

Sepsis

Epidemiyoloji ve Mikrobiyoloji

L. Nilsun Altunal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı

Sepsis


- ▶ Ciddi organ disfonksiyonu ile karakterize, önlenemez, yaşamı tehdit eden bir durumdur.
- ▶ Epidemiyoloji, ülkeler ve bireylerin özelliklerine göre farklılıklar göstermektedir.
- ▶ ABD'de
 - Hastane içi ölümlerin en yaygın nedeni
 - Yıllık 24 milyar dolardan fazla maliyet

Küresel Epidemiyoloji

- ▶ Sepsisin gerçek insidansını saptamak güç
- ▶ Mevcut epidemiyolojik veriler, gözlemsel çalışmaların sistematik incelemelerine dayalı
- ▶ Düşük sosyo-demografik ülkelerdeki veriler eksik
- ▶ Bazı prospektif çalışmalar ise hastane verileri ve ICD kodu ile planlamış
- ▶ Genellenebilirliği ve karşılaştırılabilirliği sınırlı

Epidemiyoloji

▶ ABD'de



- 1970'lerin sonunda tahmini 164.000 vaka/yıl
- 1979–2000, Ulusal veri tabanı analizi: 1.665.000 vaka
- 1998–2009, Nüfusa dayalı retrospektif analiz, 13/100.000  78/100.000

- N Engl J Med 2003; 348:1546
- Elixhauser A, Friedman B, Stranges E. Septicemia in U.S. Hospitals, 2009
- Crit Care Med 2013; 41:1450


Epidemiyoloji

► [Chest. 2017 Feb;151\(2\):278-285. doi: 10.1016/j.chest.2016.07.010. Epub 2016 Jul 22.](#)

Estimating Ten-Year Trends in Septic Shock Incidence and Mortality in United States Academic Medical Centers Using Clinical Data

- ABD'de 27 eğitim hastanesi
- 2005–2017
- Septik şok tanımı için klinik kriterler kullanılmış
- İnsidans: 12.8/1000  18.6/1000
- Mortalite: %55  %51

Küresel epidemiyoloji

- ▶ Uluslararası bir veri tabanının retrospektif analizi,
- ▶ 1995–2015
- ▶ Yedi yüksek gelirli ülkeden 27 çalışma
- ▶ Düşük gelirli ülkelerin verisi yok
- ▶ Küresel insidans  437/100.000 kişi/yıl

Küresel Epidemiyoloji

- ▶ 2020 yılı, derleme
- ▶ 22 ülke ve 4 DSÖ bölgesi
- ▶ Düşük gelirli ülkelerin verileri sınırlı
- ▶ 51 klinik çalışma
 - Hastanede
 - İnsidans: 189/100.000
 - Mortalite: %26.7
 - Bölgeler arası anlamlı fark yok
 - Yoğun Bakımda
 - İnsidans: 58/100.000
 - Mortalite: %42.6
 - Bölgeler arası anlamlı fark var

SYSTEMATIC REVIEW

Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis

C. Fleischmann-Struzek¹, L. Melchiorri², N. Rose¹, A. Casale¹, K. E. Rudolph³, P. Schöttmann⁴, S. Allegrandi⁵ and K. Reinhart^{6,7*}



Sepsis Mortalite

- ▶ Sepsis vaka sayısında %46 ↑
- ▶ Hastanede ölüm oranı %27,4 ↑
 - Yaşlanma
 - Yetersiz sağlık altyapısı
 - Yetersiz enfeksiyon kontrol önlemleri
 - Geç tanı
 - Uygun olmayan klinik yönetim
 - Antimikrobiyal direnç ile ilişkili



Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis

Robby Markwart¹, Hiroki Saito^{2,3}, Thomas Harder¹, Sara Tomczyk¹, Alessandro Cassini², Carolin Fleischmann-Struzek⁴, Felix Reichert^{1,5,6}, Tim Eckmanns¹ and Benedetta Allegranzi^{2*}

- ▶ 2020 yılı derleme, 51 çalışma
- ▶ 22 çalışma düşük ve orta gelirli ülke
- ▶ Sağlık bakımıyla ilişkili sepsis oranı %23.6
- ▶ YBÜ'de organ disfonksiyonu olan sepsis vakalarının
 - %24,4 YBÜ kaynaklı
 - %48,7'si hastane kaynaklı
 - Mortalite %52.3

