



Sepsisin Uzun Dönem Etkileri

Doç. Dr. Aslıhan CANDEVİR

ÇÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD

EKMUD 2022 Kongresi, Antalya

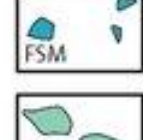
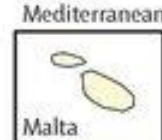
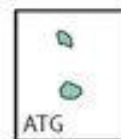
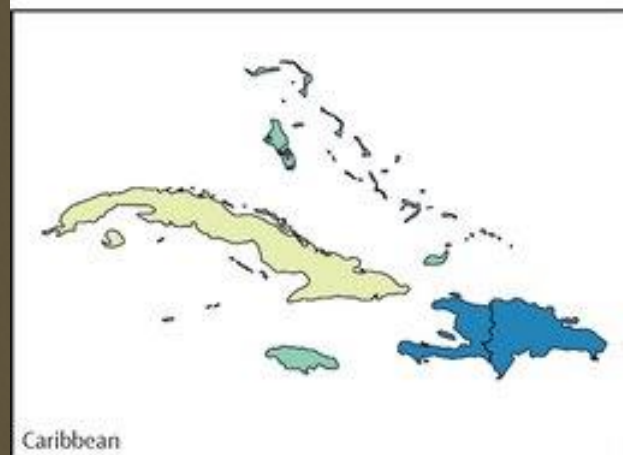
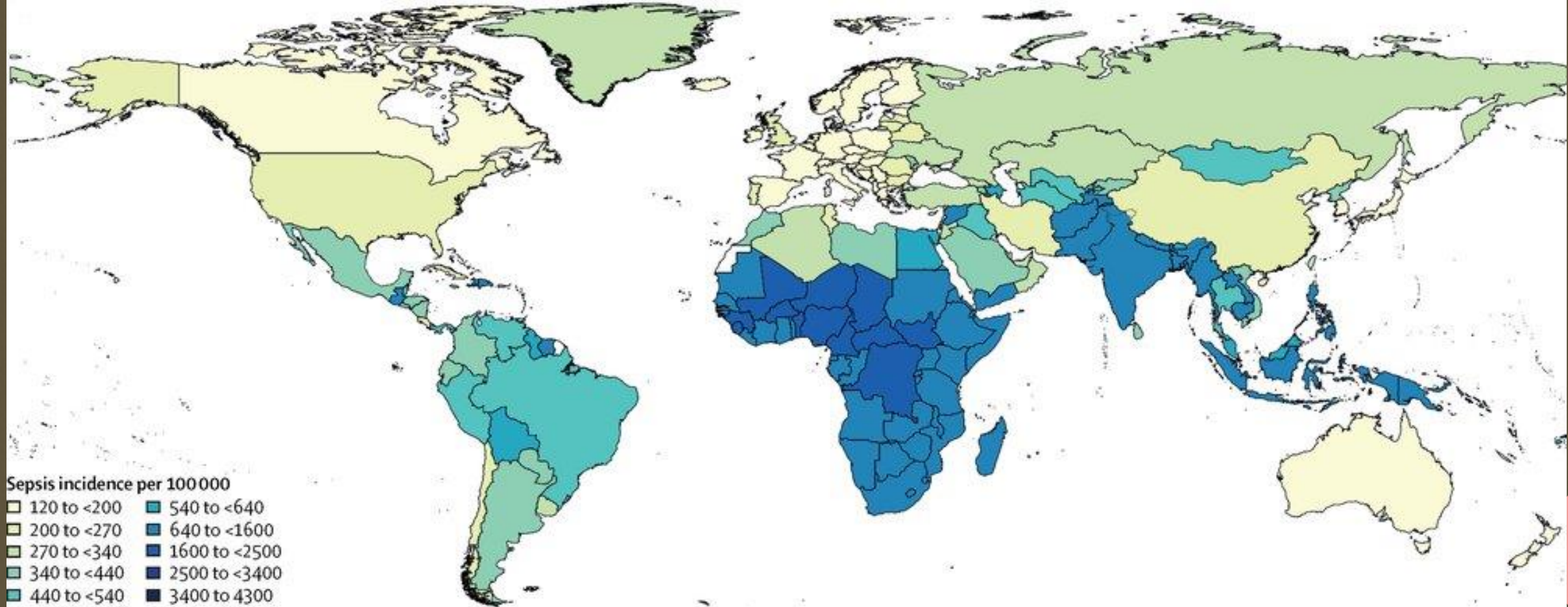
Sepsis

- Sepsis, dünya çapında her yıl milyonlarca ölümden sorumlu, uzun vadeli morbidite ve büyük ekonomik etki ile ilişkili kompleks bir hastalıktır
- Çeşitli çalışmalarda yıllar içinde insidansının arttığını görüyoruz
- Uluslararası bir veri tabanının retrospektif analizi, küresel insidansı 1979-2015'te **288** / 100.000, 1995 ve 2015 yılları arasında artmış şekilde yılda olarak **437** / 100.000 bildirdi,
- Başka bir geriye dönük popülasyona dayalı analiz, 1998 ve 2009 yılları arasında 100.000 vakada **13**'ten **78**'e yükselen sepsis ve septik şok oranları bildirdi.
- Fransa'dan bir çalışmada 100.000'de (%95 GA) insidans 2015'te **357**'den (356.0'dan 359.0'a) 2019'da **403**'e (401.9'dan 405.0) yükseldi ve erkekler için kadınlara kıyasla daha yüksek kaldı

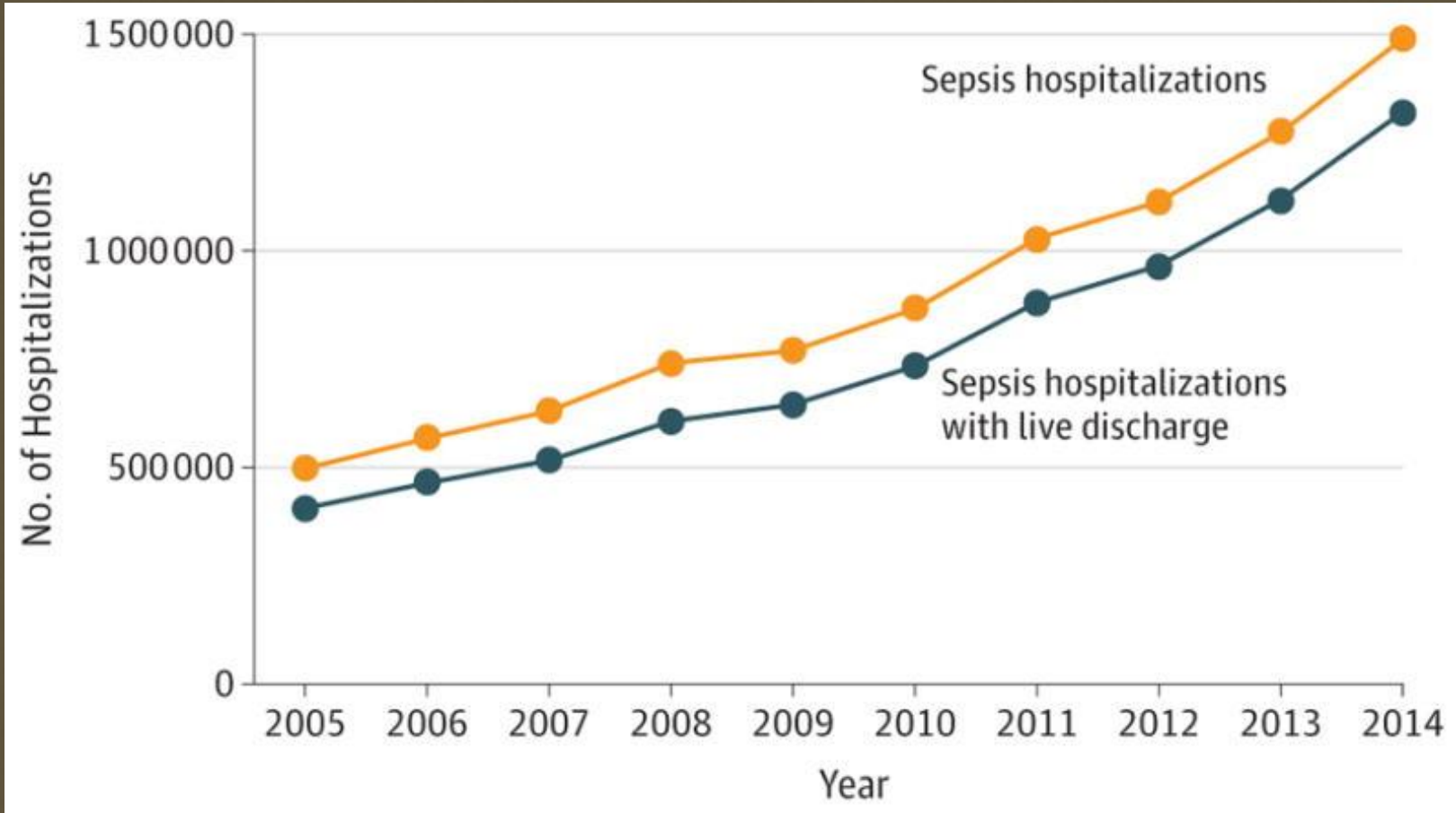
Pandolfi F, et al. Trends in bacterial sepsis incidence and mortality in France between 2015 and 2019 based on National Health Data System (Système National des données de Santé (SNDS)): a retrospective observational study. *BMJ Open* 2022;12:e058205

Fleischmann C, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259-272.

Walkey AJ, et al. Utilization patterns and outcomes associated with central venous catheter in septic shock: a population-based study. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1450-1457.

