmaktadır

PATOGENEZ

- Komplike olmayan ve lokalize bir enfeksiyonun aksine, sepsis; inflamasyon ve anti-inflamasyon arasındaki hassas immün dengenin çok yönlü bir bozulmasıdır
- Pro- ve anti-inflamatuvar yolların eş zamanlı olarak artması, sitokinlerin, mediyatörlerin ve patojenle ilişkili moleküllerin sistemik düzeyde salınmasına yol açar; bunun sonucunda koagülasyon ve kompleman kaskadları aktive olur
- Patojen kaynaklı moleküler paternlerin (PAMP'ler; örn. endo- ve ekzotoksinler, lipidler veya DNA dizileri) ya da konağa ait endojen tehlike sinyallerinin (hasar ilişkili moleküler paternler; DAMP'ler) tanınması başlangıç sinyalini oluşturur

PATOGENEZ

- Bu moleküller, antijen sunan hücreler (APC'ler) ve monositlerin yüzeyindeki özgül reseptörleri (Toll-like reseptörler, TLR'ler) aktive eder; böylece daptif imm niteyle ilişkili genlerin transkripsiyonu üzerinden sepsisin klinik sendromu başlatılır
- Hem pro-inflamatuvar hem de anti-inflamatuvar yolaklar artmış olsa da, ortaya çıkan inflamasyon ilerleyici doku hasarına yol açar ve sonunda çoklu organ disfonksiyonu gelişir
- Birçok hastada, immün hücrelerde artmış apoptoz ve T-hücre tükenmesiyle gelişen eşlik eden immünsupresyon, “imm noparalizi”ye neden olur; bu durum hastaları nozokomiyal enfeksiyonlara, fırsatçı patojenlere ve viral enfeksiyonlara yatkın hale getirir

PATOGENEZ

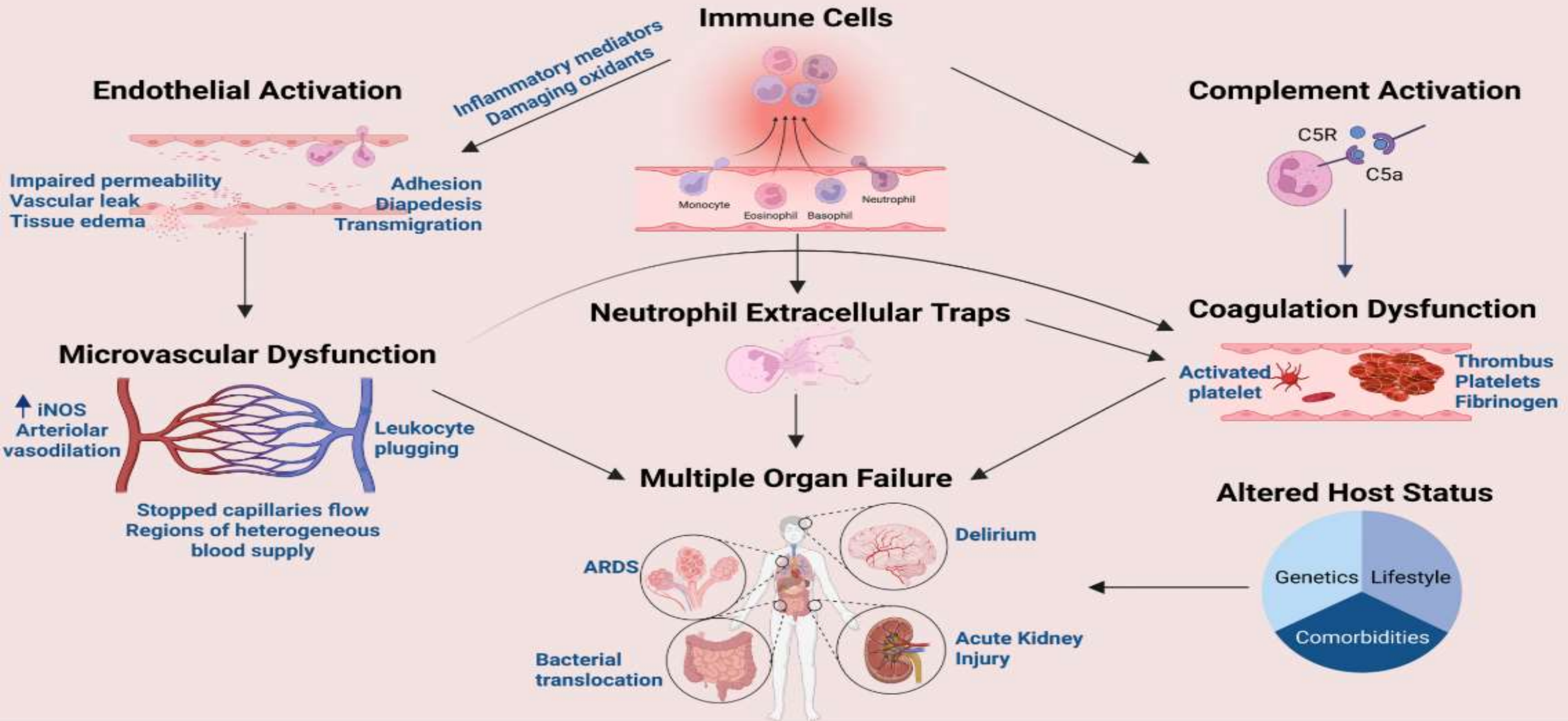
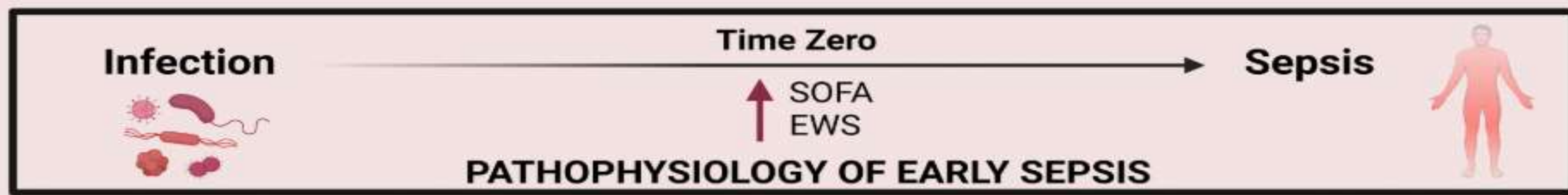
- PAMP ve DAMP'lerin APC ve monositlerdeki TLR'lere bağlanması sinyal iletimini başlatır
- Bu süreç, çeşitli pro-inflamatuvar interlökinler (IL-1, IL-12, IL-18), tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) ve interferonlar (IFN'ler) gibi “erken aktivasyon genlerinin” ekspresyonuna yol açar
- Ardından IFN- γ , IL-6 ve IL-8 gibi diğer sitokinlerin yanı sıra kompleman ve koagülasyon yolları aktive olur; negatif geri bildirimle adaptif immün sistemin bazı bileşenleri baskılanır
- Bu süreçler, septik hastalığın erken evrelerinde hem pro-inflamatuvar hem de anti-inflamatuvar sitokinlerde artışla gözlenebilir

PATOGENEZ

- Doğal immün sistemin bir parçası olarak nütrofiller, patojenlere karşı ilk savunma hattının önemli bir bileşenidir
- Şiddetli bakteriyel enfeksiyonlar, acil granülosit olgunlaşması yoluyla kemik iliğinden hem olgun hem de olgunlaşmamış nütrofillerin salınmasına neden olur
- Klinik kötüleşme sıklıkla bu hücrelerin artmış düzeylerinin saptanmasıyla ilişkilidir ve bu durum, nütrofil ekstrasellüler tuzaklarının (NET'ler) artmış spontan üretimi ve salınımı ile bağlantılıdır

PATOGENEZ

- NET'ler; nükleer proteinlerden oluşan, çok çeşitli patojenleri immobilize edebilme potansiyeline sahip diffüz ekstrasellüler yapılardır
- Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler, virüsler, mayalar ile fagosit edilemeyen protozoonlar ve parazitler bu kapsama girer
- NET salınımının sitokinler ve kemokinlerin yanı sıra trombosit agonistleri ve antikorlar tarafından da tetiklendiği bilinmektedir
- NET'lerin aşırı üretimi ya da yetersiz yıkımı; hiperkoagülasyon ve endotelial hasar ile ilişkilendirilmiştir



Doğal İmmun Sistem

Erken yanıt:

- IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- α , IFN- γ salınımı
- Kompleman, koagülasyon ve fagosit aktivasyonu

Hücrel immün yanıt:

- B hücreleri, nötrofiller ve miyeloid baskılayıcı hücrelerin aktivasyonu

Humoral yanıt:

İmmünoglobulin üretimi (IgM, IgG)

İnflamatuvar yanıt

TLR

PAMPs

Anti- İnflamatuvar Olaylar

- HLA-DR ekspresyonunda azalma
- T hücre tükenmesi
- Lenfosit, monosit ve APC apoptozu

İmmün Paralizi

- Hastane Enfeksiyonları
- Viral Enfeksiyonlar
- Endotoksin toleransı

ADAPTİF BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ

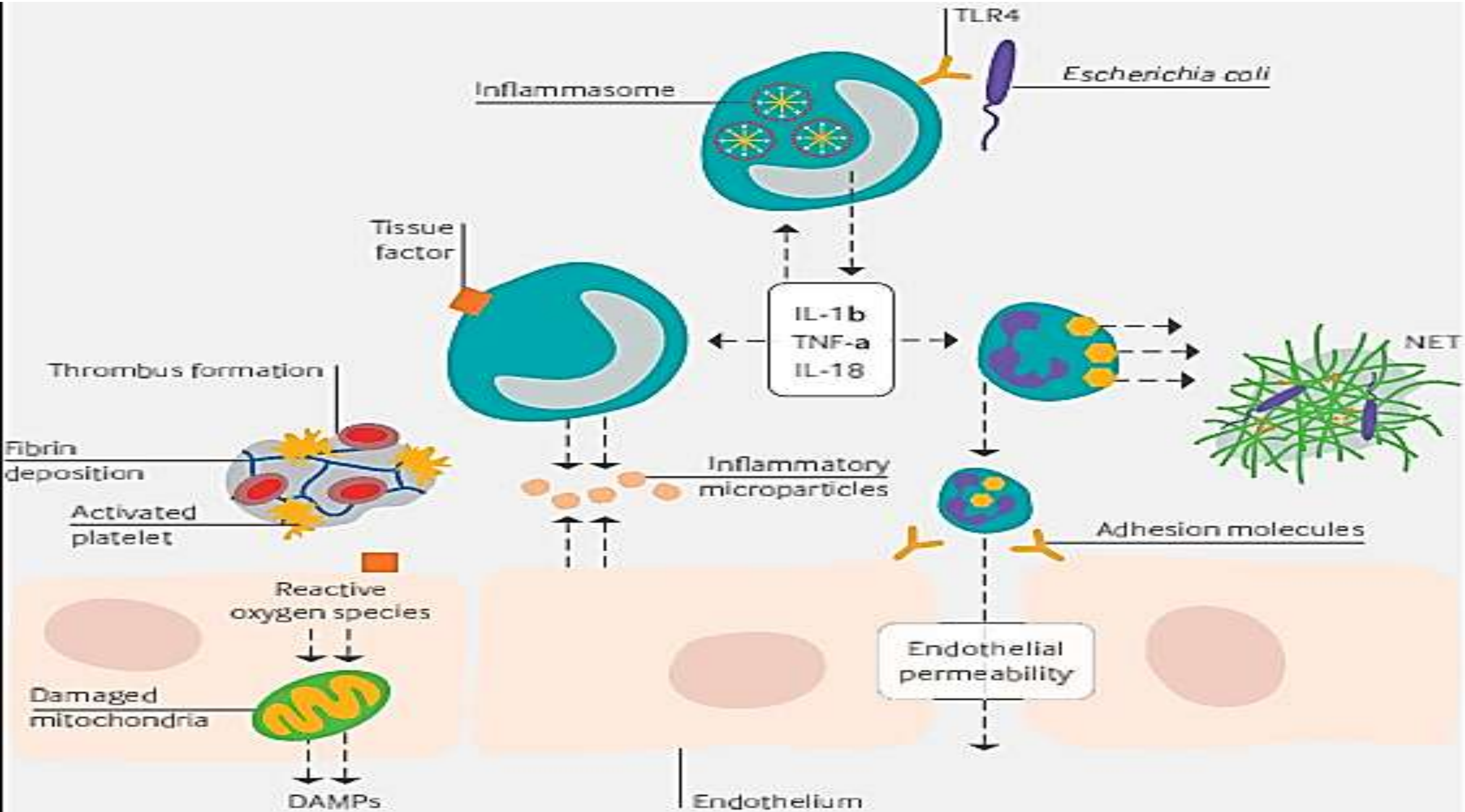
İyileşme

Kötüleşme

ŞEKİL-1: Sepsis ve septik şok süresince bağışıklık sisteminin pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar yanıtlarındaki değişiklikler