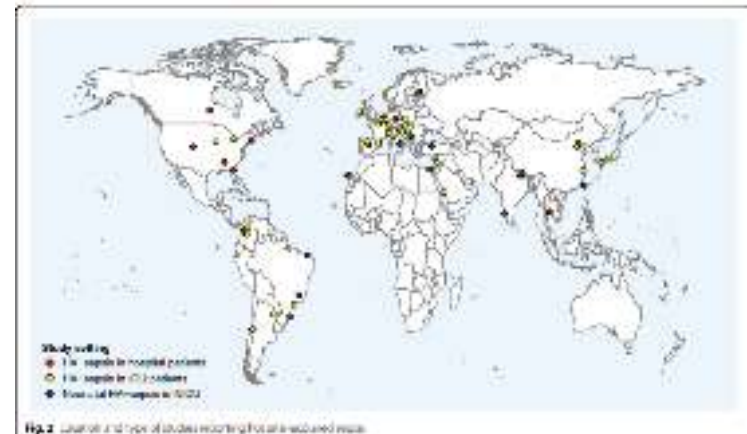


Fig. 2 Location of 51 type of studies including for meta-analysis.

Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study

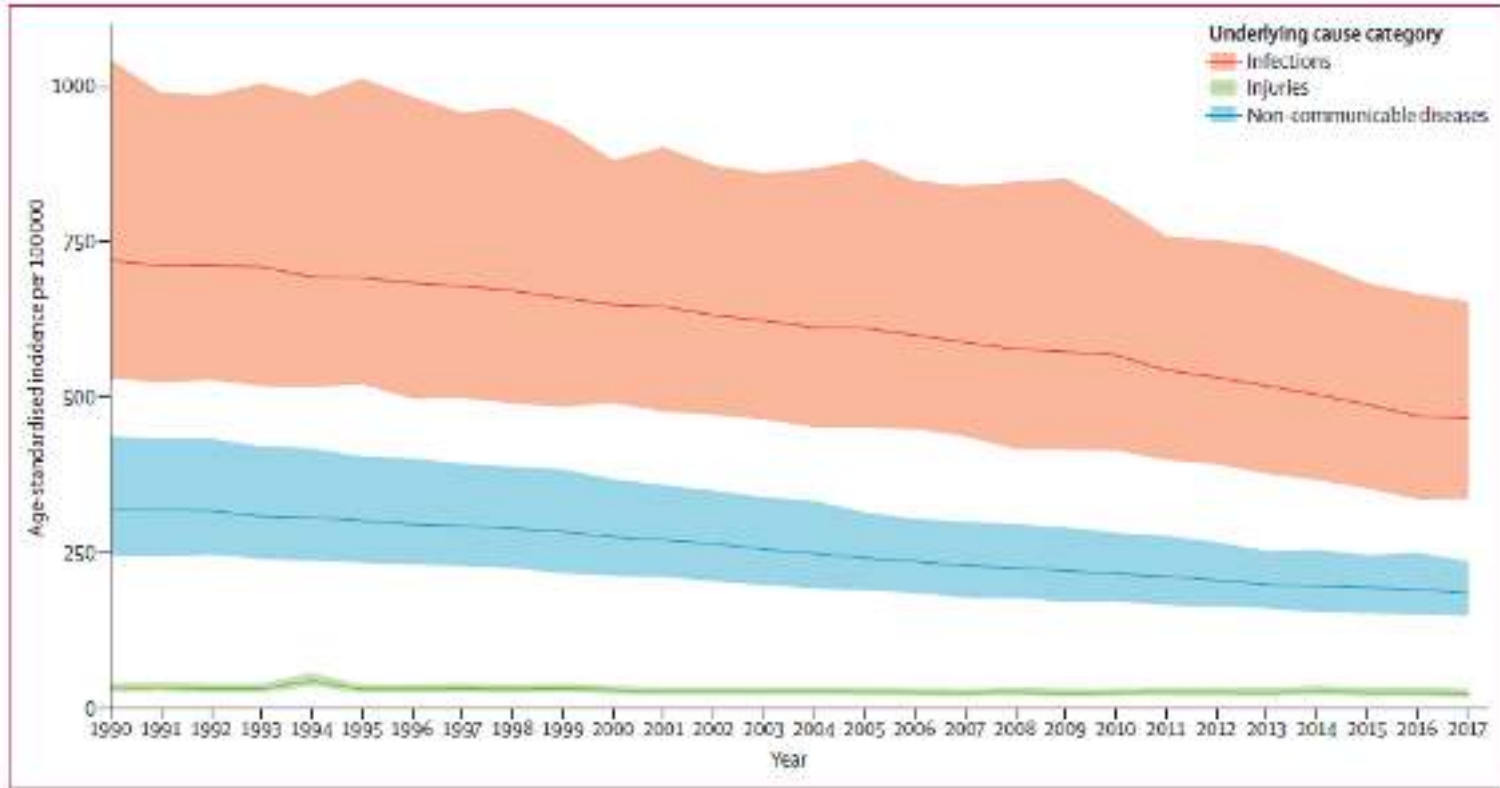
Kristina E Rudd, Sarah Charlotte Johnson, Kareha M Agesa, Katya Anne Shackelford, Derrick Tsoi, Daniel Rhodes Kievlan, Danny V Colombara, Kevin S Ikuta, Niranjana Kissoon, Simon Finfer, Carolin Fleischmann-Struzek, Flavia R Machado, Konrad K Reinhart, Kathryn Rowan, Christopher W Seymour, R Scott Watson, T Eoin West, Fatima Marinho, Simon I Hay, Rafael Lozano, Alan D Lopez, Derek C Angus, Christopher J L Murray, Mohsen Naghavi