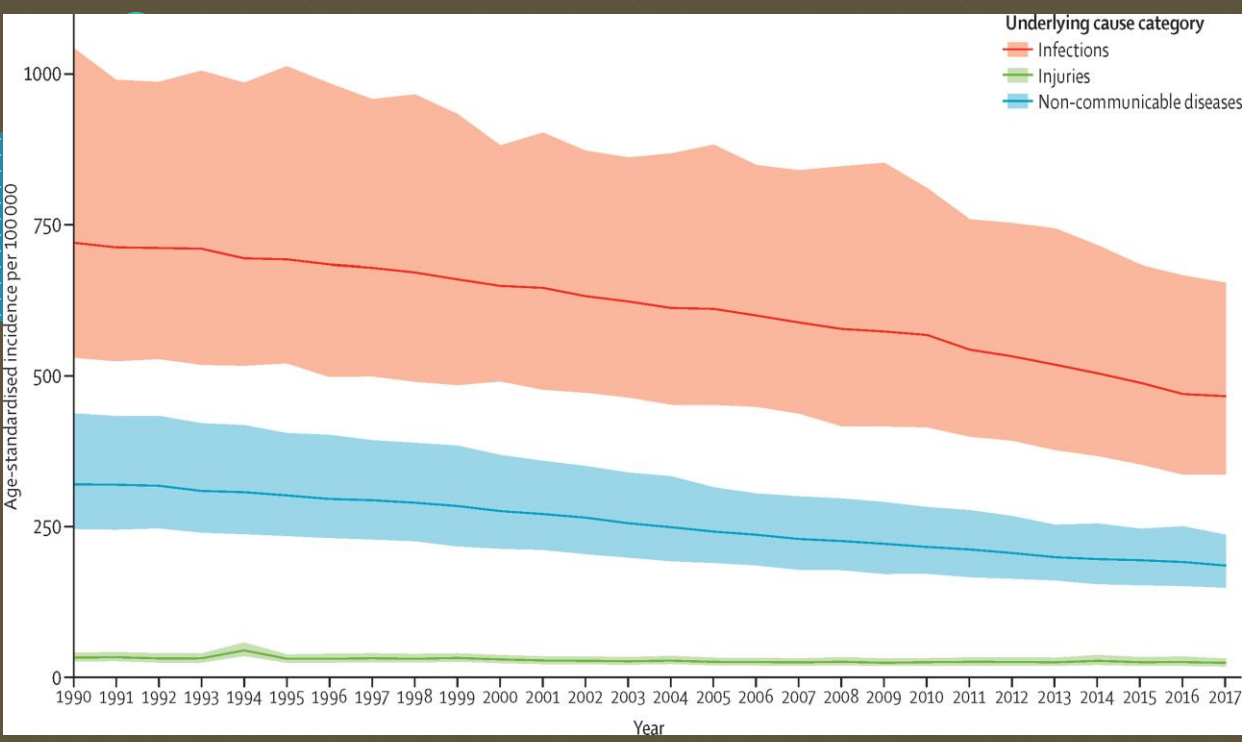


Sepsis Teşhisi ile ABD Hastaneye Yatışları ve Canlı Taburculuklar, 2005–2014

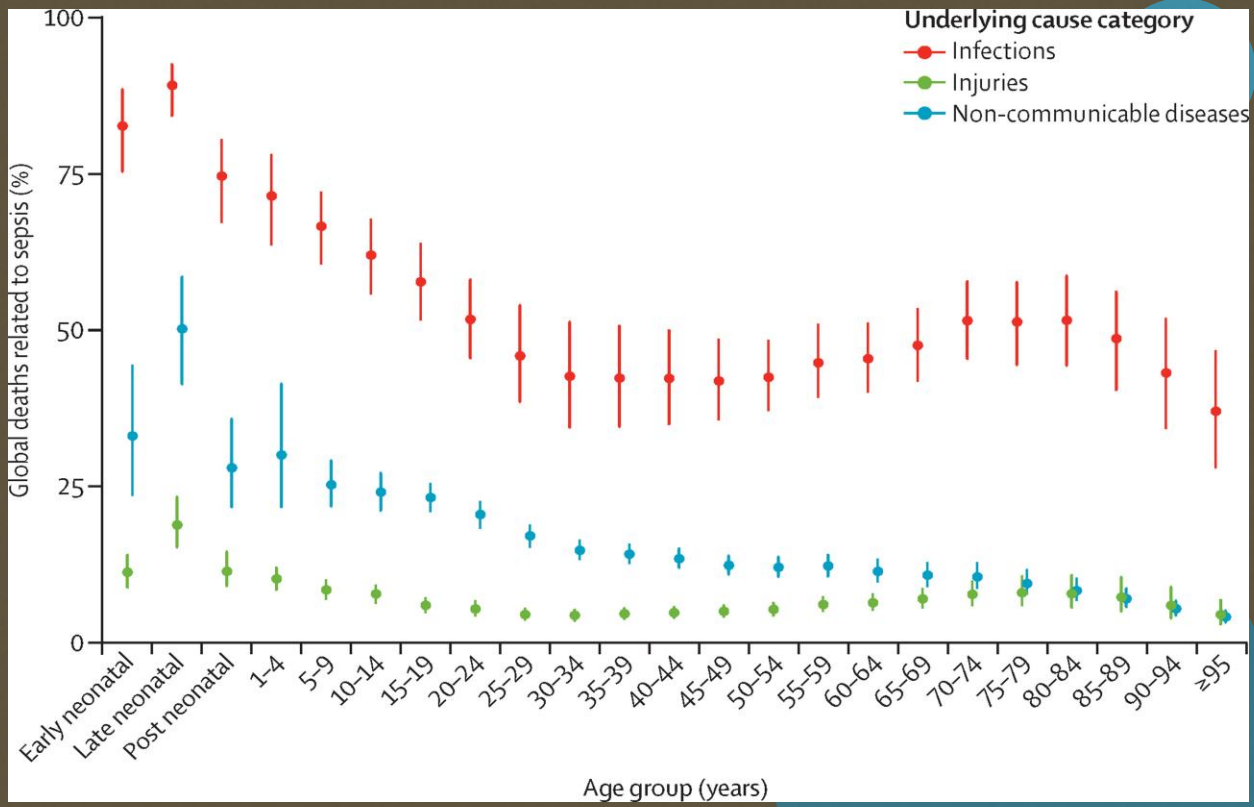


Sepsis

- Son yıllarda ise azaldığını görüyoruz
- 2017 yılında, dünya çapında tahmini 48.9 milyon (%95 belirsizlik aralığı [UI] 38.9–62.9) sepsis vakası ve 11,0 milyon (10.1–12.0) sepsis ile ilişkili ölüm kaydedilmiştir
- Tüm küresel ölümlerin %19.7'sini (18.2–21.4) temsil ettiği bildirildi
- Yaşa göre standardize edilmiş sepsis insidansı 1990'dan 2017'ye %37,0 (%95 UI 11,8-54.5) ve mortalite %52.8 (47.7-57.5) azaldı.
- Sepsis insidansı ve mortalitesi bölgeler arasında önemli ölçüde farklılık göstermekte olup, en yüksek yük Sahra altı Afrika, Okyanusya, Güney Asya, Doğu Asya ve Güneydoğu Asya'dadır.
- Bazı bölgelerde hala yüksek

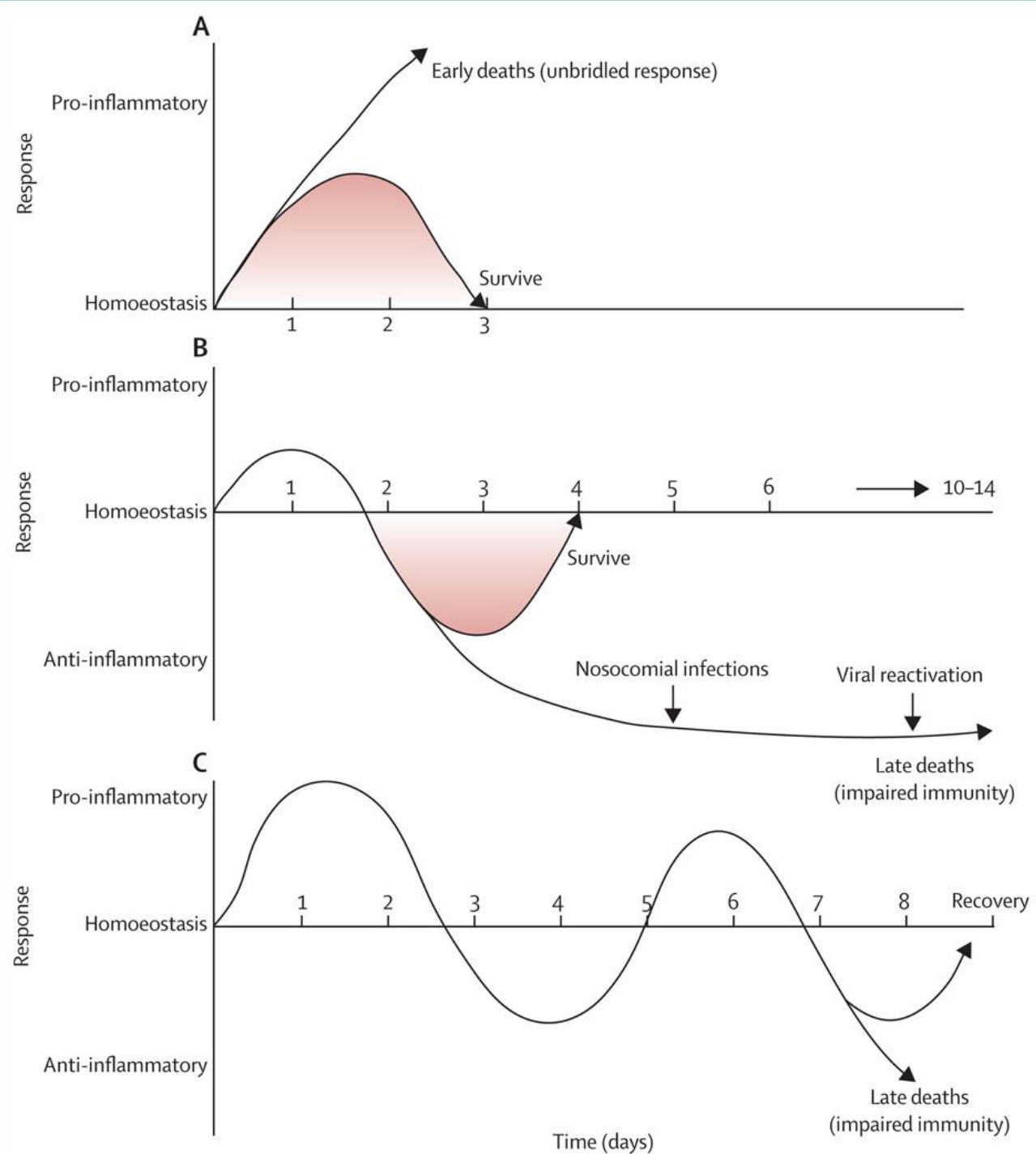


Rudd KE, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200-211.

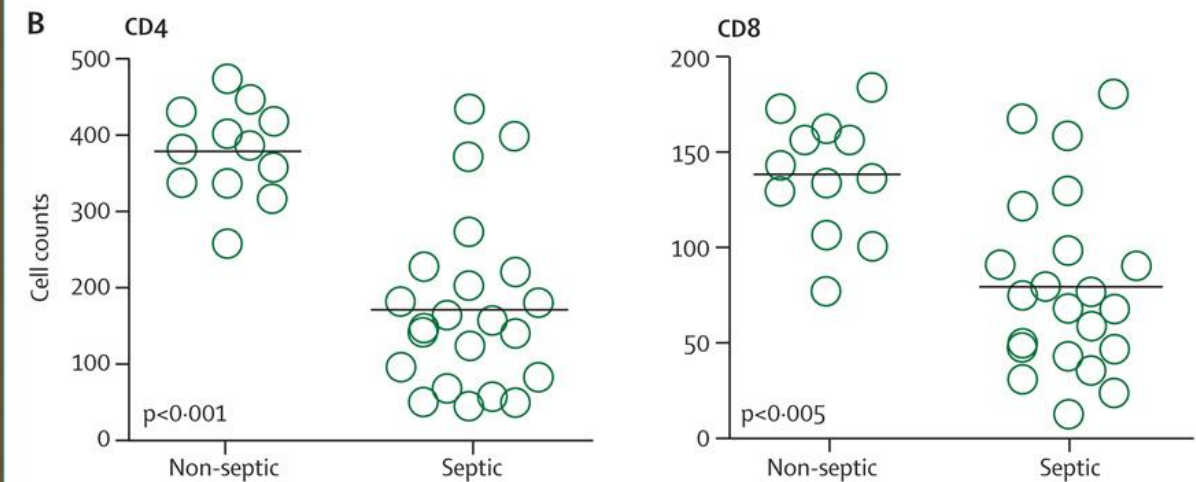
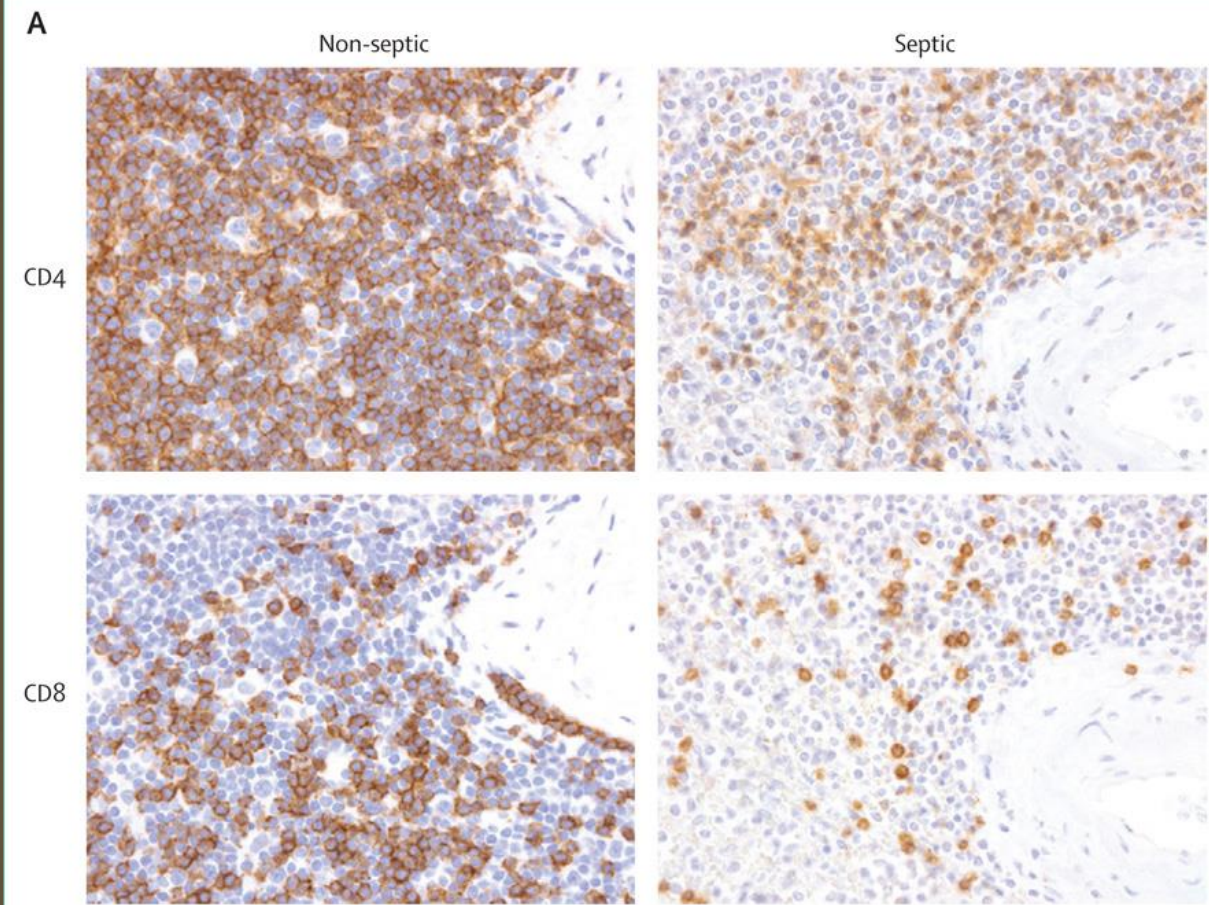


Sepsiste potansiyel inflamatuvar yanitlar

Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D.
Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of
the disorder and a new therapeutic approach. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(3):260-268.



Septik hastalarda dalak lenfositlerinin azalması



Sepsisten Kurtuldum ...