PATOGENEZ

- Sepsis-İlişkili Koagülopati (SIC) ve Sepsiste Endotelin Rolü
- Sepsis sıklıkla koagülopati ile birlikte ve bu durum organ disfonksiyonunun gelişimine önemli ölçüde katkı sağlar
- Sepsise bağlı koagülopati (SIC), dissemine intravasküler koagülasyonun (DIC) sepsise özgü bir formu olarak kabul edilir ve organ disfonksiyonu, trombosit sayısında azalma ve PT-INR artışı ile karakterizedir
- Sepsiste koagülasyon sisteminin sistemik aktivasyonu ve fibrinolizin baskılanması, inflamasyonla birlikte mikrovasküler tromboza ve doku hasarına yol açar



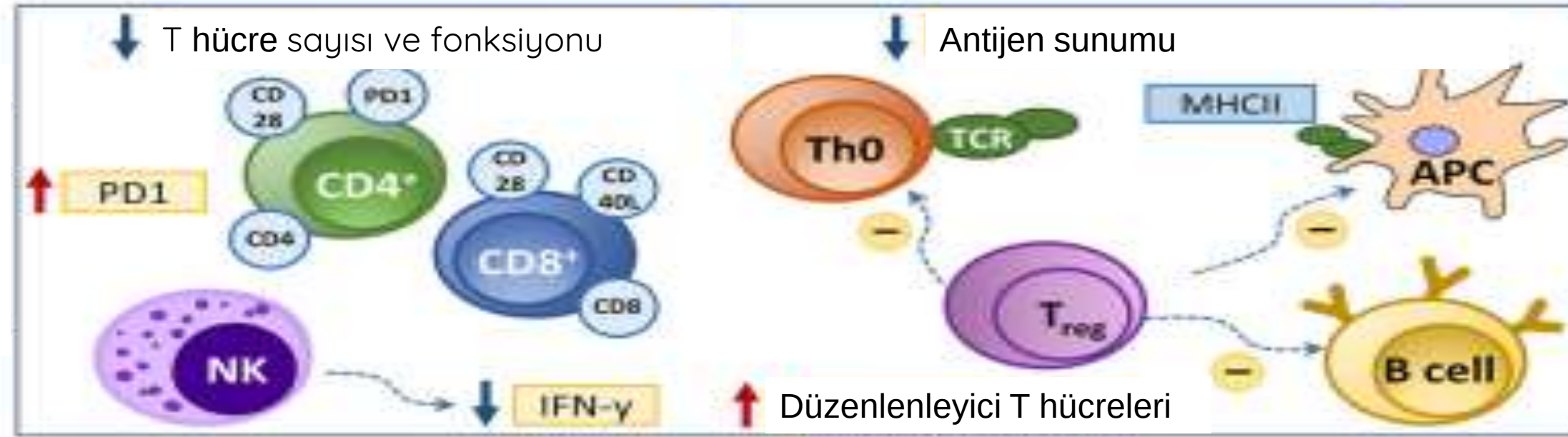
PATOGENEZ

- **Sepsiste Kompleman Sistemi**
- Kompleman aktivasyon ürünleri (anafilatoksinler C3a, C4a ve C5a gibi) sepsisin erken evrelerinde artmış olarak bulunur
- Fizyolojik olarak C5a, nötrofillerin enfeksiyon odağına kemotaksisinden sorumludur. C5a'nın C5a reseptörüne (C5aR) bağlanmasıyla nötrofiller, inflame dokuya göç edebilen ve patojenleri temizleyebilen migratuvar hücrelere dönüşür
- Bu süreçte PAMP'ler ve DAMP'ler, NET'lerin, reaktif oksijen türlerinin (ROS) salınmasını uyarır; bunun sonucunda yaygın mikrovasküler tromboz başlar ve pıhtılaşma faktörlerinin tüketimi meydana gelir

PATOGENEZ

- Özetle, **C5a** ve **C5aR**, birçok akut ve kronik inflamatuvar durumda kilit rol oynar; bu nedenle **C5a**, cazip bir farmakolojik hedef olarak öne çıkar
- Sepsisle ilişkili inflamasyondaki önemli rolleri, hem **C5a** hem de **C5aR**'yi yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi için umut verici başlangıç noktaları haline getirir
- **Vilobelimab** (anti-C5a) ve **Avdoralimab** (anti-C5aR monoklonal antikor) ilk seçenek ajanlar olarak hâlen sepsis klinik çalışmalarında test edilmektedir

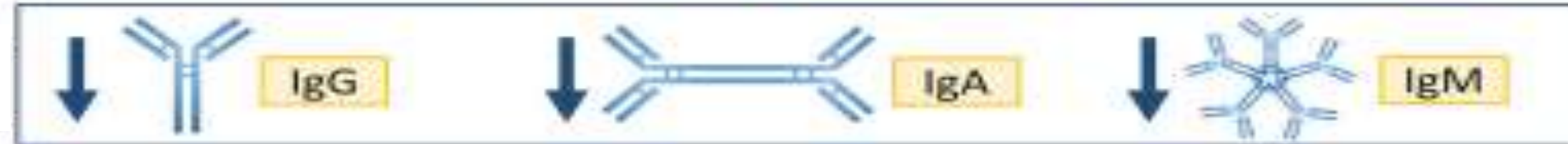
Antijen sunumunda niceliksel ve niteliksel değişiklikler, B,T, NK lenfositler, PD1 aktivasyonu



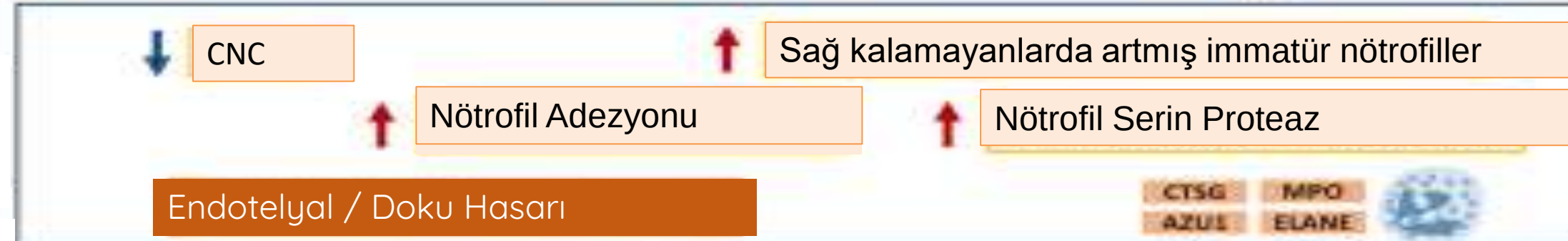
Viral Enfeksiyonlar



Düşük immünoglobulin (Ig) düzeyleri



Nötrofil aracılı immünitede bozukluklar



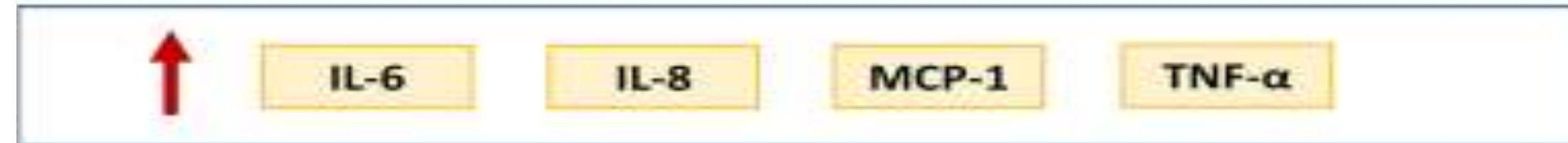
Immuno-patogenez

Sepsise İlerleyen enfeksiyon

İmmünsüpresif hipersitokinemi



Proinflamatuar hipersitokinemi



Yetersiz enfeksiyon kontrolü

Kompleman Tüketimi



Yetersiz bakteriyel eradikasyon ve NET'lerin devamlılığı



TANIMLAR

	Sepsis -1 (1991)	Sepsis -2 (2001)	Sepsis -3 (2016)
Sepsis	Enfeksiyon sonucu ortaya çıkan ve 2 veya daha fazla SIRS kriteri ile kendini gösteren sistemik yanıt	Sepsis-1 ile aynı tanımlar, ancak belirti ve bulguların sayısı ve ayrıntısı daha fazladır	Enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtının neden olduğu, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu. Şüpheli veya belgelenmiş enfeksiyon ve SOFA skorunda >2 artış
Ağır Sepsis	Organ disfonksiyonu, hipoperfüzyon veya hipotansiyon ile ilişkili sepsis	Sepsis-1 ile aynı tanımlar, ancak belirti ve bulguların sayısı ve ayrıntısı daha fazladır	Artık geçerli değildir
Septik Şok	Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden hipotansiyon ve perfüzyon bozukluklarının varlığı ile seyreden, sepsise bağlı durum	Sepsis-1 ile aynı tanımlar, ancak belirti ve bulguların sayısı ve ayrıntısı daha fazladır	Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden hipotansiyon nedeniyle ortalama arter basıncını 65 mmHg'ye yükseltmek için vazopresör tedavi gerektiren sepsisin klinik bir alt durumu

Sepsis-1 (1991) – SIRS	Sepsis-2 (2001)	Sepsis-3 (2016)	
Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) - Vücut ısı > 38 °C veya < 36 °C - Kalp hızı > 90/dk - Solunum sayısı > 20/dk - Lökosit > 12.000/mm³ veya < 4.000/mm³ veya %10'dan fazla immatür form	Şüpheli veya belgelenmiş enfeksiyon ve aşağıdakilerden bazıları: Genel Parametreler: - Ateş > 38.3 °C veya < 36 °C - Kalp hızı > 90/dk veya yaşa göre normalin >2 SD üzerinde - Solunum sayısı > 30/dk - Mental durum değişikliği - Belirgin ödem / pozitif sıvı dengesi(>20ml/kg/ gün) - Glukoz > 110 mg/dL (diyabet yokken) İnflamatuvar Parametreler - Lökosit > 12.000/mm³ veya < 4.000/mm³ %10'dan fazla band formu - CRP normalin >2 SD üzerinde - Prokalsitonin normalin >2 SD üzerinde Hemodinamik Parametreler - Sistolik KB < 90 mmHg - OAB < 70 mmHg - Sistolik KB'da > 40 mmHg düşüş veya normal <2 SD - Karışık venöz O₂ satürasyonu > %70 - Kardiyak indeks > 3.5 L/dk/m² Organ Disfonksiyonu Parametreleri - PaO₂/FiO₂ < 300 - Akut idrar çıkışı < 0.5 ml/kg/saat veya ≥2 saat boyunca < 45 ml/saat - Kreatinin artışı > 0.5 mg/dL - INR > 1.5 veya aPTT > 60 sn - İleus - Trombosit < 100.000/mm³ - Total bilirubin > 4 mg/dL Doku Perfüzyon Parametreleri - Laktat > 3 mmol/L - Kapiller dolumda azalma - Mottling (beneklenme)	Tanım	Klinik Kriterler
		Sepsis taraması: qSOFA ≥ 2 Sepsis: - Enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtı sonucu gelişen, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu Septik şok: - Dolaşım ve hücresel/metabolik fonksiyonda ciddi bozulmaya bağlı yüksek mortalite riski	qSOFA: - Mental durum değişikliği (GKS < 15) - Sistolik KB ≤ 100 mmHg - Solunum sayısı ≥ 22/dk Sepsis: - Şüpheli veya belgelenmiş enfeksiyon ve SOFA skorunda ≥2 artış Septik şok: - Sıvı resüsitasyonuna rağmen OAB ≥ 65 mmHg için vazopresör gereksinimi - Laktat > 2 mmol/L

TANIMLAR

- Sepsis ve Septik Şok için Üçüncü Uluslararası Uzlaş Tanımları (Sepsis-3), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) ve Society of Critical Care Medicine (SCCM) tarafından yayımlanmış ve 2016 yılında Surviving Sepsis Campaign (SSC) Uluslararası Kılavuzları içine dâhil edilmiştir
- Terminoloji sadeleştirilmiş olup, artık yalnızca sepsis ve septik şok terimleri kabul edilmektedir

TANIMLAR

- Önceden septik şok, hipotansiyon varlığı ile tanımlanmaktaydı
- Günümüzde ise hipotansiyonun geç bir bulgu olabileceği, buna karşın doku hipoperfüzyonunun hipotansiyondan önce geliştiği kabul edilmektedir
- Doku perfüzyonunun dolaylı bir göstergesi olan laktat düzeyi, ortalama arter basıncını (OAB) 65 mmHg'nin üzerinde tutmak için vazopresör tedavisi gereksinimi ile birlikte, septik şok tanımına dâhil edilmiştir

TANIMLAR

- Kılavuzlar, sepsisle ilişkili mortaliteyi azaltmak amacıyla, sepsise ilerleme potansiyeli olan enfekte hastaların erken tanınmasına vurgu yapmaktadır
- Klinik pratikte en sık kullanılan iki skorlama sistemi, Hızlı Ardışık (Sepsisle İlişkili) Organ Yetmezliği Değerlendirme skoru (qSOFA) ve Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS)'dur