- ▶ Ölüm belgeleri
- ▶ 195 ülke ve bölge
- ▶ 282 altta yatan neden
- ▶ Her iki cinsiyet ve 23 yaş grubu
- ▶ 1990'dan 2017'ye kadar

Küresel Epidemiyoloji

- ▶ 2017 yılında
 - 49 milyon sepsis
 - 11 milyon ölüm
 - Küresel olarak tüm yıllık ölümlerin yaklaşık %20'si
 - 15/1000 hasta sağlık bakımıyla ilişkili
 - Diyare ile seyreden hastalıklar ve alt solunum yolu enfeksiyonları
 - Mortalitenin yarısı yaralanma, bulaşıcı olmayan hastalık

Cinsiyet ve altta yatan neden kategorisine göre 100.000 nüfus başına yaşa standardize küresel sepsis insidansı, 1990-2017



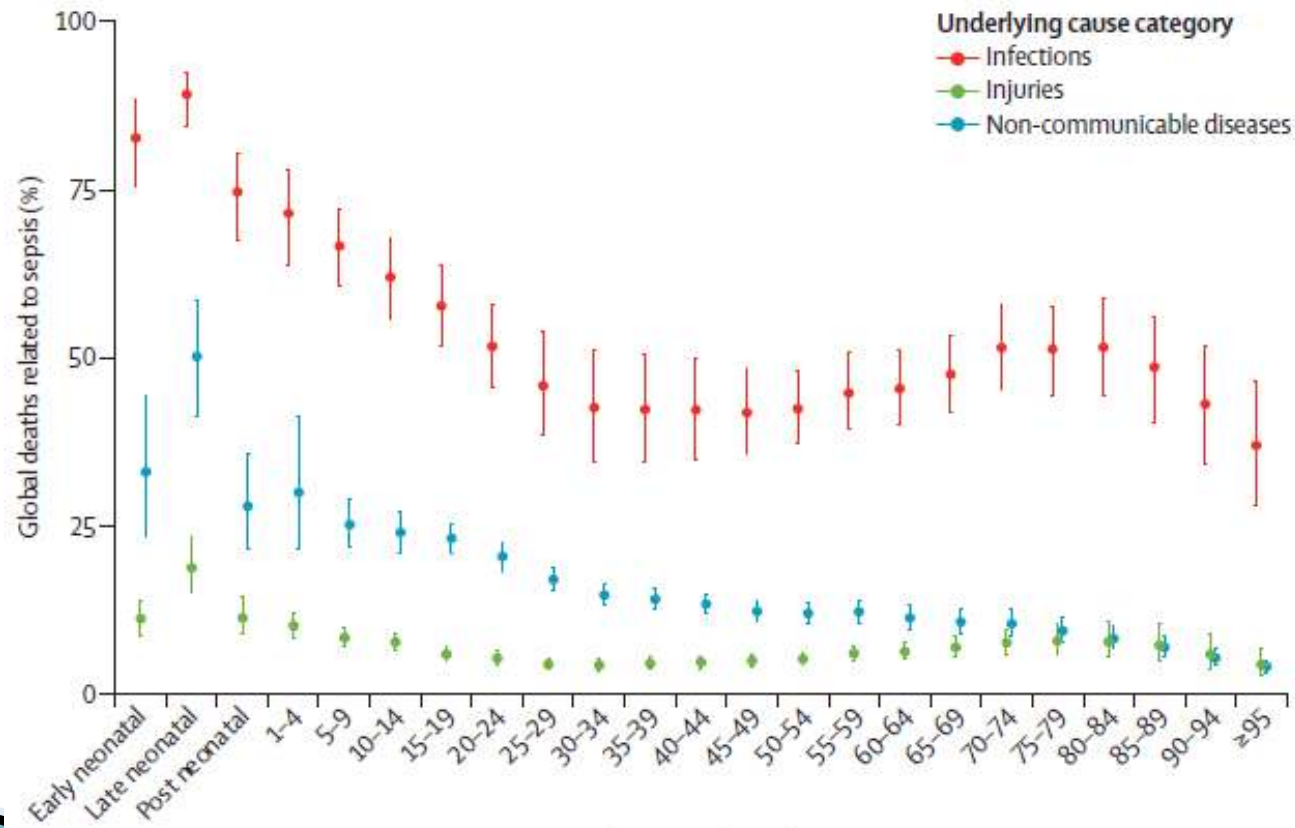
- Sepsis insidansı %37↓
- Mortalite %53 ↓