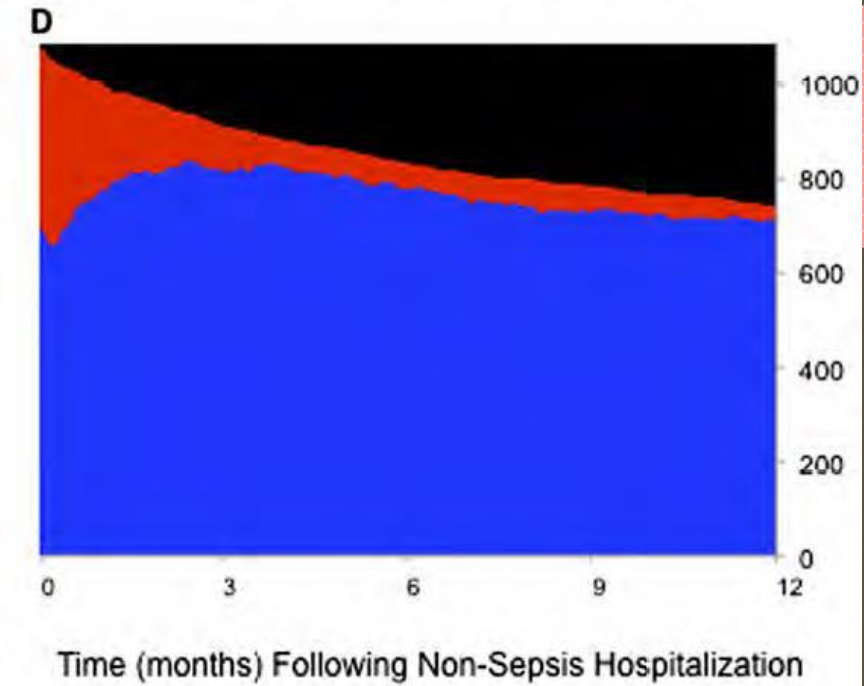
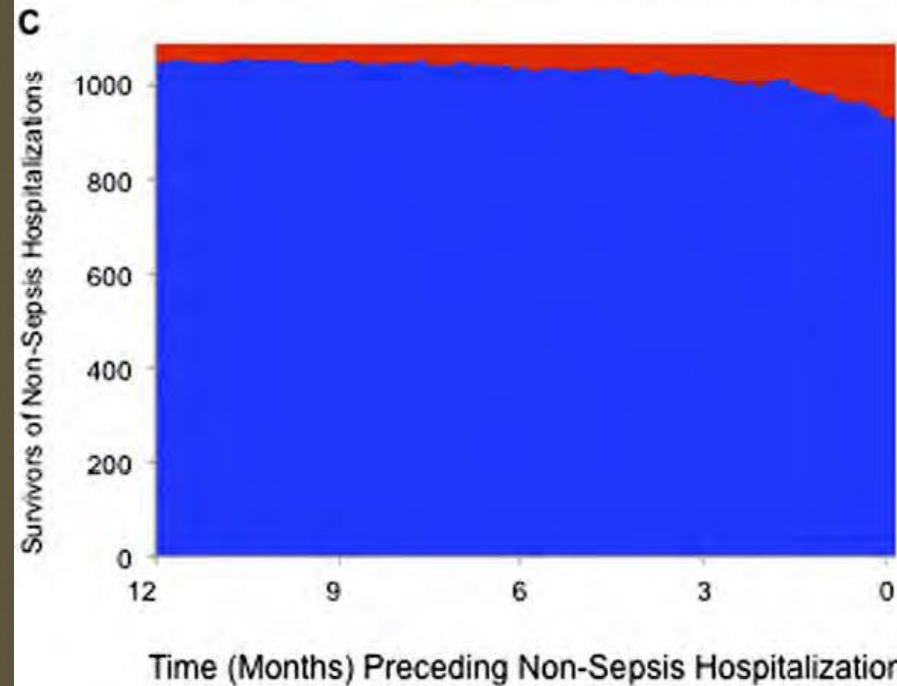
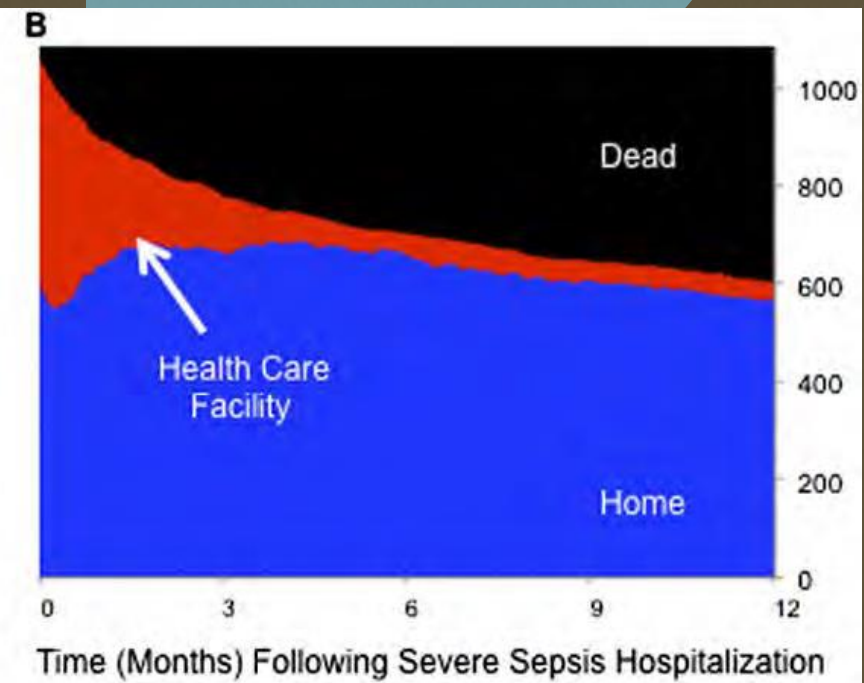
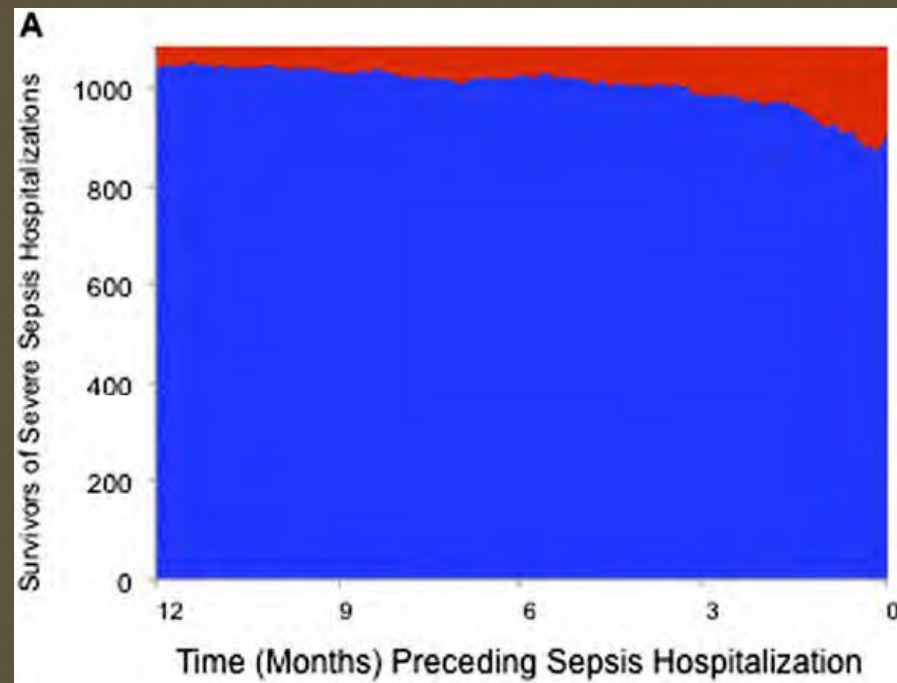
Son yıllarda sepsisten sağkalım iyileşti, yıllık yaklaşık 19 milyon sepsis vakasının 14 milyonu sepsisten kurtulmakta

Bu da sepsis tedavisinden kurtulan hasta sayısının artmasıyla sonuçlandı

Bu hastaların yarısı iyileşiyor, üçte biri sonraki yıl ölüyor ve altıda biri ciddi kalıcı bozukluklarla yaşamaya devam ediyor

Mevcut sepsis kılavuzları, hastane sonrası bakım veya iyileşme konusunda rehberlik sağlamamaktadır

Artan sağlık hizmeti kullanımı ve geç ölüm

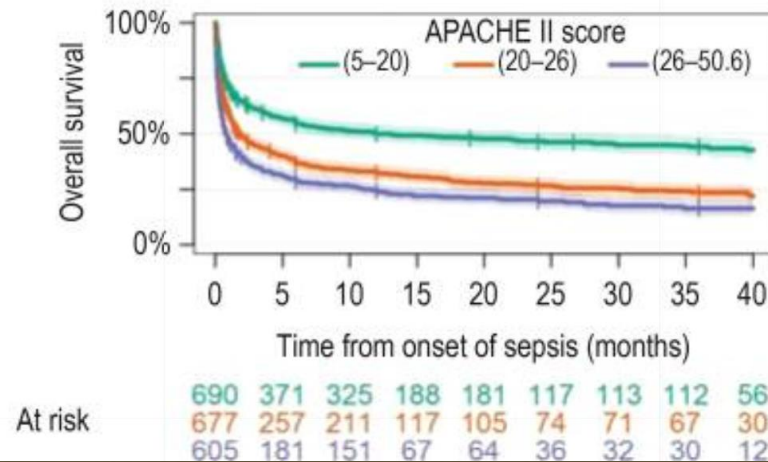
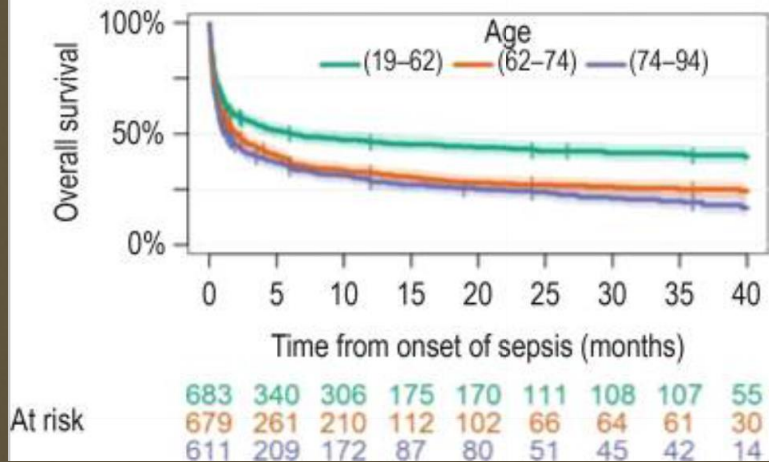
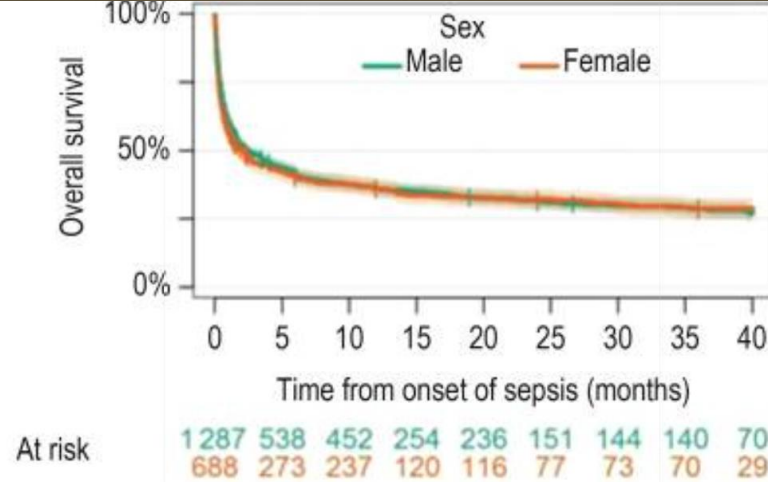
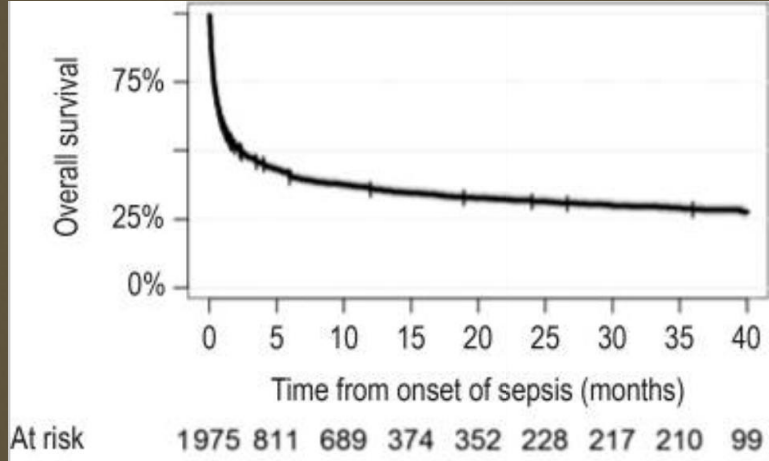


Prescott HC, Langa KM, Liu V, Escobar GJ, Iwashyna TJ. Increased 1-year healthcare use in survivors of severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(1):62-69.