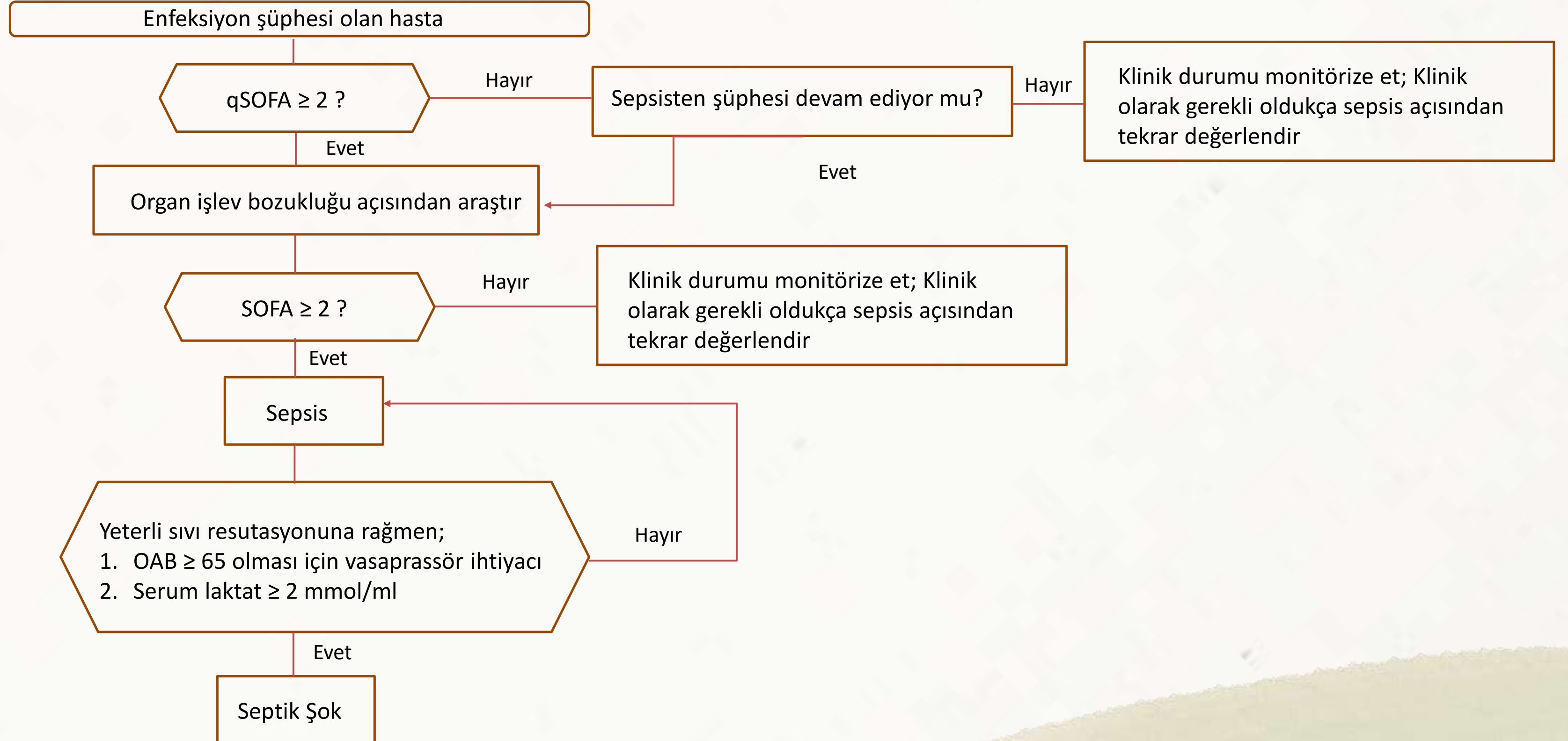
SKORLAR

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) Skoru

		0	1	2	3	4
Solunum PO ₂ /FiO ₂		> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 (Mekanik Ventilatör ile)	≤ 100 (Mekanik Ventilatör ile)
Koagülasyon Trombosit 10 ³ /mm ³		> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Karaciğer Fonksiyonları Bilirubin mg/dl Biliubin mol/l		< 1.2 < 20	1.2 - 1.9 20 - 32	2.0 - 5.9 33 - 101	6.0 - 11.9 102 - 204	> 12 > 204
Kardiyovasküler Sistem Hipotansiyon		Yok	MAP<70	Dopa ≤ 5 Dobu	Dopa > 5 Epi ≤ 0.1 Nor ≤ 0.1	Dopa > 15 Epi > 0.1 Nor > 0.1
Merkezi Sinir Sistemi Glaskow Koma Skoru (GKS)		15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal Fonksiyonlar Kreatinin (mg/dl) Kreatinin (umol/l) İdrar çıkışı (ml/gün)		< 1.2 < 110	1.2 - 1.9 110 - 170	2.0 - 3.4 171 - 299	3.5 - 4.9 300 – 440 <500	> 5.0 > 400 < 200
Kısaltmalar: FiO ₂ , inspire edilen oksijen fraksiyonu; MAP, ortalama arter basıncı; PaO ₂ , oksijenin parsiyel basıncı. Katekolamin dozları en az 1 saat süreyle µg/kg/dk olarak verilmiştir.						

qSOFA Skoru	
Hipotansiyon	1 Puan
Bilinç Bozukluğu (GKS≤13)	1 Puan
Takipne (Solunum sayısı ≥ 22)	1 Puan

SEPSİS TANI ALGOTİTMASI



SKORLAR

- Sepsiste Sağkalım Kampanyası (**Surviving Sepsis Campaign**) 2021'de qSOFA'nın, sepsis veya septik şok için tek başına bir tarama aracı olarak SIRS, NEWS veya MEWS'e kıyasla kullanılması önerilmemekte
- Çalışmalar, qSOFA'nın enfeksiyona bağlı organ disfonksiyonunun erken tanımlanmasında, **dört SIRS kriterinden ikisinin bulunmasına kıyasla daha özgül ancak daha az duyarlı** olduğunu göstermiştir
- **Ne SIRS ne de qSOFA sepsis için ideal tarama araçları değildir** ve klinisyenin ikisinin de sınırlılıklarını bilmesi gerekir

SKORLAR

NEWS (National Early Warning Score) (Uluslararası Erken Uyarı Skoru)

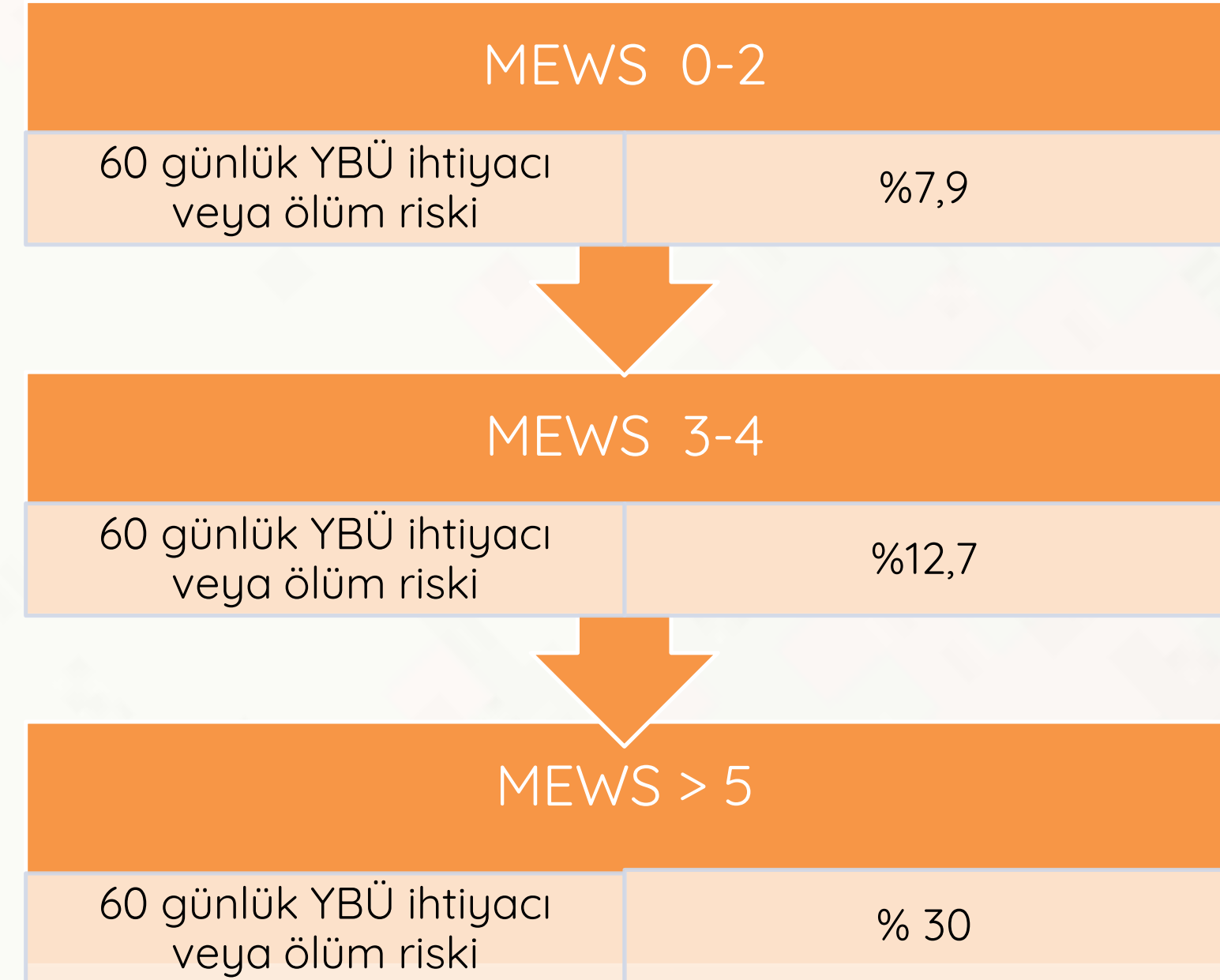
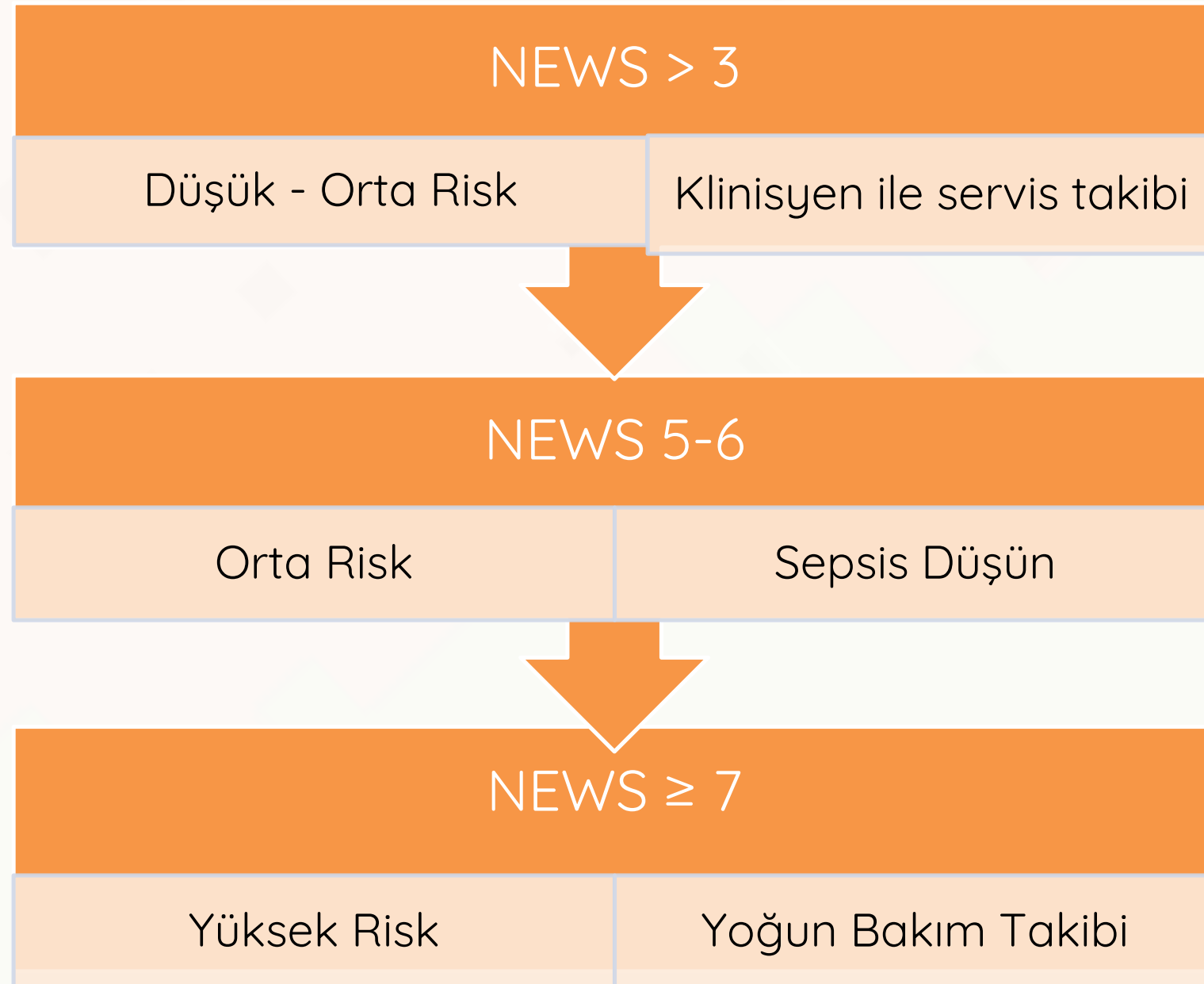
	3	2	1	0	1	2	3
Solunum sayısı (/dk)	≤8		9-11	12-20	21-24		≥25
SpO ₂ Skala 1 (%)	≤91	92-93	94-95	≥96			
SpO ₂ Skala 2 (%)	≤83	84-85	86-87	≥93	93-94 (O ₂ +))	95-96 (O ₂ +))	≥97 (O ₂ +))
Oksijen durumu				Oda havası		Oksijen +	
Sistolik KB (mmHg)	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Kalp hızı (/dk)	≤40	41-50	51-90	91-110	111-130		≥131
Bilinç durumu				Uyanık			Ses/Ağrı, Bilinçsiz
Vücut ısı (°C)	≤35		35.1-36	36.1-38	38.1-39	≥39.1	

SKORLAR

MEWS (Modify Early Warning Score) (Modifiye Erken Uyarı Skoru)

	3	2	1	0	1	2	3
Solunum sayısı (/dk)		≤ 8		9-14	15-20	21-29	≥ 29
Kalp hızı (/dk)		≤ 40	41-50	51-100	101-110	111-129	≥ 129
Sistolik KB (mmHg)	≤ 70	71-80	81-100	101-199		≥ 200	
İdrar (ml/kg/saat)		< 0.5					
Vücut ısı (°C)		≤ 35	35.1-36	36.1-38	38.1-38.5	≥ 38.6	
Bilinç				Uyanık	Sese yanıt	Ağrıya yanıt	Bilinçsiz

SKORLAR



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Intensive Care Med (2021) 47:1181–1247
<https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>

GUIDELINES

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021



Laura Evans^{1*}, Andrew Rhodes², Waleed Alhazzani³, Massimo Antonelli⁴, Craig M. Coopersmith⁵, Craig French⁶, Flávia R. Machado⁷, Lauralyn McIntyre⁸, Marlies Ostermann⁹, Hallie C. Prescott¹⁰, Christa Schorr¹¹, Steven Simpson¹², W. Joost Wiersinga¹³, Fayez Alshamsi¹⁴, Derek C. Angus¹⁵, Yaseen Arabi¹⁶, Luciano Azevedo¹⁷, Richard Beale⁹, Gregory Beilman¹⁸, Emilie Belley-Cote¹⁹, Lisa Burry²⁰, Maurizio Cecconi^{21,22}, John Centofanti²³, Angel Coz Yataco²⁴, Jan De Waele²⁵, R. Phillip Dellinger¹¹, Kent Doi²⁶, Bin Du²⁷, Elisa Estenssoro²⁸, Ricard Ferrer²⁹, Charles Gomersall³⁰, Carol Hodgson³¹, Morten Hylander Møller³², Theodore Iwashyna³³, Shevin Jacob³⁴, Ruth Kleinpell³⁵, Michael Klompas^{36,37}, Younsuck Koh³⁸, Anand Kumar³⁹, Arthur Kwizera⁴⁰, Suzana Lobo⁴¹, Henry Masur⁴², Steven McGloughlin⁴³, Sangeeta Mehta⁴⁴, Yatin Mehta⁴⁵, Mervyn Mer⁴⁶, Mark Nunnally⁴⁷, Simon Oczkowski³, Tiffany Osborn⁴⁸, Elizabeth Papathanassoglou⁴⁹, Anders Perner⁵⁰, Michael Puskarich⁵¹, Jason Roberts^{52,53,54,55}, William Schweickert⁵⁶, Maureen Seckel⁵⁷, Jonathan Sevransky⁵, Charles L. Sprung^{58,59}, Tobias Welte⁶⁰, Janice Zimmerman⁶¹ and Mitchell Levy⁶²

© 2021 European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Başlangıç Resüsitasyonu

- Sepsis ve septik şok tıbbi acillerdir ve tedavi ile resüsitasyona derhal başlanması önerilmekte
- Sepsise bağlı hipoperfüzyonu veya septik şoku olan hastalarda, resüsitasyonun **ilk 3 saati içinde en az 30 mL/kg intravenöz (IV) kristalloid sıvı** verilmesi önerilmekte
- Sepsis veya septik şoku olan hastalarda, sıvı resüsitasyonunu yönlendirmek için yalnızca fizik muayene veya statik parametreler yerine dinamik ölçümlerin kullanılmasını önerilmekte

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Başlangıç Resüsitasyonu

- Laktat düzeyi yüksek hastalarda, resüsitasyonun serum laktat düzeyini azaltmayı hedefleyecek şekilde yönlendirilmesi önerilmekte
- Septik şoku olan hastalarda, resüsitasyonu yönlendirmek amacıyla kapiller dolum süresinin, perfüzyonun diğer ölçütlerine ek bir araç olarak kullanılması önerilmekte
- Yoğun bakım yatışı gerektiren hastalarda, hastaların 6 saat içinde yoğun bakıma yatışı önerilmekte



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Enfeksiyon

- Sepsis şüphesi ve septik şoku olan hastalarda, antimikrobiyal tedavinin başlanmasında belirgin bir gecikmeye yol açmıyorsa (yani <45 dakika), kan kültürleri dahil uygun rutin mikrobiyolojik kültürlerin antimikrobiyal tedavi öncesinde alınmasını 2016 kılavuzunda önerilmekte
- Enfeksiyonu henüz doğrulanmamış, ancak sepsis veya septik şoktan şüphelenilen erişkinlerde; alternatif tanıların sürekli olarak yeniden değerlendirilmesini, hastalığın başka bir nedeninin gösterilmesi ya da güçlü biçimde şüphe edilmesi durumunda ampirik antimikrobiyallerin kesilmesi güncel kılavuza eklendi

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Antimikrobiyal Tedavi

- Olası septik şoku olan veya sepsis olasılığı yüksek erişkinlerde, antimikrobiyallerin derhal, tercihen tanıyı takiben 1 saat içinde uygulanması önerilmekte
- Şok olmaksızın olası sepsisi olan hastalarda, zamanla sınırlı bir hızlı araştırma sürecinin uygulanmasını ve enfeksiyon şüphesi devam ediyorsa, sepsisin ilk tanı aldığı andan itibaren 3 saat içinde antimikrobiyallerin verilmesi önerilmekte
- Enfeksiyon olasılığı düşük ve şok bulgusu olmayan erişkinlerde, hastanın yakından izlenmesine devam edilirken antimikrobiyallerin ertelenmesi önerilmekte

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Şok Mevcut

Şok Mevcut Değil

Sepsis kesin veya muhtemel



Antimikrobiyalleri derhal, tercihen tanındıktan sonraki 1 saat içinde uygulayın

Sepsis olasılığı mevcut



Antimikrobiyalleri derhal, tercihen tanındıktan sonraki 1 saat içinde uygulayın



Akut hastalığın enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı nedenleri açısından hızlı değerlendirme yapın



Enfeksiyon şüphesi devam ediyorsa, antimikrobiyalleri 3 saat içinde uygulayın

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Antibiyotik Seçimi

- Sepsis ve septik şokta ampirik antimikrobiyal tedavi, mortaliteyi belirleyen en kritik basamaklardan biridir
- Bu hastalarda, olası tüm patojenleri (bakteriyel, gerektiğinde fungal veya viral) kapsayacak şekilde geniş spektrumlu bir veya daha fazla antimikrobiyal ajanla ampirik tedavi başlanması güçlü şekilde önerilir
- Uygun ampirik tedavinin gecikmesi veya yetersiz kalması, morbidite ve mortalitede belirgin artışla ilişkilidir; septik şokta etkisiz ampirik tedavi sağkalımı beş kata kadar azaltabilir

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

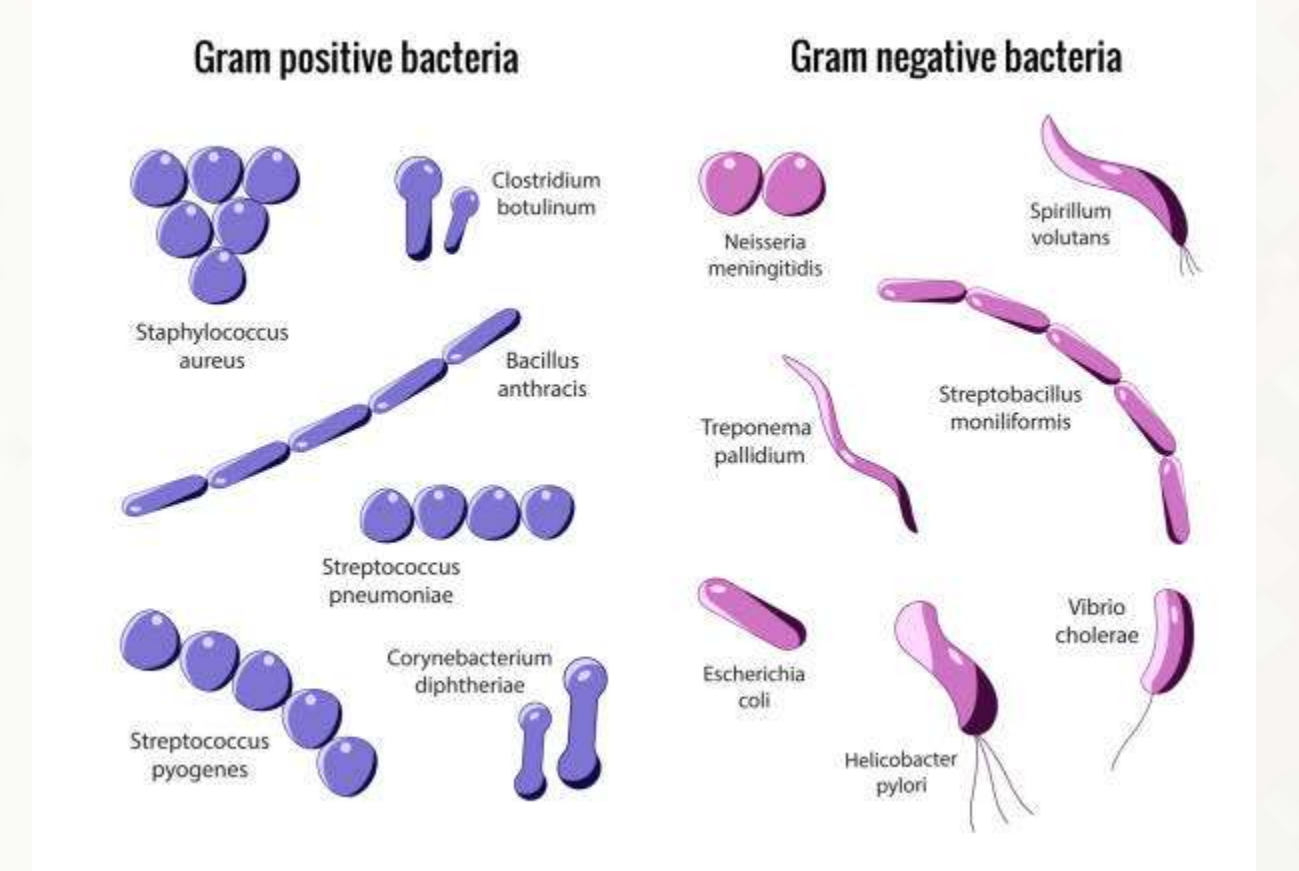
Antibiyotik Seçimi

- Ampirik tedavi seçimi yapılırken dikkat edilen durumlar;
 - Enfeksiyon odağı,
 - Hastanın klinik durumu
 - Komorbiditeleri
 - İmmün yetmezlik durumu
 - Son 3 ayda antibiyotik kullanımı
 - Önceki kolonizasyonlar,
 - İnvaziv cihazlar ve lokal epidemiyoloji ile direnç paternleri

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Antibiyotik Seçimi

- En sık etkenler gram-negatif, gram-pozitif ve miks bakterilerdir; seçilmiş hastalarda *Candida*, toksik şok etkenleri ve nadir patojenler de düşünülmelidir
- Nötropenik hastalar ve nozokomiyal enfeksiyonlar çoklu ilaca dirençli patojenler (MRSA, VRE, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*) açısından yüksek risk taşır



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Antibiyotik Seçimi

- Genellikle **karbapenemler** veya **geniş spektrumlu β -laktam/ β -laktamaz inhibitörleri** tercih edilir; ağır ve direnç riski yüksek olgularda **kombinasyon tedavisi** önerilir
- MRSA riski varsa **vankomisin**, Legionella şüphesinde **makrolid** veya **florokinolon** eklenmelidir
- **İnvaziv kandidiyazis riski** olan ağır hastalarda ampirik antifungal tedavi düşünülmelidir



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Antibiyotik Seçimi

- Sepsis veya septik şoku olan ve çoklu ilaca dirençli (MDR) organizmalar açısından yüksek risk taşıyan hastalarda, ampirik tedavide tek bir Gram-negatif ajan yerine Gram-negatif kapsama sahip iki antimikrobiyalın kullanılması önerilmekte
- MDR organizmalar açısından düşük riskli sepsis veya septik şoku olan erişkinlerde, ampirik tek bir Gram-negatif ajan kullanılması önerilmekte

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Antifungal ve Antiviral Tedaviler

- Mantar enfeksiyonu açısından yüksek risk taşıyan sepsis veya septik şoku olan erişkinlerde, **ampirik antifungal** tedavi kullanılması önerilmekte
- Antiviral tedavi ile ilgili öneri bulunmamakta