Sepsis Sonrası Uzun Süreli Sağkalım

- 1975 sepsis veya septik şoklu hasta
- Yoğun bakım ünitesindeki mortalite %34 (%95 güven aralığı [32; 37]) ve hastane içi mortalite %45 [42; 47]
- Tanıdan altı ay sonra genel mortalite %59'du [57; 62]
- tanıdan 48 ay sonra genel mortalite %74 idi [72; 78]
- Daha kısa sağkalımı öngören faktörler;
 - yaş
 - sepsisin nozokomiyal orijini
 - diyabet, serebrovasküler hastalık
 - yoğun bakım ünitesinde kalış süresi
 - renal replasman tedavisi

Yoğun bakımda tedavi edilen (şiddetli) sepsis ve septik şoklu 1975 hastanın uzun süreli sağkalımı. (A) Toplam örnek, (B) cinsiyete (C) yaşa ve (D) APACHE II puanına göre katmanlara ayrılmış Kaplan–Meier tahmin edicileri

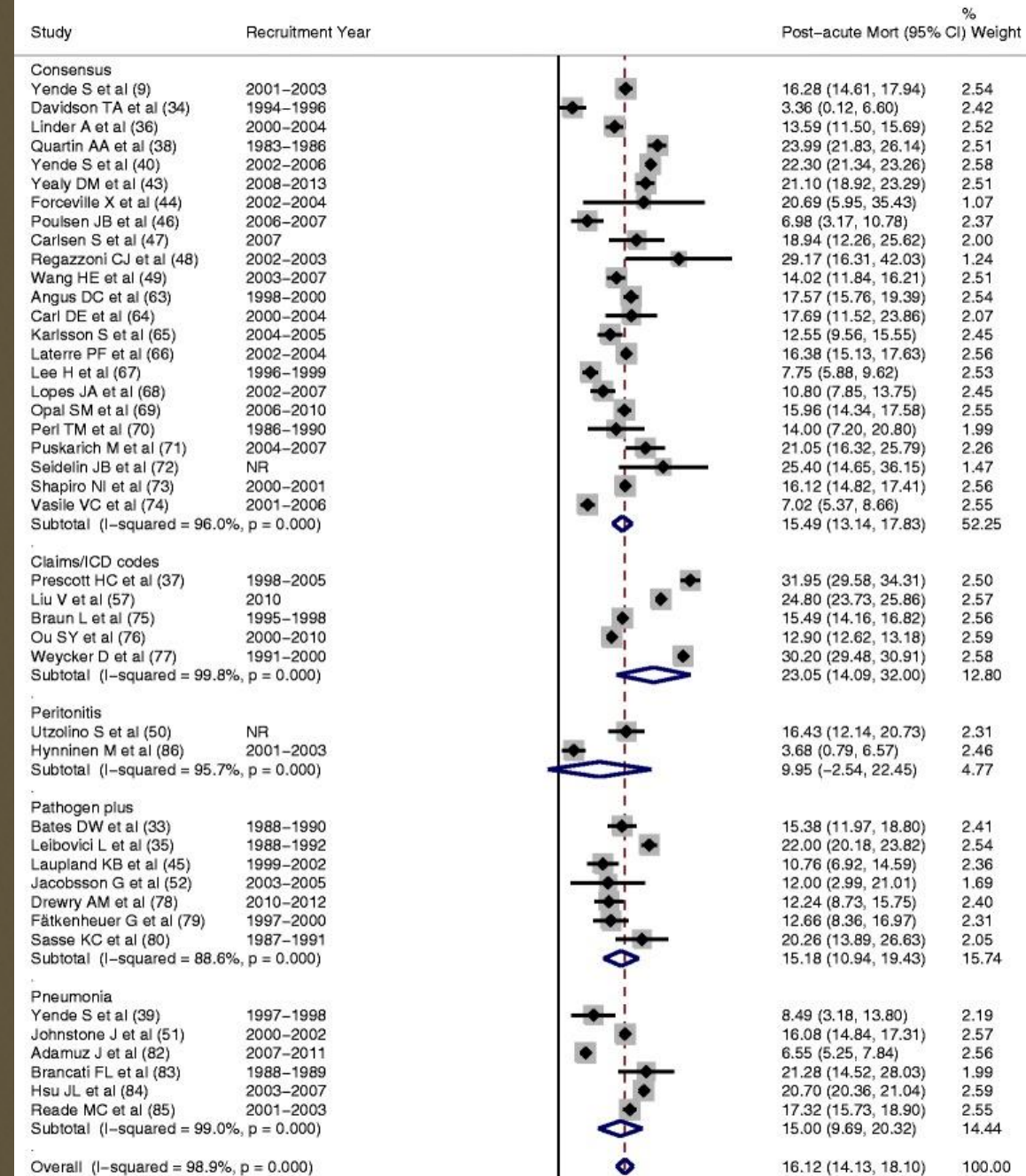


Sepsis-post akut mortalite

- Post-akut mortalite %16,1 (%95 CI 14,1, %18,1)
- Nedensel bir ilişki net olarak gösterilememiş

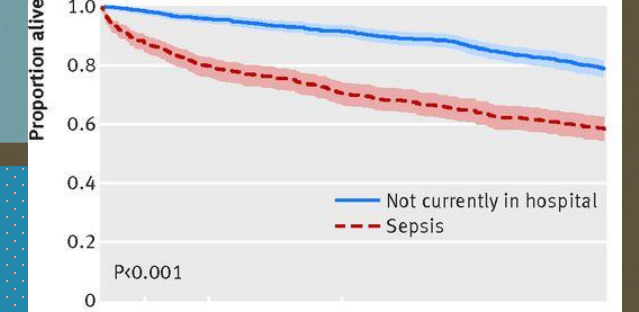
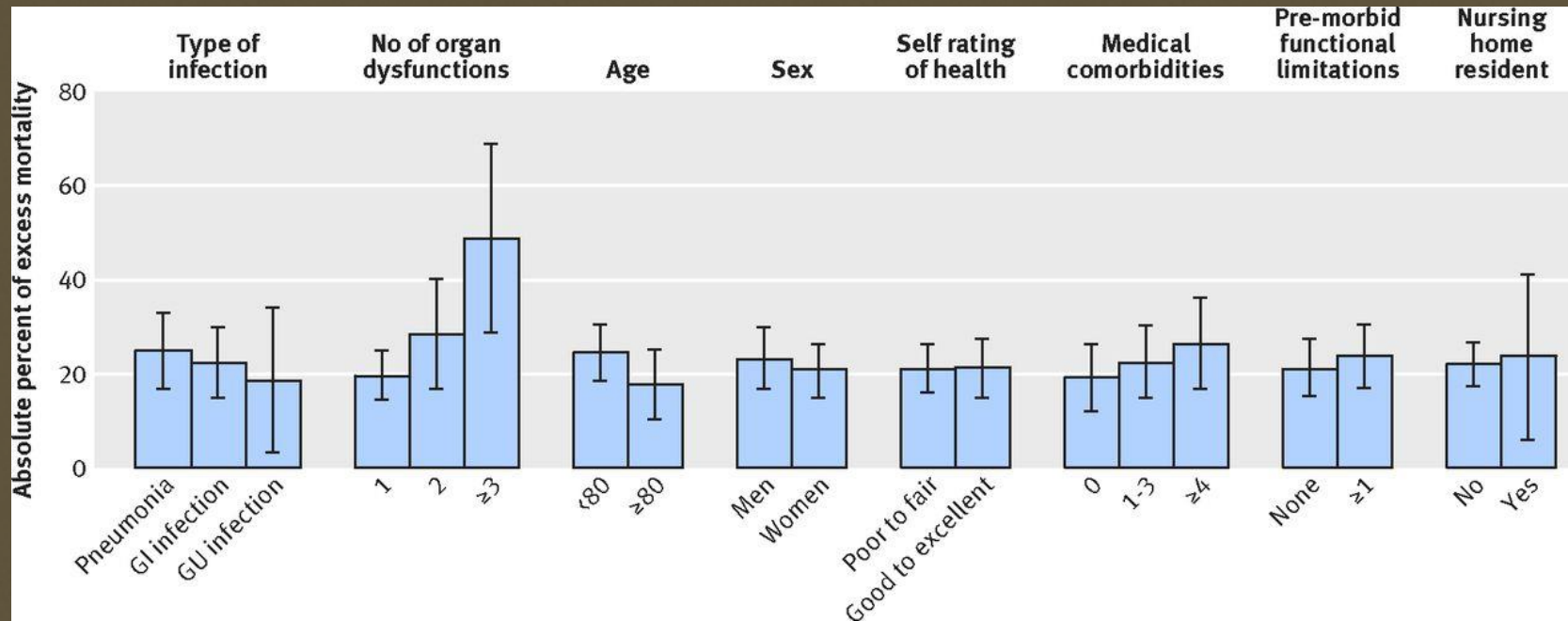
Shankar-Hari et al. Evidence for a causal link between sepsis and long-term mortality: a systematic review of epidemiologic studies. *Crit Care*. 2016;20:101.

Random effects meta-analysis of post acute mortality

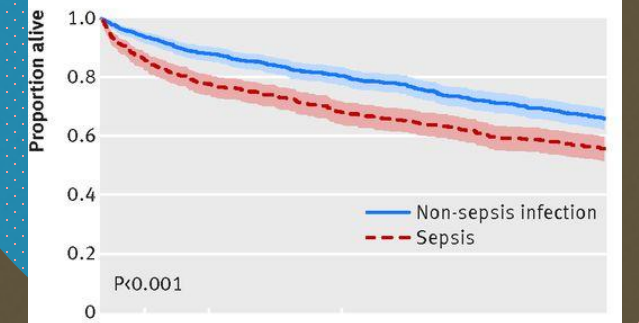


NOTE: Weights are from random effects analysis

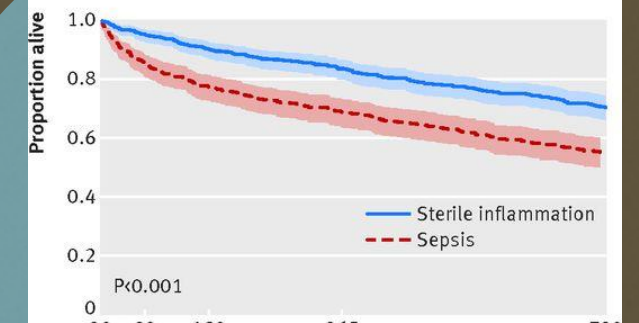
Sepsisten kurtulan 1/5 hastadan fazlasında sepsisten önce sağlık durumu ile açıklanmayan geç ölüm vardır



Group	Day 30	Day 90	Day 180	Day 365	Day 730
No at risk	771	760	741	708	608
Not in hospital					
Sepsis	572	506	455	404	334



Group	Day 30	Day 90	Day 180	Day 365	Day 730
No at risk	732	687	646	589	481
Infection					
Sepsis	583	503	452	396	324



Group	Day 30	Day 90	Day 180	Day 365	Day 730
No at risk	480	457	433	400	337
Inflammation					
Sepsis	382	327	295	262	210

Kalıcı bozukluklar

- Ortalama 1 ila 2 yeni fonksiyonel sınırlamanın gelişmesi
 - örneğin, bağımsız olarak banyo yapamama veya giyinememe
- Orta ila şiddetli bilişsel bozulma prevalansında 3 kat artış
 - Hastaneye yatmadan önce %6.1 taburculuktan sonra %16.7
- Ruh sağlığı sorunlarının yüksek prevalansı
 - Anksiyete (%32)
 - Depresyon (%29)
 - Travma sonrası stres bozukluğu (%44)

Sepsis Sonrası

- Sepsisin ve sepsis sonrası sendromun önemi COVID-19 ile biraz daha anlaşıldı
- Fiziksel, bilişsel ve psikososyal komplikasyonlar
- Sepsisten kurtulanların %10-40'ı 3 ay içinde tekrar hastaneye yatmakta
 - Ve bu durum genellikle önlenemez nedenlerle
- Hastaneden taburcu olduktan sonra sepsis, ölüm riskinin artması riskinin taşır
 - Ölümlerin çoğu ilk altı ayda meydana gelir, ancak risk iki yılda yüksek kalır.
- Ayrıca yaşam kalitelerinde kalıcı bir düşüş olduğu görülmekte

Yeniden yatış, komplikasyon ve maliyet

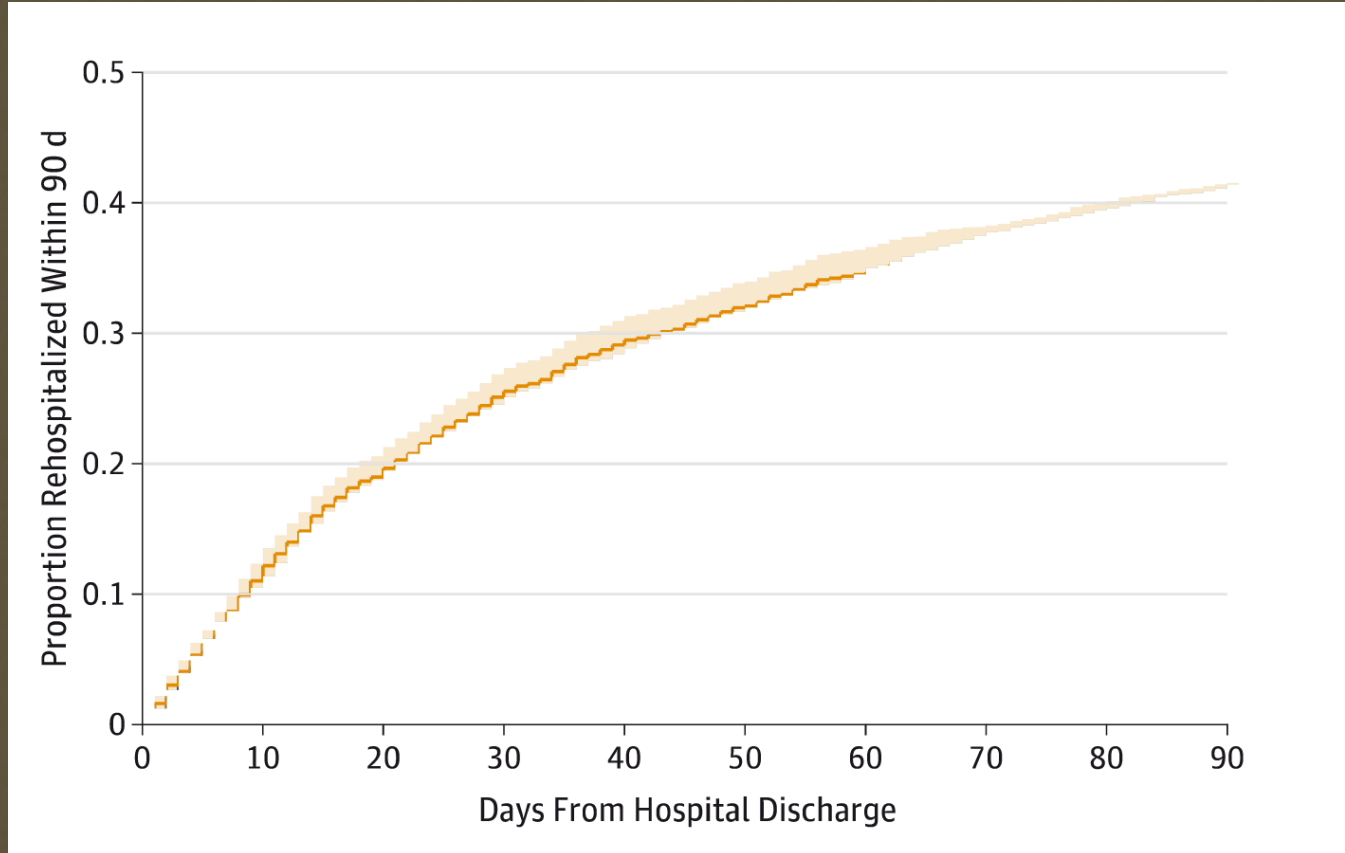
- Bir veri tabanı analizi, miyokard enfarktüsü, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği ve pnömoni'ye göre sepsis daha fazla yeniden yatışa neden
- Sepsisten kurtulanlar, sepsis dışı tanı ile hastaneye yatırılan hastalarla karşılaştırıldığında, majör kardiyovasküler olaylar ve inme açısından daha yüksek risk altında
- Sepsis sonrası yeniden yatışın maliyeti de daha yüksek

Prescott HC, et al. Hospitalization Type and Subsequent Severe Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(5):581-588.

Mayr FB, et al. Proportion and Cost of Unplanned 30-Day Readmissions After Sepsis Compared With Other Medical Conditions. *JAMA.* 2017;317(5):530-531

Ou SM, et al. Long-Term Mortality and Major Adverse Cardiovascular Events in Sepsis Survivors. A Nationwide Population-based Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(2):209-217

Sık hastaneye tekrar yatış



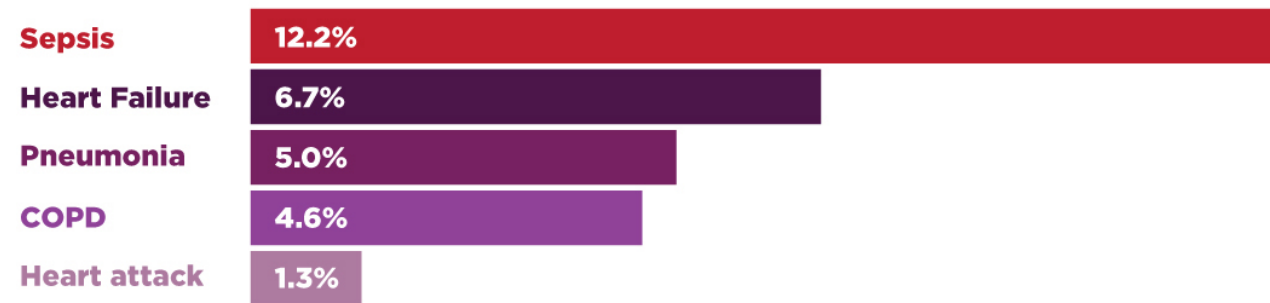
Sepsis Readmission Rates



Sepsis is the No. 1 killer of hospital patients.

It is a condition that arises when the body's response to an infection injures its own tissues and organs. Nationally, hospital readmissions* of patients who suffered sepsis far outpace the four medical conditions that the federal government tracks to gauge hospital performance.

Percentage of hospital readmissions



Estimated average cost per readmission

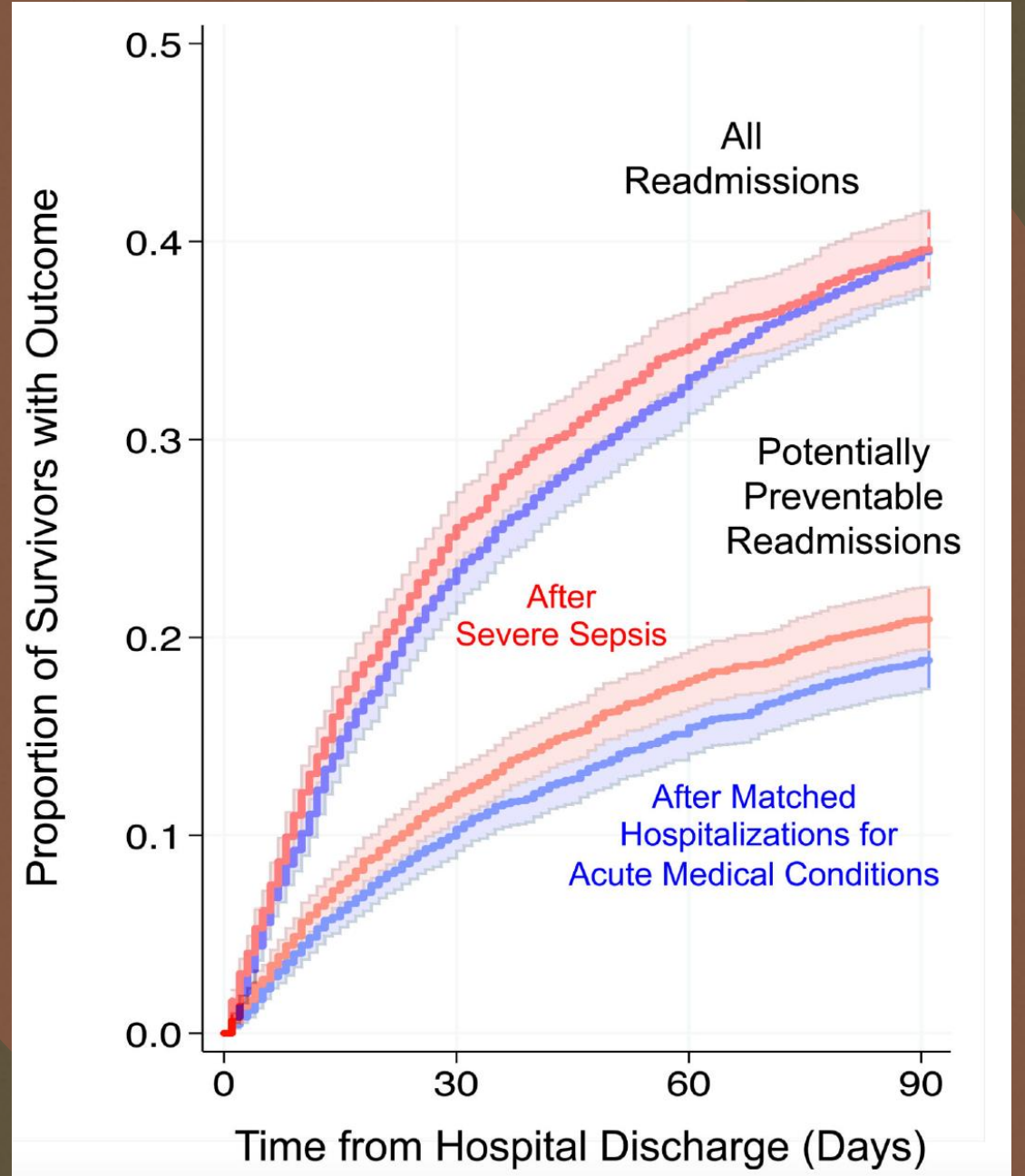


*30-day readmission, 2013 Nationwide Readmissions Database
Source: Mayr, et al., JAMA, 2017

Hastaneye yeniden yatış

- 5 kişiden bir 30 gün içinde 3 kişiden biri de 90 gün içinde yeniden hastaneye yatıyor
- Yeniden yatış oranları, değişen klinik ortamlarda %18-26 arasında değişmekte
- *Clostridium difficile* enfeksiyonu yeniden yatışla ile ilişkili

Şiddetli epsisten kurtulanlarda önlenabilir yeniden yatışlar daha fazla



Sepsiste hastaneye yeniden yatış için risk faktörleri

- Çoğu çalışmadaki ortak faktör sağlık hizmetlerine sınırlı erişim olabilir
 - kötü komorbidite yönetimi ve/veya taburculuk sonrası yetersiz takip

Risk Factors	Adjusted Odds Ratio (95% C.I.)
Patient Demographics	
Black race	1.29 (1.24–1.33)
Native American race	2.39 (1.79–3.19)
Lower income	1.13 (1.10–1.16)
Female race	0.92 (0.87–0.96), 1.03 (1.01–1.05)
Medicare	1.21 (1.13–1.30)
Medicaid	1.34 (1.23–1.46)
Age (10 year increase)	0.94 (0.89–0.99)
Age < 80 years	1.14 (1.08–1.21)
Patient Co-morbidities	
Any malignancy	1.34 (1.24–1.45), 1.79 (1.47–2.19)
Collagen vascular disease	1.30 (1.15–1.46)
Chronic kidney disease	1.24 (1.18–1.31)
Liver disease	1.22 (1.11–1.34)
Congestive heart failure	1.14 (1.08–1.19)
Chronic lung disease	1.12 (1.06–1.18)
Diabetes mellitus	1.12 (1.07–1.17)
Hospitalization in the past year	1.56 (1.30–1.86); 2.12 (1.28–3.53)
Index Hospitalization Characteristics	
Requires Intensive Care	1.21 (1.05–1.40)
Hospital length of stay (days)	1.01 (1.00–1.02)
Procedure performed	1.64 (1.24–2.16)
Anemia on discharge	1.48 (1.24–1.75)
Use of total parenteral nutrition	3.11 (1.56–6.20)
Discharge to care facility	1.48 (1.40–1.56)
Index Hospital Characteristics	
High proportion of minority patients	1.28 (1.23–1.34)
For profit	1.34 (1.31–1.38)
University hospital	1.35 (1.26–1.44)
Annual sepsis case volume (by quartile)	1.07 (1.03–1.12)

Sepsiste hastaneye yeniden yatış için risk faktörleri

- Artan yaş
- Erkek cinsiyet
- Komorbidite varlığı
- Beyaz olmayan ırk
- Elektif olmayan başvurular
- Daha önce hastaneye yatış
- Artan hastanede yatış süresi
- Enfeksiyon özellikleri
- Organ disfonksiyonu
- Sepsis şiddeti

Sepsis sonrası en sık yeniden yatış nedenleri

- Sepsis
- Kalp yetmezliği
- Pnömoni
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmeleri
- İdrar yolu enfeksiyonları
- ABY
- Solunum yetmezliği
- Aspirasyon pnömonisi

Sepsis sonrası en sık yeniden yatış nedenleri

- Enfeksiyon başta gelen nedenlerden
 - Sepsis
 - Üriner enfeksiyon
 - Pnömoni
 - Cilt ve yumuşak doku enfeksiyon

CCS criteria	Liu V et al. [11] N= 4310a Liberal at 1-year	Chang DW et al. [28] N= 240,198 ^a At 30 days	Gadre SK et al. [35] N= 1,030,335 At 30 days	Top-10 ACSCs	Prescott H et al. [9] N= 2617 ^b	Other	Prescott H et al. [13] N= 16,844 (2011 data at 90 days)	Ortego A et al. [47] N= 63a At 30 days	Sun et al. [52] N= 104a At 30 days	Hua M et al. [38] N= 44,051 At 30 days
Infectious	42.7%	59.3%	42.2%	Sepsis	6.4%	Infections	14.3%	46%	69.2%	25.5%
Circulatory	13.6%	6.8%	8.7%	CHF	5.5%	Cardiovascular and thromboembolic	7.4%	17.5%	12.5%	29.5%
Respiratory	9%	12.8%	7.8%	Pneumonia	3.5%	Acute Kidney injury or Genitourinary	4.4%	6.4%	5.8%	2.7%
Digestive	6.6%	3.1%	9.6%	Acute renal failure	3.3%	Complications of devices	2.7%	3.2%	3.8%	4.7%
Injury and poisoning	8.9%			Rehabilitation	2.8%	Other		4.8%	8.6%	
Genitourinary	2.6%	5%	5%	Acute Respiratory failure	2.5%	Complication of procedure	2.8%			15.3%
Endocrine and metabolic	4.6%			Complications	2%	Respiratory	6.6%			6.4%
Neoplastic	4.1%			COPD Exacerbation	1.9%	Fluid and electrolyte disorder	2.6%			
Dermatologic	0.4%			Aspiration pneumonia	1.8%	Related to comorbid condition		22.2%		
Musculoskeletal	1.7%			UTI	1.7%	Diabetes Mellitus complications				2.7%
Hematologic	1.9%			Fluid or electrolyte disorder		Gastrointestinal				2.5%
Nervous system	1.6%									
All others	1.2%	13.9%								

Tekrarlayan Enfeksiyon ve Sepsis

- Sepsis ve reenfeksiyon yeniden yatışlardaki en önemli nedenlerden
- Sepsis nedeniyle hastaneye yatırılanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, en yaygın yeniden yatış tanısı enfeksiyon;
 - Sepsis, pnömoni, idrar yolu veya deri veya yumuşak doku enfeksiyonu nedeniyle yeniden yatışlarda %11.9'u,
 - diğer akut tıbbi tanılar nedeniyle hastaneye yatırılan ve yaş ve komorbidite açısından uyumlu hastaların %8.0'i (P < .001)
- Tayvan'da sepsis nedeniyle hastaneye kaldırılan 10818 hastayı kapsayan ülke çapında bir çalışmada, sonraki sepsis riski, eşleşen popülasyon kontrollerine göre 9 kat (%4,3'ten %35,0'a) yükselmiştir.