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Kaynak Kontrolü

- Enfeksiyonun anatomik kaynağının mümkün olan en kısa sürede tanınması veya dışlanması ve gereken tüm kaynak kontrolü girişimlerinin mümkün olan en kısa sürede uygulanması önerilmekte
- Ayrıca sepsis veya septik şokun olası kaynağı olduğu düşünülen intravasküler kataterlerin, başka bir damaryolu sağlandıktan sonra derhal çıkarılması önerilmekte

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Kaynak Kontrolü

- Hastada enfeksiyon odağı olan durumlar ortadan kaldırılmalıdır
 - Kateter
 - Abse
 - Enfeksiyonla ilişkili protez
 - Endokardit
 - Ampiyem



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Antibiyotiklerin de-eskalasyonu (daraltılması) ve Kesilmesi

- Etken patojen ve antibiyotik duyarlılıkları belirlendikten sonra, de-eskalasyona başlanmalı
- Yeterli kaynak kontrolü sağlanmış erişkinlerde, uzun tedavi süreleri yerine **daha kısa antimikrobiyal tedavi** sürelerinin kullanılması önerilmekte
- Optimal tedavi süresi net olmayan erişkinlerde, antimikrobiyallerin ne zaman kesileceğine karar vermede, yalnızca klinik değerlendirme yerine **prokalsitonin ve klinik** değerlendirmenin birlikte kullanılması önerilmekte

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Sıvı Tedavisi

- Resüsitasyon için ilk basamak sıvı olarak salin yerine kristalloidler kullanılmalı
- Yüksek hacimde kristalloid alan hastalarda, tedaviye albümin eklenebilir
- Sıvı resüsitasyonlarında HES ve jelatin içerikli sıvılar önerilmemekte



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Vazopressör Tedavi

- Septik şoklu erişkinlerde, ilk basamak ajan olarak norepinefrin kullanılmalı
- Norepinefrin dozu 0.25–0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ aralığına ulaştığında ortalama arter basıncı (OAB) yetersiz kalan septik şoklu erişkinlerde, norepinefrin dozunu artırmak yerine vazopressin eklenmeli
- Norepinefrin ve vazopressine rağmen OAB yetersiz olan septik şoklu erişkinlerde, epinefrin eklenmesini önerilmekte
- Septik şoklu erişkinlerde terlipressin kullanılması önerilmemekte

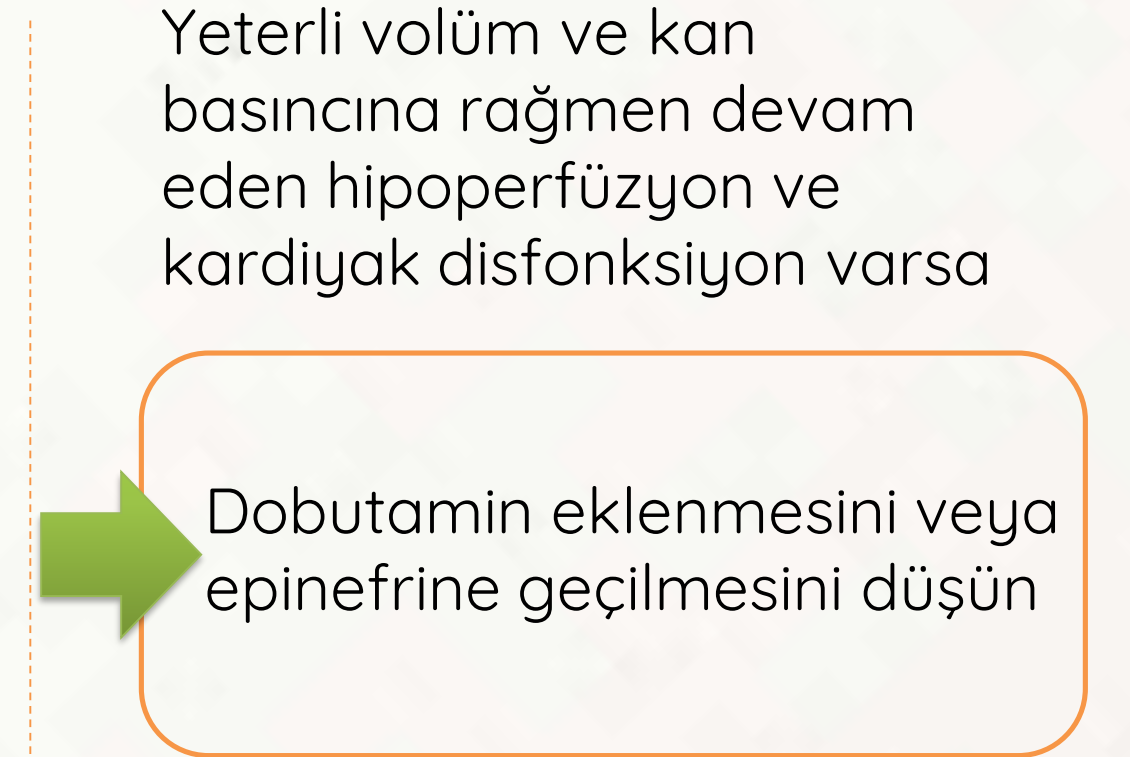
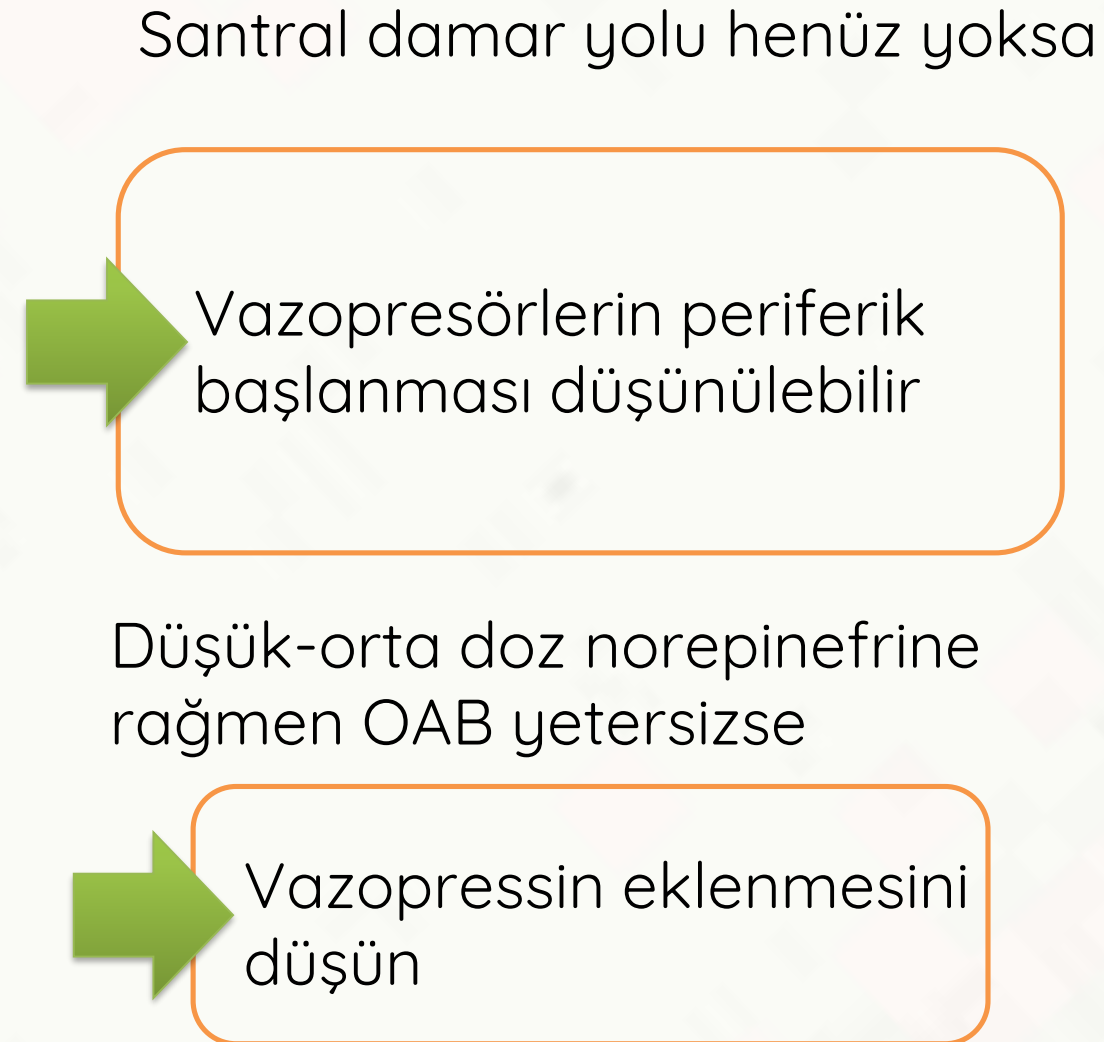
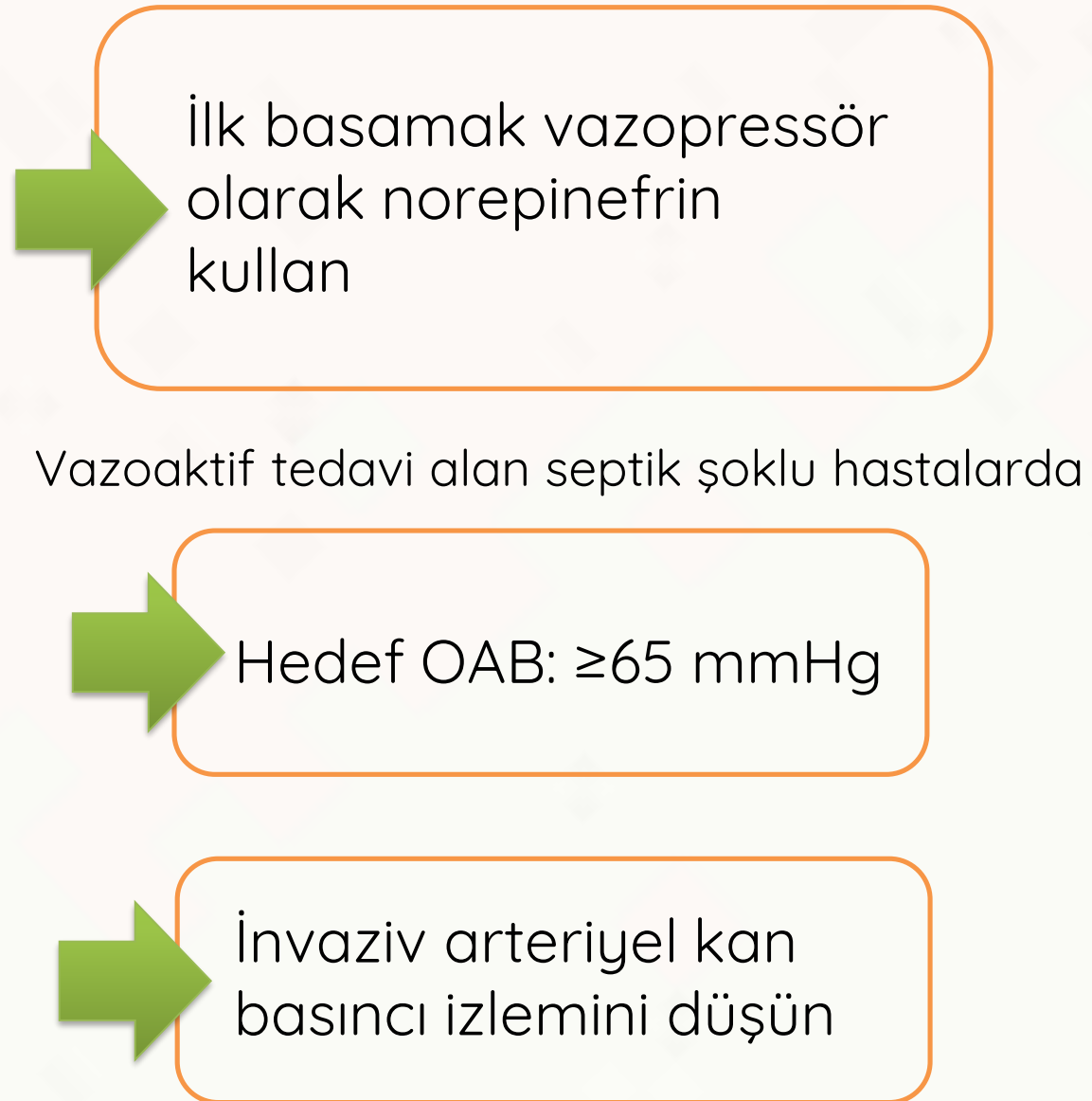
SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

İnotrop Tedavi

- Yeterli volüm durumu ve yeterli arteriyel kan basıncına rağmen **kalıcı hipoperfüzyonla seyreden kardiyak disfonksiyonu olan** septik şoklu erişkinlerde, norepinefrine dobutamin eklenmesini veya tek başına epinefrin kullanılmasını önerilmekte
- Mortaliteye etkisinin olmaması, güvenlik profili, maliyeti ve sınırlı erişilebilirliği nedeniyle levosimendan önerilmemekte