Sepsis sonrası yeniden yatışları önleme

- Birinci basamak hekimi takibine erken erişim
 - Taburculuk sonrası ilaç tedavilerinin gözden geçirilmesi
 - Semptom takibi
 - Tele-sağlık uygulamaları
- Risk altındaki kişilerin belirlenmesi ve hedeflenmiş girişimler
- Eğitim
 - Taburculuğa hazırlarken ve taburculuk sırasında
 - Kullanacağı ilaçlar hakkında
 - Enfeksiyon belirti ve bulguları
 - Enfeksiyonlardan korunma yolları

Sepsis sonrası yeniden yatışları önleme

- Erken rehabilitasyon
 - Erken rehabilitasyon daha az deliryum, daha fazla ventilatörsüz gün ve taburculukta daha yüksek fonksiyonel bağımsızlık oranları ile ilişkili
- Post-YBÜ klinikleri
 - Birinci basamak bakımı
 - Fizik terapi
 - Konuşma terapisi vb
 - Nöropsikiyatrik tedavi

Fiziksel engeller

- Fonksiyonel düşüşün nedenleri çok faktörlü
- Hastalar sıklıkla miyopati, nöropati, kardiyolojik-solunum bozuklukları, bilişsel bozukluk veya bu durumların bir kombinasyonundan kaynaklanabilecek kritik hastalıktan sonra fiziksel güçsüzlük geliştirir
- Yutma güçlüğü yaygındır ve kas zayıflığına veya nörolojik hasara bağlı olabilir.
 - Aspirasyona yatkınlık

Fiziksel engeller

- Fiziksel fonksiyon tipik olarak hastaneden taburcu olduktan sonra düzelir
 - Prospektif bir çalışmada, klinik olarak önemli iyileşmeler, $P < .05$
 - 6 dakikalık yürüme mesafesinde (taburculukta %45,9 vs 3 ay sonra %69)
 - Kuadriseps gücü (%68.5 vs %50.9)
 - Kavrama gücü (%68.5 vs %54,6,)

Ancak, fiziksel işlev tipik olarak popülasyon normlarının altında kalmıştır ve sıklıkla presepsis seviyelerine geri dönmez

Bilişsel Bozukluk

- Merkezi sinir sistemi (MSS), sepsisten en çok etkilenen organlardan biridir
- Özellikle sepsis, bilişsel bozulma prevalansında **3 kat artış** ile ilişkilidir
 - Bildirimsel bellek
 - Çalışma belleği
 - İşlem hızı
 - Yürütme işlevini

Bilişsel bozulmanın derecesini etkileyen faktörler

Kötü preepsis sağlık durumu

Sepsisin ciddiyeti

Hastane tedavisinin kalitesi

Antibiyotik tedavisi gecikmesi,

Deliryum

Mekanik ventilasyon

Uzun hastane yatışları

Bilişsel Bozukluğun Mekanizmaları

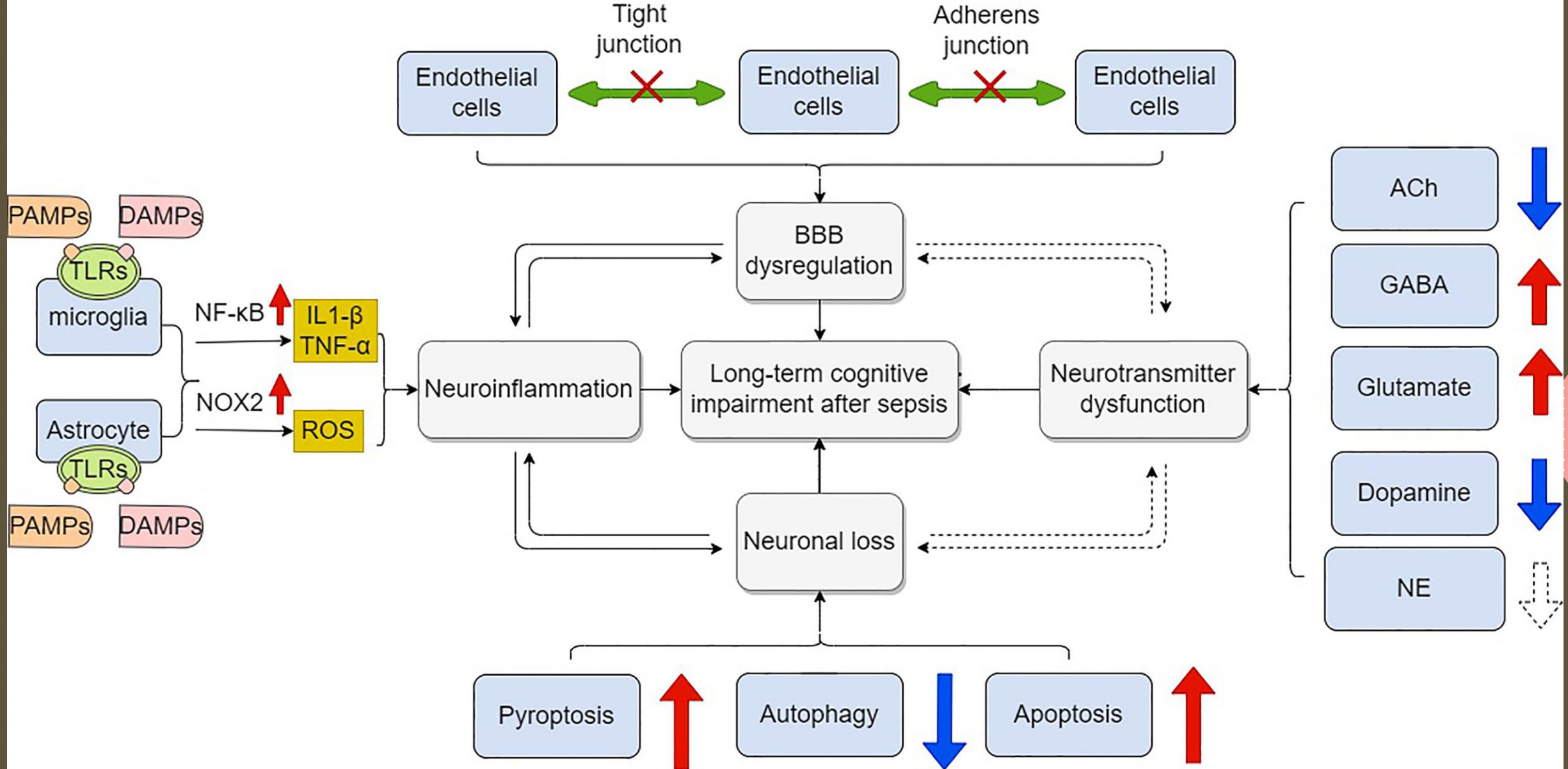
KBB bozulması

Nöroinflamasyon

Nörotransmitter
disfonksiyonu

Nöronal kayıp

Sepsis sonrası uzun süreli bilişsel bozulma mekanizmaları

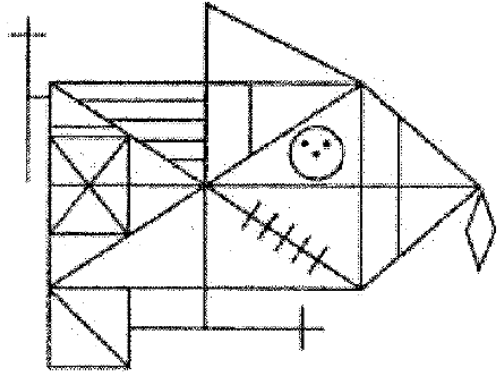


Nöronal kayıp

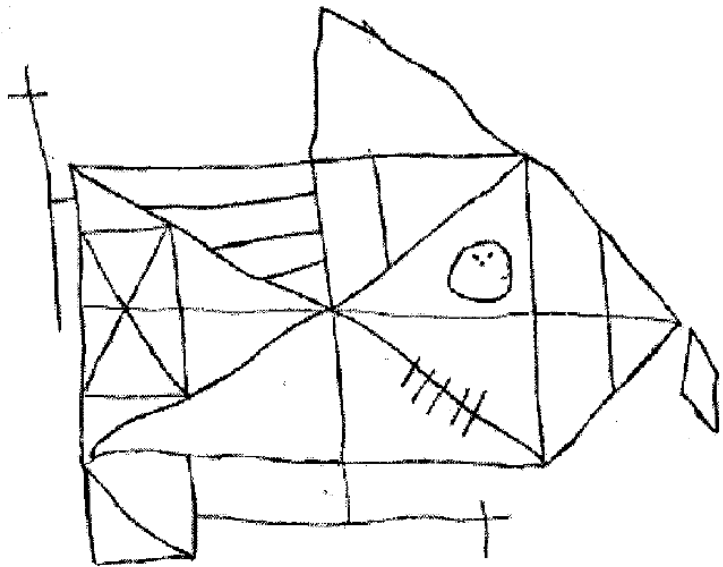
- Septik hastalar için **MRI** tekniği nöronal kayıp nedeniyle beyin atrofisini saptamak için ilk tercih olmuştur.
- Bir çalışma, sepsisten 3 ay sonra daha fazla **beyin atrofisinin** 12 ayda daha kötü bilişsel performansı öngörebileceği
 - Etkilenen alanlar frontal lobları, talamus ve serebellum
- Başka bir MRI çalışması, 6 ila 24 ay sonra sözlü öğrenme ve hafızada kalıcı bilişsel eksiklikleri olanlarda sol hipokampusun belirgin atrofisine dair kanıtlar
- Bir başka çalışmada temporal lob ve insula dahil olmak üzere çeşitli limbik yapılarda gri cevherin belirgin atrofisi ve serebral ve serebellar beyaz cevher, serebral korteks, hipokampus ve amigdala atrofisi

Bilişsel uzun süreli bozukluğu olan sepsisten kurtulanlarda hızlandırılmış beyin yaşlanması

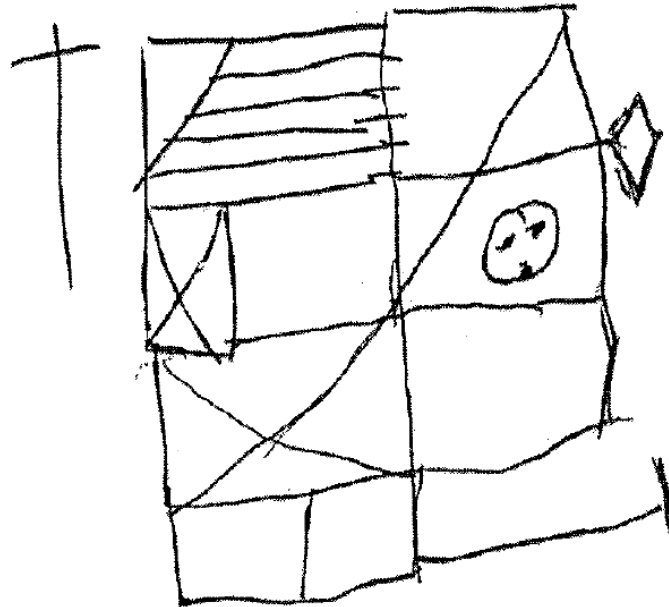
- Bilişsel bozulma düzeyi, hafif bilişsel bozukluk (MCI) hastalarındakiyle karşılaştırılabilir düzeyde
- Beyin atrofisinin analizi için beyin yaş aralığı tahmini (BrainAGE) adlı yeni bir yöntem kullanılmış
- Sepsisten kurtulanlar, sağlıklı kontrollere kıyasla 4,5 yıllık artmış BrainAGE skoru göstermiş
- Ayrıca daha yüksek bir BrainAGE puanı, daha şiddetli bilişsel bozulma ile ilişkilendirilmiş



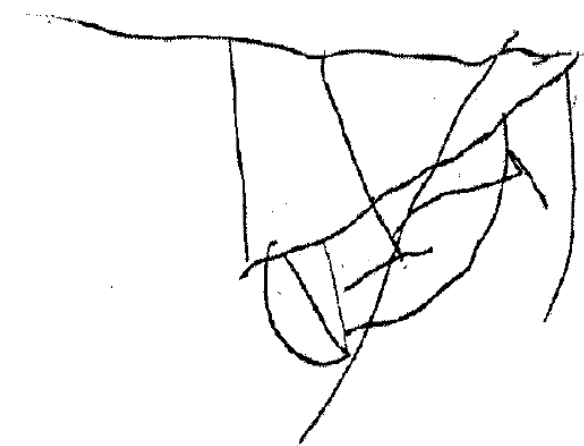
asked to copy above picture, results below:



Near normal rendition by unimpaired 69 y/o pulmonary embolus survivor



Moderate to severely impaired 89 y/o Pneumonia survivor



Severely impaired 72 y/o ARDS survivor

Bilişsel Bozukluk

- Demans gibi sepsis sonrası uzun süreli bilişsel bozulma da neredeyse geri dönüşümsüzdür
- Hastaların yaşam kalitesini düşürür ve ekonomik yükü artırır
- Septik hastaları tedavi ederken, klinisyenler bu sekel konusunda dikkatli olmalı ve mümkün olduğunca erken davranmalı

Ruh Sağlığı Bozukluğu

- Yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen hastalar, yüksek mental bozukluk bildirmekte;
 - 2 ila 3 ay içinde anksiyete (%32);
 - 2 ila 3 ay içinde depresyon (%29); ve
 - 1 ila 6 ay içinde travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) semptomları (%44)
- Sepsis, gözlemsel çalışmalarda kritik hastalıktan sonra stres bozukluklarının bağımsız bir risk faktörü
- Zayıflık, iştah değişikliği ve yorgunluk gibi depresyonun somatik belirtileri yaygın

Altta yatan hastalığın kötüleşmesi

- Potansiyel olarak tedavi edilebilecek durumlar için yüksek oranda hastaneye yeniden yatış
 - Konjestif kalp yetmezliğinin alevlenmesi
 - Akut böbrek yetmezliği
 - Kronik obstrüktif akciğer hastalığının alevlenmesi
- Kötüleşme nedenleri
 - sepsis kaynaklı organ disfonksiyonu (örn., azalmış GFR)
 - bozulmuş homeostatik mekanizmalar (örn., kararsız kan basıncı veya sıvı dengesizliği)

Kardiyovasküler olaylar ve akut böbrek yetmezliği riski

- Eşleştirilmiş kontrollere göre artar
- Bu durum sepsisin bu durumların gelişimine veya ilerlemesine doğrudan katkıda bulunabileceğini düşündürür
- Sepsis nedeniyle hastaneye kaldırılan 4179 ve 67926 hastayı içeren 2 gözlemsel çalışmada, yeni kardiyovasküler olayların insidansı, popülasyon kontrollerine göre 1.4 ila 1.9 kat ve hastanede yatan kontrollere göre 1,1 ila 1,3 kat artmıştır
 - Miyokard enfarktüsü, felç, ani kardiyak ölüm ve ventriküler aritmiler
- Sepsis sonrası taburcu edilen 2617 Medicare yararlanıcısı arasında, sepsisli hastalarda akut böbrek yetmezliği için 90 günlük yeniden hastaneye yatış riski 2,7 kat arttı
 - %3.3 vs eşleştirilmiş hastalara %1.2; P < .001

Kardiyovasküler Olaylar - Metaanaliz

- Taranan 12.649 alıntıdan 27 çalışma (25 kohort çalışması, 2 vaka crossover çalışması)
- Çalışma başına medyan 4.289 (IQR 502-68.125) sepsis sağ kalan ve 18.399 (IQR 4.028-83.506) kontrol
- Kümülatif miyokard enfarktüsü, felç ve kalp yetmezliği insidansı, %3 ila %9 arasında

Sepsis, sepsis olmayan kontrollere kıyasla daha yüksek risk ile ilişkili

- Uzun vadeli MI
 - aHR 1.77 [%95 GA 1.26 ila 2.48]; düşük kesinlik
- İnme
 - aHR 1.67 [%95 GA 1.37 ila 2.05]; düşük kesinlik
- Konjestif kalp yetmezliği
 - aHR 1.65 [%95 GA 1.46 ila 1.86]; çok düşük kesinlik

Kosyakovsky LB, et al. Association between sepsis survivorship and long-term cardiovascular outcomes in adults: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2021;47(9):931-942

Myocardial infarction

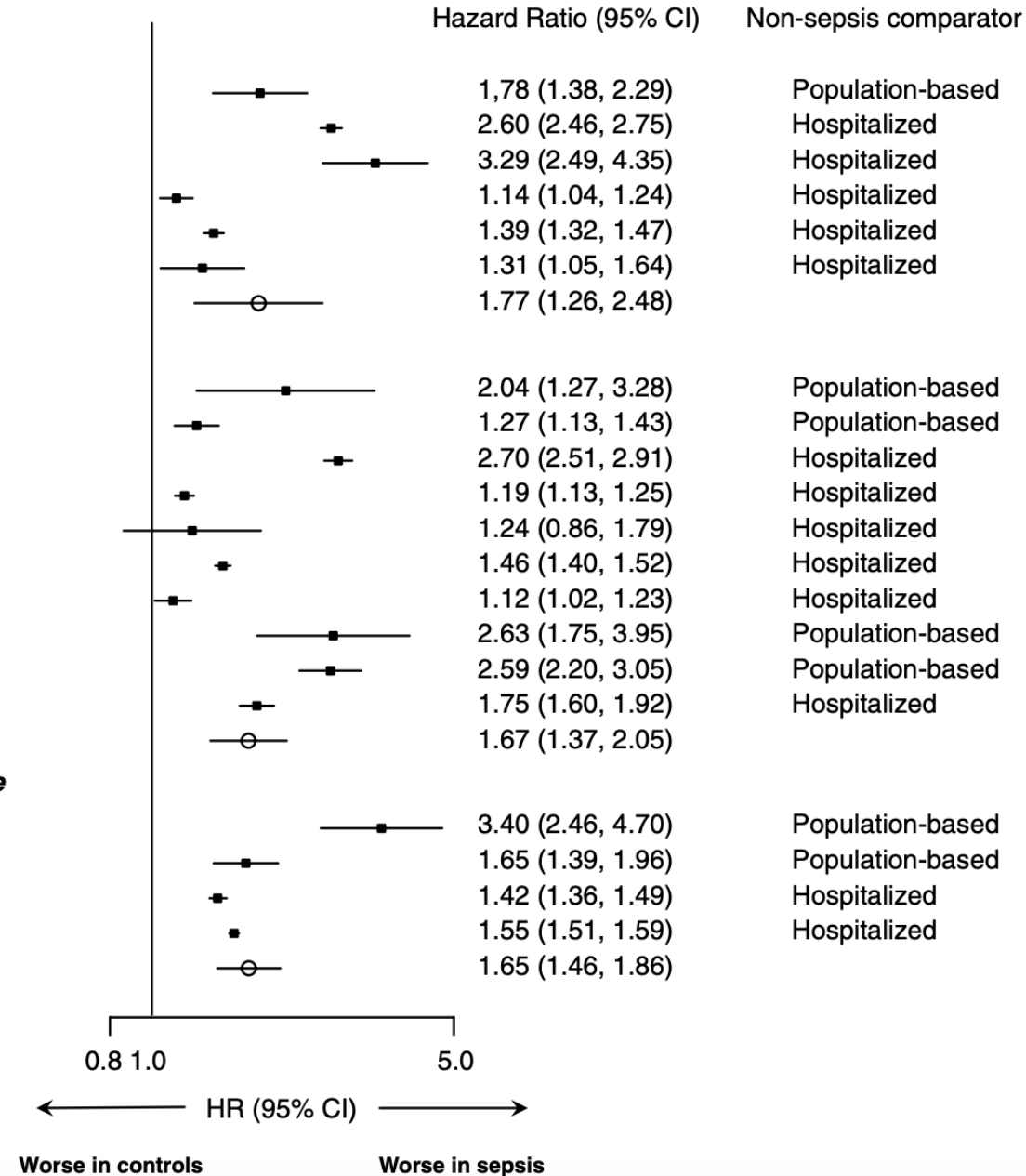
Study	Hazard Ratio (95% CI)	Non-sepsis comparator
Ishani (2005)	1.78 (1.38, 2.29)	Population-based
Donze (2014)	2.60 (2.46, 2.75)	Hospitalized
Jefarzadeh (2016)	3.29 (2.49, 4.35)	Hospitalized
Ou (2016)	1.14 (1.04, 1.24)	Hospitalized
Shih (2017)	1.39 (1.32, 1.47)	Hospitalized
Lai (2018)	1.31 (1.05, 1.64)	Hospitalized
Overall	1.77 (1.26, 2.48)	

Stroke

Study	Hazard Ratio (95% CI)	Non-sepsis comparator
Ishani (2005)	2.04 (1.27, 3.28)	Population-based
Lee (2013)	1.27 (1.13, 1.43)	Population-based
Donze (2014)	2.70 (2.51, 2.91)	Hospitalized
Ou (2016)	1.19 (1.13, 1.25)	Hospitalized
Jefarzadeh (2016)	1.24 (0.86, 1.79)	Hospitalized
Shih (2017)	1.46 (1.40, 1.52)	Hospitalized
Lai (2018)	1.12 (1.02, 1.23)	Hospitalized
Sebastian (2019)	2.63 (1.75, 3.95)	Population-based
Boehme (2019)	2.59 (2.20, 3.05)	Population-based
Wu (2019)	1.75 (1.60, 1.92)	Hospitalized
Overall	1.67 (1.37, 2.05)	

Congestive heart failure

Study	Hazard Ratio (95% CI)	Non-sepsis comparator
Corrales-Medina (2005)	3.40 (2.46, 4.70)	Population-based
Ishani (2005)	1.65 (1.39, 1.96)	Population-based
Ou (2016)	1.42 (1.36, 1.49)	Hospitalized
Shih (2017)	1.55 (1.51, 1.59)	Hospitalized
Overall	1.65 (1.46, 1.86)	

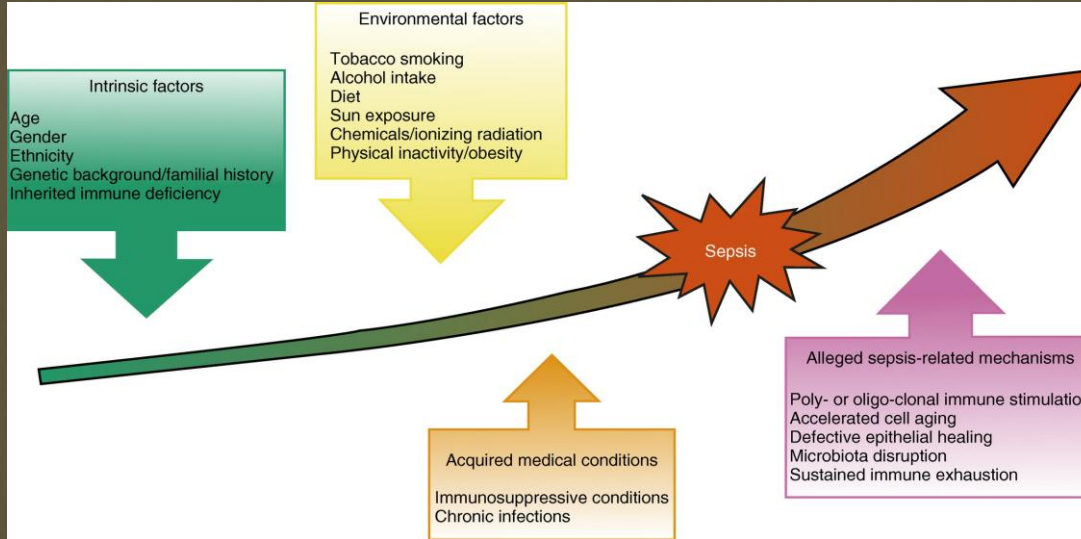


Sepsis ve Kanser

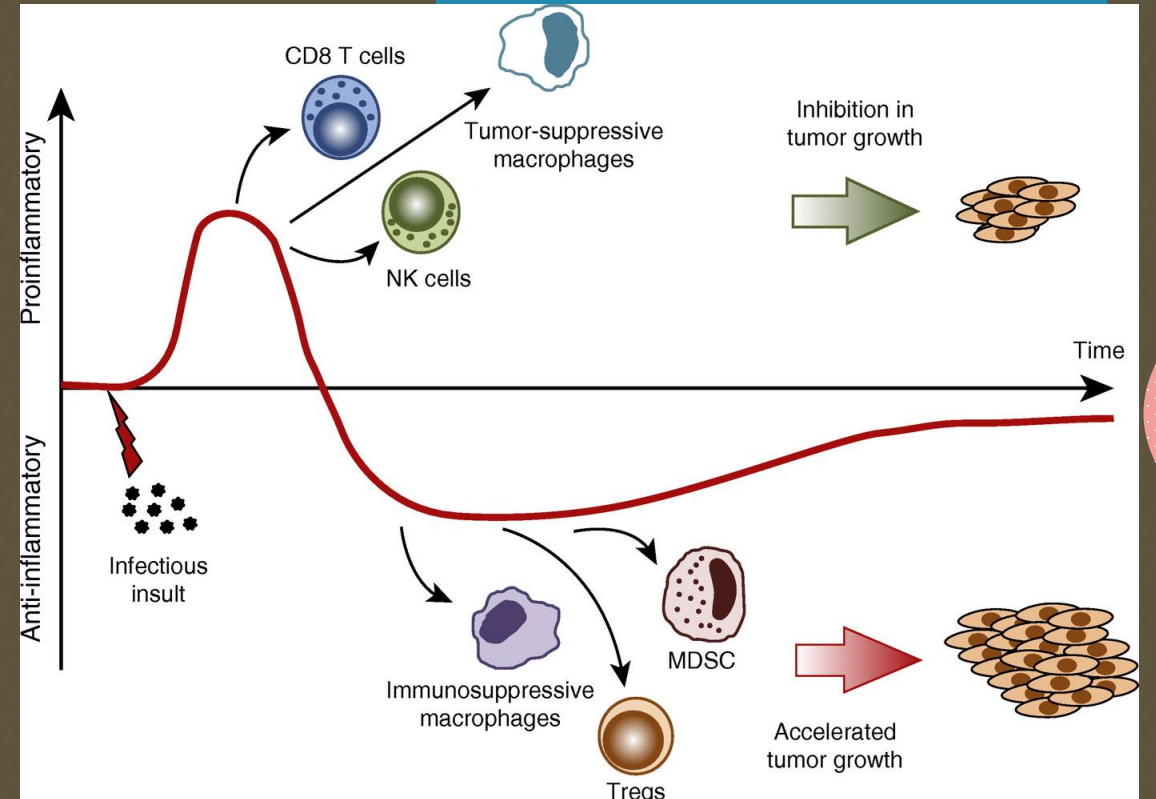
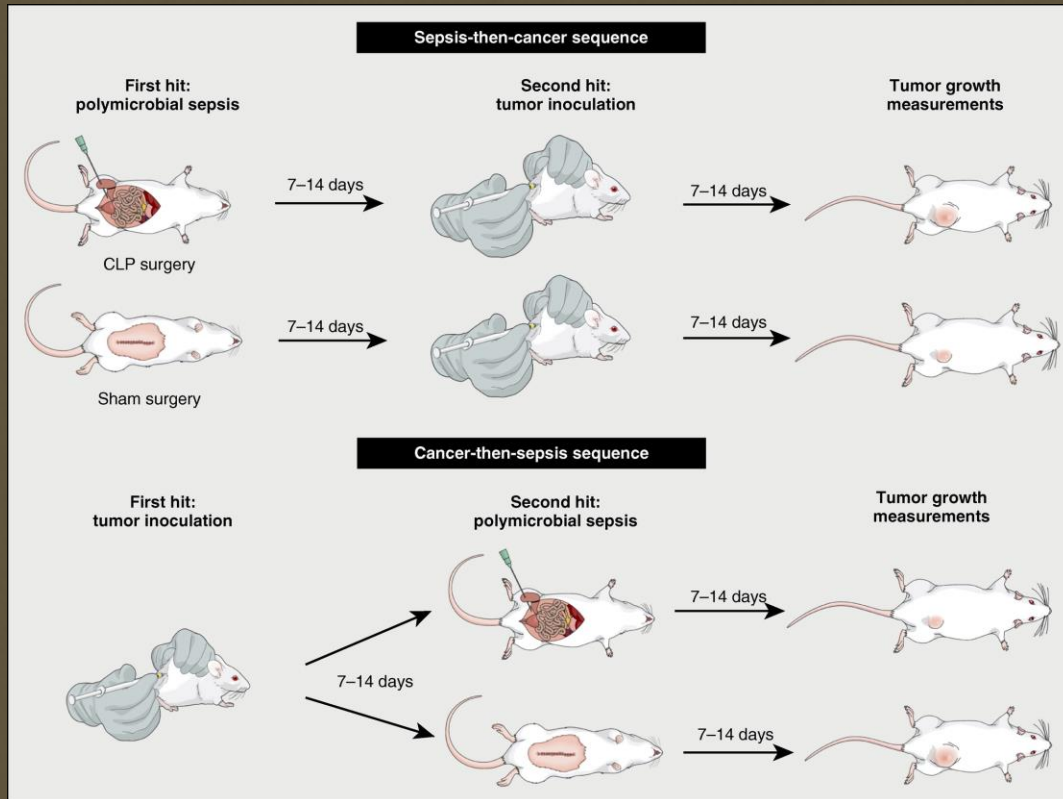
- Bazı yeni epidemiyolojik veriler, bakteriyel sepsis ile yeni başlayan kanserin gelişimi arasında bir bağlantı olduğunu düşündürmekte
- Malignite tanısından 1 yıl veya daha uzun süre önce akut enfeksiyon öyküsü olan hastalarda AML veya MDS, MM ve miyeloid malignitelerin daha yüksek insidansları gözlenmiştir
- Medicare veri tabanından elde edilen büyük bir çalışmada daha önce sepsis öyküsü olan hastalarda ortalama 5 yıllık takipte epitelyal kanser ve miyeloid malignite riskinde artış görülmüştür.
- Bu ilişki diğer neoplazmalar ve melanom, meme, prostat, tiroid ve lenfoproliferatif maligniteler için rapor edilmemiştir.