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Vazopressör Tedavi



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Ventilasyon

- Şiddetli hipoksemisi olan ve solunum desteğinin artırılması gereken hastalarda ileri tedavi seçenekleri arasında **noninvaziv ventilasyon (NIV)** veya **yüksek akımlı oksijen tedavisi** yer alır
- Bu iki yöntem, entübasyon ve invaziv mekanik ventilasyonun komplikasyonlarından kaçınmayı sağlar ve hastanın çevresiyle etkileşimini sürdürmesine olanak tanır

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Ventilasyon

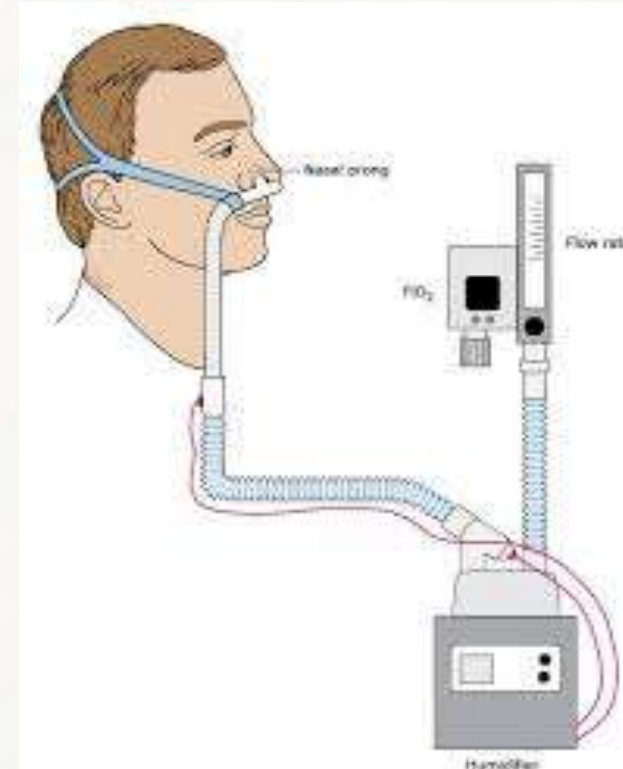
- NIV; gaz değişimini iyileştirmenin yanı sıra, seçilmiş hastalarda solunum iş yükünü azaltmaya yardımcı olabilir
- Ancak NIV kullanımı; aspirasyon riskinde artış, yüz cildinde bası yaraları, aşırı yüksek tidal volümler ve hastanın tedavi sırasında beslenememesi veya etkili şekilde konuşamamasına bağlı rahatsızlık gibi komplikasyonlarla ilişkili olabilir



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Ventilasyon

- **Yüksek akımlı nazal kanül (HFNC)**, sekresyonların ısıtılması ve nemlendirilmesini sağlayan, hastanın inspiratuvar gereksinimini daha iyi karşılayan yüksek akım hızları sunan, nazofarengeal ölü boşluğu yıkayan ve daha az düzeyde pozitif havayolu basıncı etkisi oluşturan noninvaziv, yüksek konsantrasyonlu bir oksijen uygulama yöntemidir
- HFNC'nin tek inspiratuvar kolu, dakikada **60 L'ye kadar akım** sağlayarak **%95–100 FiO₂** düzeylerine ulaşılmasına imkân verir



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Ventilasyon

- Konvansiyonel oksijen tedavisine rağmen gelişen akut hipoksemik solunum yetmezliğinde **NIV ile HFNC'nin karşılaştırıldığı** tek, büyük, randomize bir çalışma mevcuttur
- Bu çalışmada 28. gündeki entübasyon oranı açısından fark saptanmamış olsa da, HFNC grubunda NIV'e kıyasla **90 günlük sağkalım daha iyi bulunmuştur**
- Ayrıca HFNC uygulanan hastalarda 28 günlük takip süresince mekanik ventilatörden bağımsız gün sayısı anlamlı olarak daha fazla olmuştur

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Ventilasyon

- Sepsise bağlı hipoksemik solunum yetmezliği olan erişkinlerde, noninvaziv ventilasyon yerine yüksek akımlı nazal oksijen kullanılması önerilmekte
- İnvaziv ventilasyona kıyasla non-invaziv ventilasyonun kullanımı konusunda öneride bulunmak için yeterli kanıt yoktur

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromunda (ARDS) koruyucu ventilasyon

- Sepsis ilişkili ARDS olan erişkinlerde, yüksek tidal volüm stratejisine (>10 mL/kg) kıyasla düşük tidal volüm ventilasyon stratejisinin (6 mL/kg) kullanılmasını önerilmekte
- Daha yüksek plato basınçları yerine plato basıncı için **üst sınır hedefi 30 cmH₂O** olmalı
- Tidal volüm azaltılırken dakika ventilasyonunu korumak için solunum sayısı **dakikada 35'e kadar** artırılabilir. Bu süreçte gelişen permisif hiperkapni, kontrendikasyon yokluğunda genellikle tolere edilebilir kabul edilir

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromunda (ARDS) koruyucu ventilasyon

- Yüksek PEEP stratejileri tüm ARDS hastalarında mortaliteyi azaltmamış olsa da, **orta ve ağır ARDS'li ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$)** ve artan PEEP'e oksijenasyon yanıtı veren hastalarda sağkalım avantajı sağlayabilir
- Genellikle **PEEP $>5 \text{ cmH}_2\text{O}$** alveoler kollapsı önlemek için gereklidir
- ARDS tanısı olmasa bile, sepsisin ARDS için bağımsız bir risk faktörü olması nedeniyle, **mekanik ventilasyon alan tüm sepsis hastalarında düşük tidal volüm ventilasyonu** önerilmekte; bu yaklaşım hem gecikmiş ARDS tanısına bağlı tedavi eksikliğini önlemekte hem de ventilatör ilişkili akciğer hasarı riskini azaltmaktadır

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromunda (ARDS) koruyucu ventilasyon

- PROSEVA çalışmasının sonuçlarının bir sonucu olarak, **prone pozisyonu**, orta-ağır ve ağır ARDS hastalarında (yani $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ ve en az 5 cmH_2O PEEP varlığında) mortaliteyi azaltan bir teknik olarak günümüzde **standart tedavinin bir parçasıdır**



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

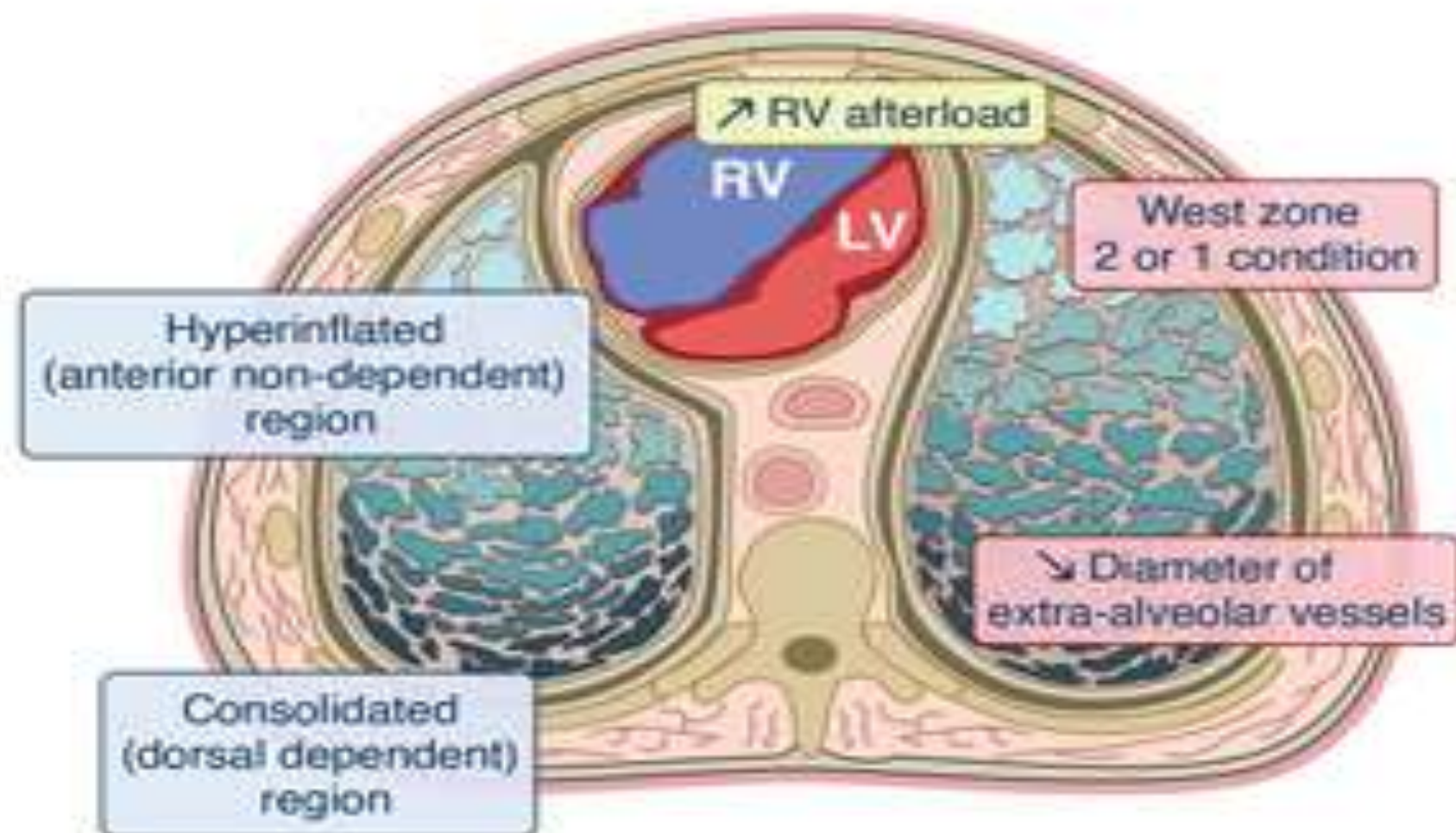
Akut Solunum Sıkıntısı Sendromunda (ARDS) koruyucu ventilasyon



- Pron pozisyonunda
 - Göğüs duvarı elastansı artar
 - Atelektatik olan dorsal alanlar açılır
 - Akciğer elastansı homojen dağılır
- Pron pozisyonu sayesinde
 - Ventilasyon / perfüzyonda düzelme
 - Alveolar şant miktarında azalma
 - Sekresyonların mobilizasyonu
 - FRC'de artış, meydana gelir

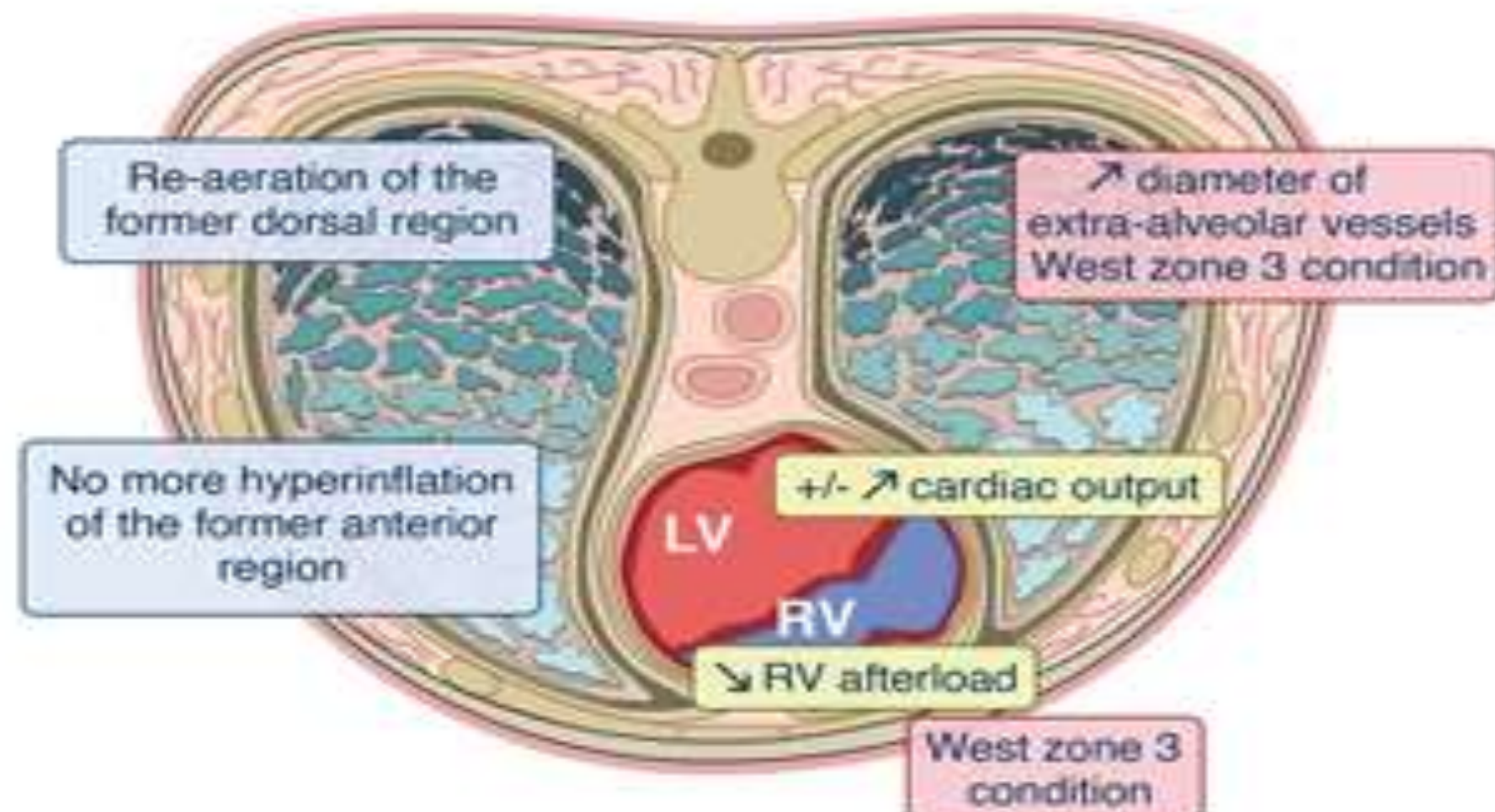
SUPINE

Low $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$
Elevated PaCO_2
Low lung compliance
Heterogeneous lung aeration



PRONE

Increase $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$
Decrease PaCO_2
Lung compliance improvement
More homogeneous lung aeration



Effects on lung aeration Effects on pulmonary circulation Effects on right ventricular function

Fig. 1 Graphic representation of the effects of prone position, compared to supine position, on lung aeration, pulmonary circulation and right ventricular function. RV right ventricle, LV left ventricle

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromunda (ARDS) koruyucu ventilasyon

- Buna karşılık, sendromun hafif-orta ve hafif formlarında ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 >150 \text{ mmHg}$) kullanımı tartışmalıdır
- Bugüne kadar, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 >150 \text{ mmHg}$ olan ARDS hastalarında mortalite azalmasını gösteren hiçbir randomize çalışma başarılı olamamıştır
- Bununla birlikte, hafif veya orta dereceli ARDS hastalarını içeren randomize çalışmalar ve meta-analizler, mortaliteyi değerlendirmek yetersizdir. Bu nedenle, prone pozisyonunun bu koşullarda faydalı olmadığını kanıtlamak için yeterli değildir ve **ek çalışmalara ihtiyaç vardır**

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromunda (ARDS) koruyucu ventilasyon

- Ayrıca, prone ventilasyon artık bir kurtarma tedavisi olarak görülmemelidir
- Temel yararı ventilatör ilişkili akciğer hasarını önlemek olduğundan, **rutin bir uygulama olarak kullanılmalı** ve ARDS'nin geç evresinde değil, **erken döneminde** başlatılmalıdır
- Endotrakeal tüpün kazara çıkması gibi ciddi komplikasyonlar açısından anlamlı bir artış saptanmamış olsa da, **bası yaraları** riski artmaktadır ve bazı hastalarda prone pozisyon **kontrendike** olabilir

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

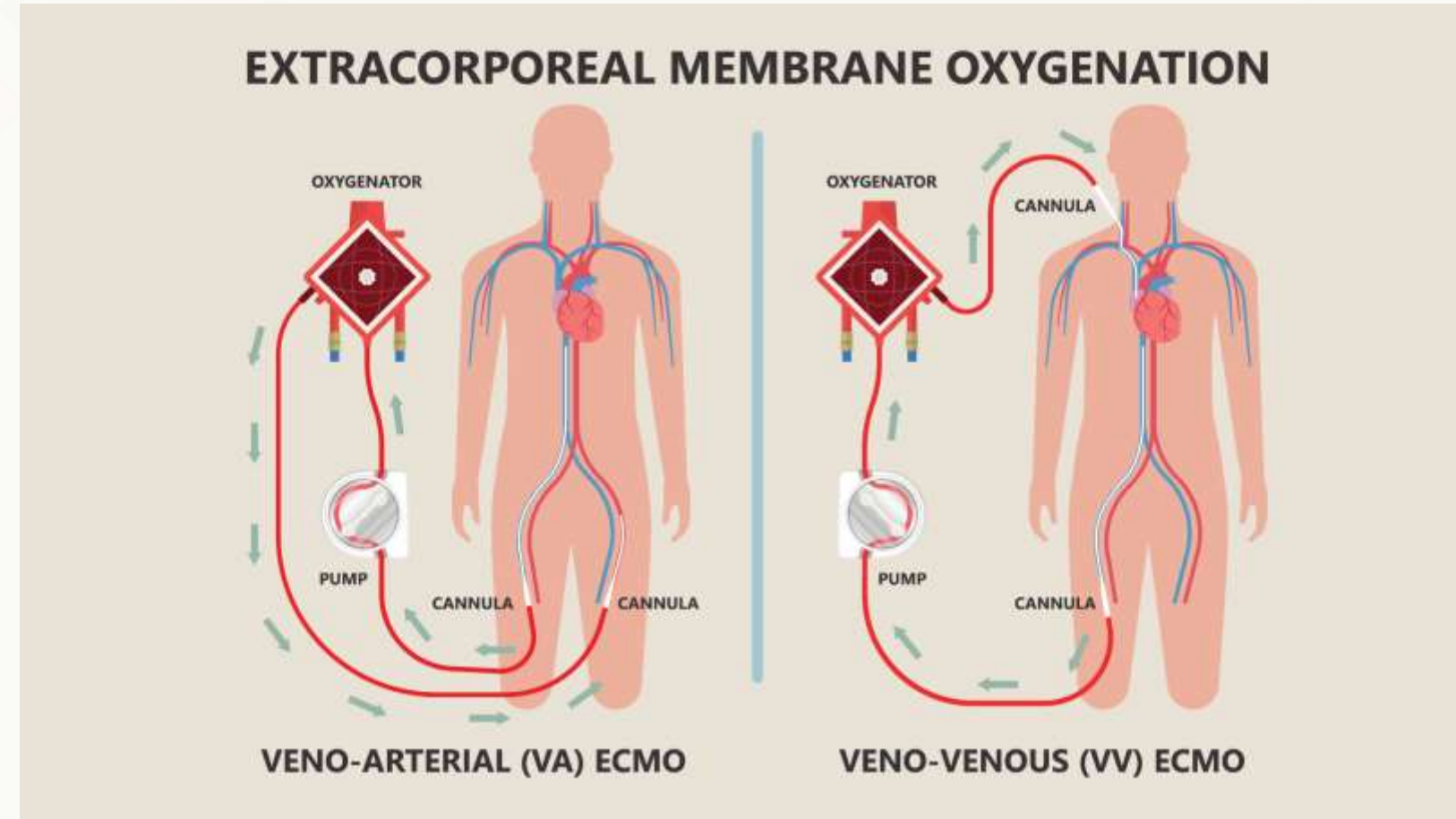
Nöromüsküler Blokör Ajanlar

- Yoğun bakımda nöromüsküler blokörlerin (NMBA) en sık kullanım amacı mekanik ventilasyonu kolaylaştırmaktır; bu ilaçlar göğüs duvarı kompliansını artırabilir, hasta-ventilatör uyumsuzluğunu azaltabilir ve solunum iş yükünü azaltarak oksijen tüketimini azaltabilir
- Sürekli NMBA infüzyonu barotravma riskini azaltırken, ventilatörden bağımsız gün sayısı, mekanik ventilasyon süresi ve YBÜ'ye bağlı güçsüzlük üzerindeki etkileri net değildir
- Bu belirsizlikler ve olası zararlar nedeniyle kılavuz, **sürekli infüzyon yerine aralıklı NMBA boluslarını** tercih eden düşük kanıt düzeyinde bir öneride bulunmakta

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO)

- Venovenöz ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (VV-ECMO), refrakter hipoksemi veya hiperkapnik solunum asidozu olan ağır akut solunum yetmezliği hastalarında gaz değişimini sağlamak amacıyla kullanılabilir



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO)

- Günümüze kadar sepsis ve septik şokta ECMO desteğinin endikasyonları ve başlama zamanı net olarak bilinmemektedir. ECMO başlama kararı her hasta için bireysel olarak verilmelidir
- Solunumsal destek amacıyla ECMO, sepsis ve ağır ARDS'li hastalarda düşünülmelidir. Küçük örneklem büyüklüklerine sahip iki çalışma, ağır ARDS ve septik şoklu hastalarda V-VA ECMO tedavisinde **benzer mortalite oranları** bildirmiştir
- Yeo ve ark.'nın çalışmasında hastaneden taburculuğa kadar sağkalım **%50**, Banjas ve ark.'nın çalışmasında ise **%42** olarak rapor edilmiştir

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO)

- Dolaşımsal destek amacıyla ECMO, **sepsise bağlı kardiyojenik şok** gelişen hastalarda düşünülmelidir
- Günümüze kadarki en büyük çok merkezli retrospektif çalışmanın kriterlerine göre ECMO başlama zamanı şu şekilde tanımlanabilir:
Yeterli tedaviye rağmen (erken ve etkili antiinfektif tedavi, enfeksiyon odağının kontrolü, optimize sıvı resüsitasyonu, yüksek doz vazooaktif ilaçlar vb.)
 - $LVEF \leq 35\%$,
 - Kardiyak indeks $\leq 3 \text{ L}/(\text{dk} \cdot \text{m}^2)$,
 - Laktat $\geq 4 \text{ mmol/L}$,
 - İnotrop skoru $\geq 75 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{dk})$

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO)

- Buna ek olarak, ECMO'nun başlatılması için optimal zamanlamanın belirlenmesi kritik öneme sahiptir. Konvansiyonel ventilatör desteği alan hastalarla karşılaştırıldığında, **erken VV-ECMO** uygulanan ARDS hastalarında **90 günlük mortalite ve tedavi başarısızlığı daha düşüktür**
- Ancak, **sepsise bağlı kardiyojenik şokta**, şoktan ECMO başlatılmasına kadar geçen süre ile klinik sonuçlar arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma henüz yapılmamıştır



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

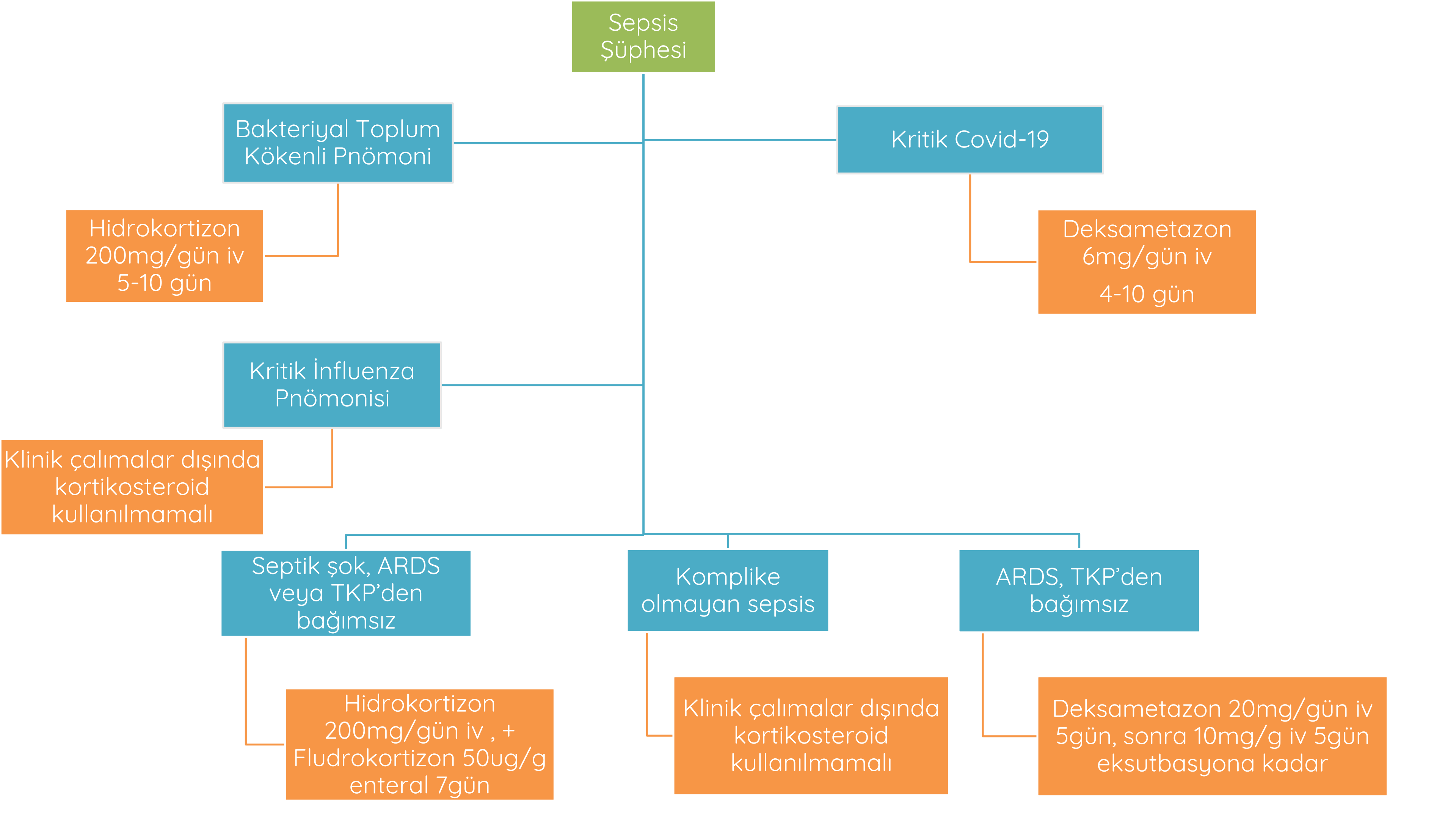
Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO)

- Sepsis kaynaklı ağır ARDS'li erişkinlerde, konvansiyonel mekanik ventilasyon başarısız olduğunda, kullanımı destekleyecek altyapıya sahip deneyimli merkezlerde veno-venöz (VV) ECMO kullanımını önerilmekte
- Klinik pratikte, hasta seçimi kritik öneme sahiptir ve ECMO başlatılmadan önce genellikle bir ECMO merkezinde **multidisipliner** olarak tartışılır. Maliyet ve sağlık hizmetlerine erişimde eşitlik önemli sorunlardır

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Kortikosteroidler

- En güncel kılavuzlar, **erişkin hastalarda kortikosteroid uygulanmasını** şu durumlarda önermektedir:
 - 1- Septik şok
 - 2- ARDS
 - 3- Şiddetli toplum kökenli pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılmış hastalar
- **Diğer viral pnömonilerde**, özellikle **influenza tedavisinde**, kortikosteroid kullanımını destekleyen yeterli kanıt yoktur.