Sepsis ve Kanser

- Sepsisten kurtulanlarda artan kanser riski, basitçe bir ilişki olarak () veya bir nedensellik bağlantısı olarak yorumlanabilir
 - İki hastalık da ortak risk faktörlerini paylaşır
 - İmmün sistem değişiklikleri



Sepsis ile malignitelere duyarlılık arasında kesin bir bağlantının, ilk olarak polimikrobiyal peritonite maruz kalan farelerin ikincil kanser modelinde gösterilmesi





WORLD SEPSIS DAY INFOGRAPHICS

POST-SEPSIS SYMPTOMS

Sepsis Does Not End at Hospital Discharge



Sadness



Difficulty Swallowing



Muscle Weakness



Clouded Thinking



Difficulty Sleeping



Poor Memory



Difficulty Concentrating



Fatigue



Anxiety

Infographic 10/21



Global
Sepsis
Alliance

www.worldsepsisday.org
www.global-sepsis-alliance.org

September | World
13 | Sepsis
2020 | Day

SEPS SONRASI BELİRTİLER (PSS)

Üzüntü

Yutma güçlüğü

Kas Gücsüzlüğü

Sisli düşünme

Uyumakta zorluk

Zayıf hafıza

Konsantrasyon zorluğu

Tükenmişlik

Endişe

Sepsis Sonrası Olumsuz Sekelleri Önlenmesi

3 Ana Strateji

Yüksek kaliteli erken sepsis bakımı

Ağrı, ajitasyon ve deliryumun yönetimi

Kas atrofisini önlemek veya en aza indirmek için erken mobilizasyon

Sepsis için Erken Tedavi

Hızlı tanı

Geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi

Kaynak kontrolü

- Örneğin, enfekte kalıcı kateterlerin çıkarılması

Düşük kan basıncı veya yüksek laktat olan hastalar için intravenöz sıvılar ve vazopresörler ile resüsitasyon

Sepsis için Erken Tedavi

- 49 331 hastayı kapsayan yakın tarihli bir gözlemsel çalışmada, bu tedavilerin hızlı bir şekilde uygulanması, daha iyi sağkalım ile ilişkilendirilmiştir
 - Hastane içi mortalite için OR, antibiyotik uygulamasına her saalık gecikme için 1,04, $P < .001$
- Daha erken tedavi ayrıca patojen invazyon süresini, konak yanıtını ve konak-patojen etkileşimini en aza indirerek sekel gelişimini azaltabilir

Sepsis İçin Hastanede Yatış Sırasında Ağrı, Ajitasyon ve Deliryum Yönetimi

- Kritik hastalarda ağrı, ajitasyon ve deliryum, artan mortalite riski, bilişsel bozukluk ve TSSB ile ilişkili yaygın komplikasyonlar
- Daha hafif sedasyon, daha düşük 1 yıllık mortalite ile ilişkilidir
 - örneğın, ventilasyondan ayırma protokolüyle birlikte daha az sedasyona randomize edilen hastalarda %44'e karşılık olağın bakımla %58, $P = .01$
 - TSSB riskinde artış olmaksızın

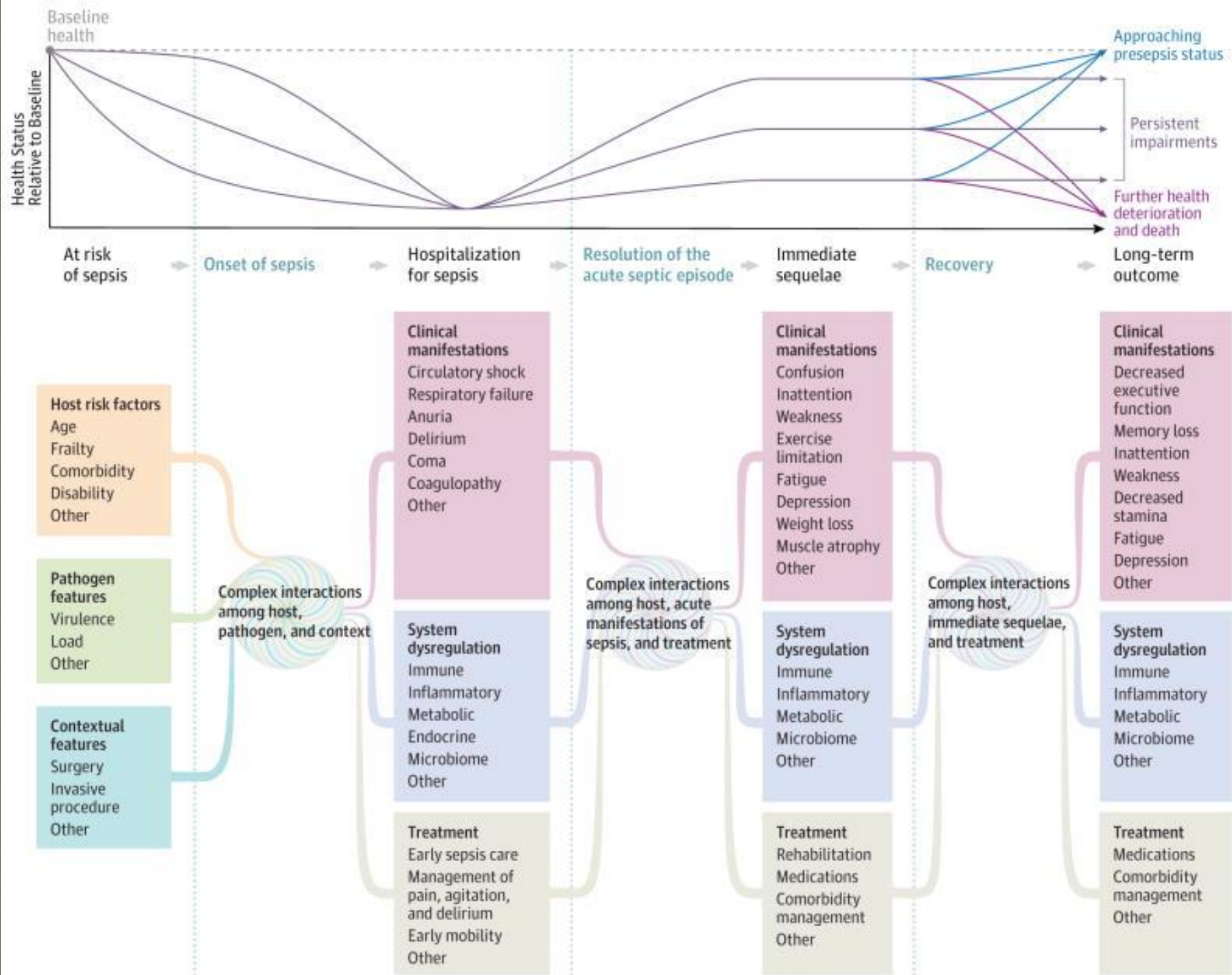
Klinik uygulama kılavuzlarının tavsiyeleri

1. Doğrulanmış bir ölçek (örneğin, Davranışsal Ağrı Ölçeği veya Yoğun Bakım Ağrı Gözlem Aracı) kullanarak düzenli **ağrı** değerlendirmelerini tamamlamak
2. Ağrı için birinci basamak farmakolojik tedavi olarak intravenöz **narkotik** analjeziklerin reçete edilmesi
3. Benzodiazepinler yerine **kısa etkili sedasyon** (örneğin, propofol veya deksmedetomidin) kullanmak
4. Doğrulanmış bir ölçek (örneğin, Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası veya Sedasyon Analjezi Ölçeği) kullanılarak **sedasyon derinliğinin** izlenmesi
5. **Hafif sedasyon** sağlamak (yani, bir hasta uyandırılabilir olmalı ve basit komutlara cevap verebilmelidir)
6. Hastaların uyanmasına ve yönünü değiştirmesine izin vermek için günde en az bir kez sürekli **sedasyona ara vermek**
7. Doğrulanmış bir skala (örn., Yoğun Bakım için Karışıklık Değerlendirme Yöntemi veya Yoğun Bakım Deliryum Kontrol Listesi) kullanarak **deliryumun** düzenli olarak izlenmesi

Erken Mobilite

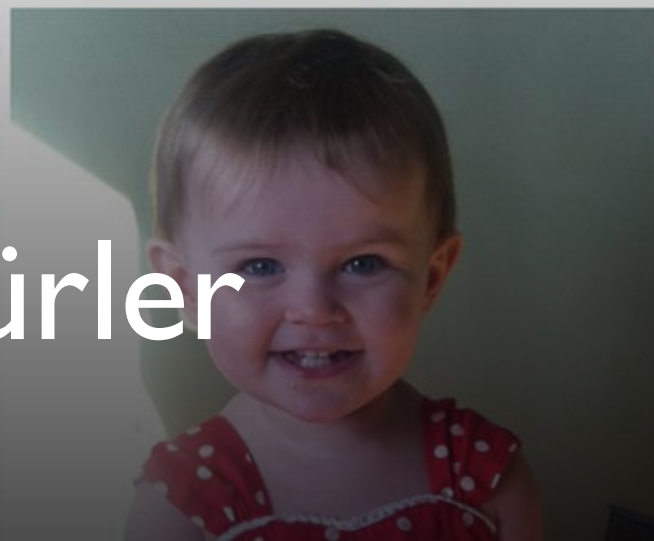
- Randomize bir klinik çalışmada (RCT), erken mobilizasyon
 - yatak temelli egzersizler, oturma, ayakta durma ve yürüme
 - fizik tedaviye daha kısa süre (medyan, 1.5'e 7.4 gün; $P < .001$)
 - ambulasyona kadar geçen süre (medyan, 3.8'e karşı 7.6 gün; $P < .001$)
 - hastanede yatış sırasında deliryum süresi (medyan 2.0'a karşı 4.0 gün, $P = .03$)
- Erken mobilite müdahaleleri hastaneden taburcu olurken daha iyi fiziksel işlev ve doğrudan eve taburcu olma olasılığının artması ile ilişkilendirilmiştir (53/104 [%51] ve 26/96 [%27], $P < .001$)

Bir Hastanın Sepsis Sonrası Klinik Seyri ve Uzun Vadeli Sonucunu Belirlemede Önemli olan Potansiyel Faktörler ve Etkileşimler Ağının Kavramsal Bir Modeli



Prescott HC, Angus DC. Enhancing Recovery From Sepsis: A Review. *JAMA*. 2018;319(1):62-75.

THESE ARE THE FACES OF SEPSIS™



Teşekkürler