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Kortikosteroidler

- 2016 kılavuzlarında, yeterli sıvı resüsitasyonu ve vazopressör tedavisi ile hemodinamik stabilite sağlanabiliyorsa kortikosteroid kullanımı önerilmemekteydi; ancak sonrasında yayımlanan üç büyük randomize kontrollü çalışma ile kanıtlar güncellenmiştir
- Güncel meta-analizler, düşük doz sistemik kortikosteroidlerin septik şokta şokun daha hızlı çözülmesini ve vazopressörsüz gün sayısını artırdığını, ancak kısa veya uzun dönem mortalite üzerinde net bir etkisi olmadığını göstermektedir

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Kortikosteroidler

- Buna karşılık kortikosteroid kullanımı **nöromüsküler güçsüzlük riskinde artış** ile ilişkilidir. Kılavuz şokun düzelmesi ve vazopressör ihtiyacının azalması gibi faydaların, potansiyel zararların önüne geçtiği kanaatine varmış ve bu nedenle **septik şokta düşük doz kortikosteroid kullanımı lehine zayıf bir öneride** bulunmuştur
- Septik şoklu erişkinlerde tipik olarak kullanılan kortikosteroid IV **hidrokortizondur**.
Doz: Toplam 200 mg/gün
 - 50 mg IV, 6 saatte bir veya
 - Sürekli infüzyon şeklinde
- Hidrokortizonun, **norepinefrin veya epinefrin dozu $\geq 0,25 \mu\text{g/kg/dk}$** olacak şekilde, vazopresör başlandıktan **en az 4 saat sonra** başlanması önerilir

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Kırmızı Kan Hücresi Transfüzyon Hedefleri



- Sepsis veya septik şoklu erişkinlerde, restriktif transfüzyon stratejisi kullanılmasını önerilmekte
- Restriktif transfüzyon stratejisinde genellikle transfüzyon eşiği olarak hemoglobin 70 g/L (7 g/dL) kullanılmasını içerir
- Ancak eritrosit transfüzyonu yalnızca hemoglobin düzeyine göre yönlendirilmemelidir.
- Hastanın durumu mutlaka değerlendirilmelidir

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

İmmünoglobulinler

- Sepsis veya septik şoklu erişkinlerde, intravenöz immünoglobulinlerin (IVIG) kullanılması önerilmemekte
- Sepsis ve septik şokta hem **hiperinflamasyon** hem de **immünsüpresyon** bulguları görülebilmesine rağmen, intravenöz immünoglobulinlerin (IVIG) bu hastalardaki etkinliğini net olarak ortaya koyan **yüksek kaliteli kanıtlar yoktur**
- İntravenöz immünoglobulinler **pahalıdır**, maliyet-etkin olmayabilir ve **sağlıkta eşitliği azaltabilir**

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Stres Ülseri Profilaksisi

- Gastrointestinal (Gİ) kanama için risk faktörleri bulunan hastalarda, stres ülseri profilaksisi uygulanması önerilmekte
- Kritik hastalarda stres ülserleri önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili olabilir
- Güncellenen kanıtlar, stres ülseri profilaksisinin **mortaliteyi azaltmadığını**, ancak **gastrointestinal kanama riskini azalttığını** göstermektedir
- Stres ülseri profilaksisi **nispeten ucuzdur**, az kaynak gerektirir ve **düşük gelirli ülkelerde uygulanabilir** durumdadır



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

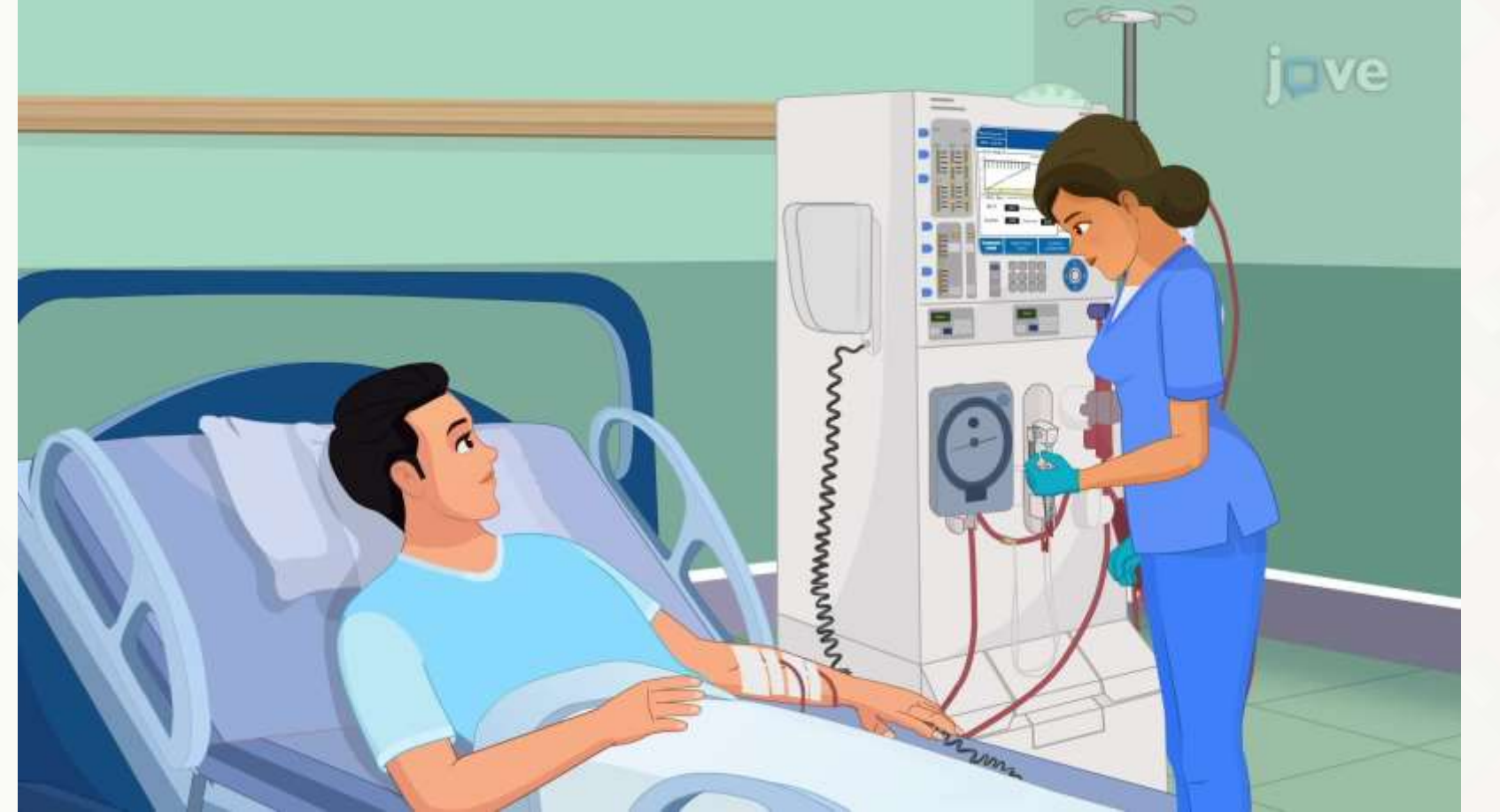
Venöz Tromboembolizm (VTE) Profilaksisi

- Kritik hastalar, derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) açısından yüksek risk altındadır
- Yoğun bakımda gelişen DVT insidansı %10'a, edinilmiş PE insidansı ise %2–4'e kadar çıkabilmektedir
- VTE profilaksisine kontrendikasyon yoksa, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile profilaksi uygulanması önerilmekte

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Renal replasman tedavisi (RRT)

- Sepsis veya septik şoku olan ve Akut Böbrek Hasarı (ABH) nedeniyle renal replasman tedavisi gerektiren erişkinlerde, sürekli (CRRT) ya da aralıklı (intermittan) RRT kullanılmasını önerilmekte



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Renal replasman tedavisi (RRT)

- Mevcut sistematik derlemeler ve meta-analizler, sepsisli hastalarda sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) ile aralıklı hemodiyaliz (IHD) arasında mortalite açısından fark olmadığını göstermektedir
- ABH bulunmasına rağmen renal replasman tedavisi için kesin endikasyonu (üremik komplikasyonlar, refrakter asidoz, sıvı yüklenmesi veya hiperkalemi) olmayan erişkinlerde, renal replasman tedavisinin kullanılması önerilmemekte

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Kan şekeri Kontrolü

- Hiperglisemi (>180 mg/dL), hipoglisemi ve artmış glisemik değişkenlik, kritik hastalarda **artmış mortalite** ile ilişkilidir
- Sepsis veya septik şoku olan hastalarda, **kan glukoz düzeyi ≥ 180 mg/dL (10 mmol/L) olduğunda insülin tedavisine başlanmasını** önerilmekte
- İnsülin tedavisi başladıktan sonra hedef kan glukoz aralığı genellikle 144–180 mg/dL (8–10 mmol/L)'dir



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

C Vitamini

- C vitamin'nin anti-inflamatuvar etkileri nedeniyle sepsis ve septik şokta kullanımı ilgi çekmiş olsa da, güncel kanıtlar klinik faydayı desteklememektedir
- Bu nedenle sepsis veya septik şoku olan erişkinlerde **IV vitamin C kullanımı önerilmemekte**



SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Bikarbonat Tedavisi

- Hipoperfüzyona bağlı laktik asidemi gelişmiş septik şoklu erişkinlerde, hemodinamiği iyileştirmek veya vazopressör gereksinimini azaltmak amacıyla sodyum bikarbonat kullanımı önerilmemekte
- Güncel çok merkezli bir RKÇ'de, **şiddetli metabolik asidozu ($\text{pH} \leq 7,20$)** olan hastalarda IV sodyum bikarbonatın **mortalite veya erken organ yetmezliği üzerine genel bir faydası gösterilememiş**, ayrıca hipernatremi, hipokalsemi ve metabolik alkaloz daha sık izlenmiştir. Ancak **AKI evre 2-3** olan alt grupta bikarbonat tedavisi ile mortalitenin azaldığı saptanmıştır.
- Bu sebeple septik şok, şiddetli metabolik asidemi ($\text{pH} \leq 7,2$) ve ABH (AKIN skoru 2 veya 3) olan hastalarda sodyum bikarbonat tedavisini önerilmekte

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Beslenme

- Enteral yolla beslenebilen sepsis veya septik şoklu erişkin hastalarda, erken (**ilk 72 saat içinde**) enteral beslenmenin başlatılması önerilmekte
- Sepsis ve septik şokta erken enteral beslenmenin fizyolojik yararları:
 - Barsak bütünlüğünün korunması
 - İntestinal permeabilitenin artmasının önlenmesi
 - İnflamatuvar yanıtın baskılanması
 - Metabolik yanıtların modülasyonu ve buna bağlı olarak insülin direncinin azalması

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Taburculuk

- Yoğun bakımdan servise transfer ve hastaneden taburculuk süreçlerinde **ilaç hataları ve bilgi kaybı** sık görülür
- Sepsis ve septik şoktan sağ kalan yetişkin hastalar ve aileleri için, hastaneden taburculuk sırasında verilen **yazılı ve sözlü taburculuk özetine**; yoğun bakım süreci, sepsis ve ilişkili tanılar, uygulanan tedaviler ve sepsis sonrası sık görülen fonksiyonel bozukluklar hakkında bilgi eklenmesini önerilmekte

SEPSİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Taburculuk Sonrası Kontrol

- Sepsis veya septik şoktan sağ kalan yetişkin hastalarda, hastaneden taburculuk sonrası fiziksel, bilişsel ve duygusal sorunlar açısından değerlendirme ve izlem yapılmasını önerilmekte
- 48 saatten uzun süre mekanik ventilasyon uygulanmış veya 72 saatten uzun süre yoğun bakımda kalmış yetişkin hastalar için, hastane sonrası rehabilitasyon programlarına yönlendirilmesi önerilmekte



TEŞEKKÜRLER...