Sepsis Epidemiyoloji

- ▶ Yenidođan, gebe, ileri yaş, komorbid hastalığı olanlar ve immunsuprese bireyler daha risklidir.
 - 2017'de sepsis vakalarının yaklaşık yarısı (20 milyon) <5yaş altı çocuk
 - 2018'de yenidođan ölümlerinin %15'i sepsis nedeni
- ▶ Solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı olarak kiş aylarında insidans daha yüksektir

Mortalite

- ▶ Sepsise bağlı ölümlerin yaş gruplarına göre dağılımı

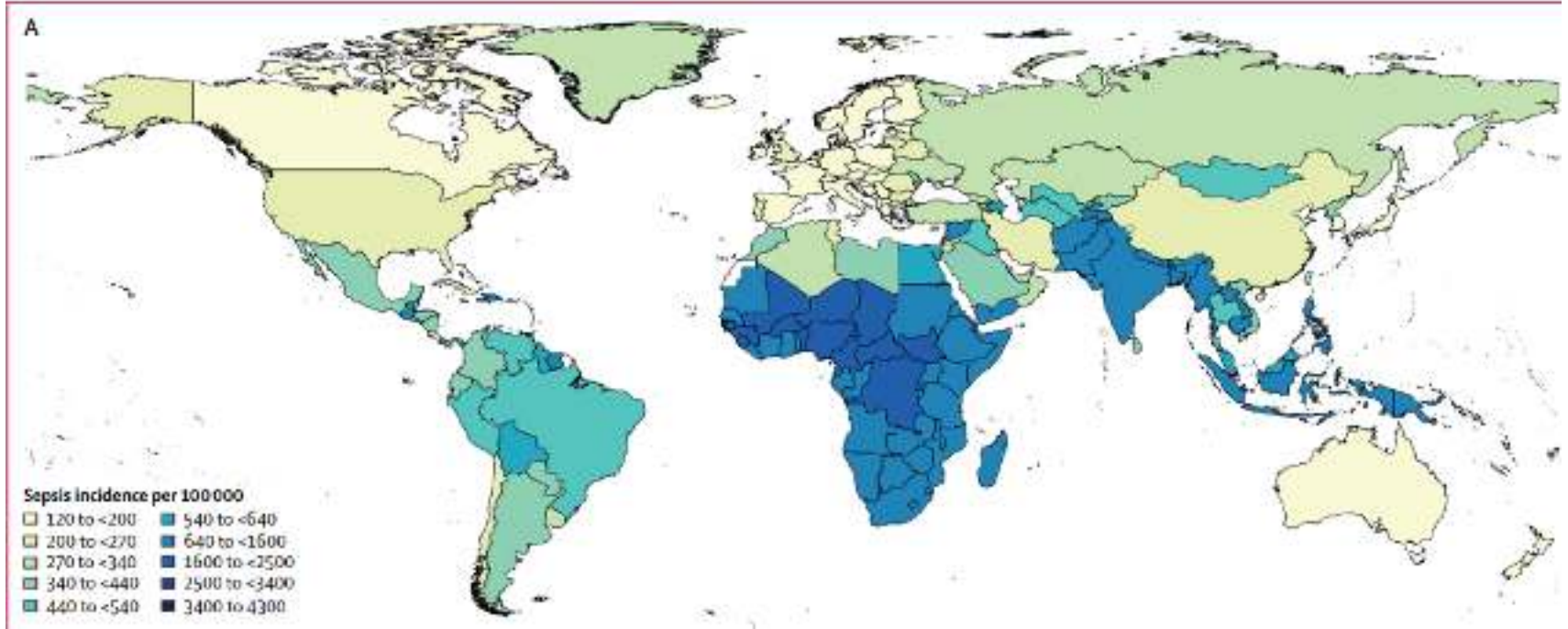


Epidemiyoloji

- ▶ Dünya genelinde önemli eşitsizlikler mevcuttur
- ▶ Gelir seviyesi ile sepsis insidansı ve mortalitesi arasında ters ilişki var
- ▶ Düşük sosyo–demografik indekse sahip bölgelerde epidemiyolojik sepsis sürveyansında iyileştirmelere yönelik acil ihtiyaç mevcut

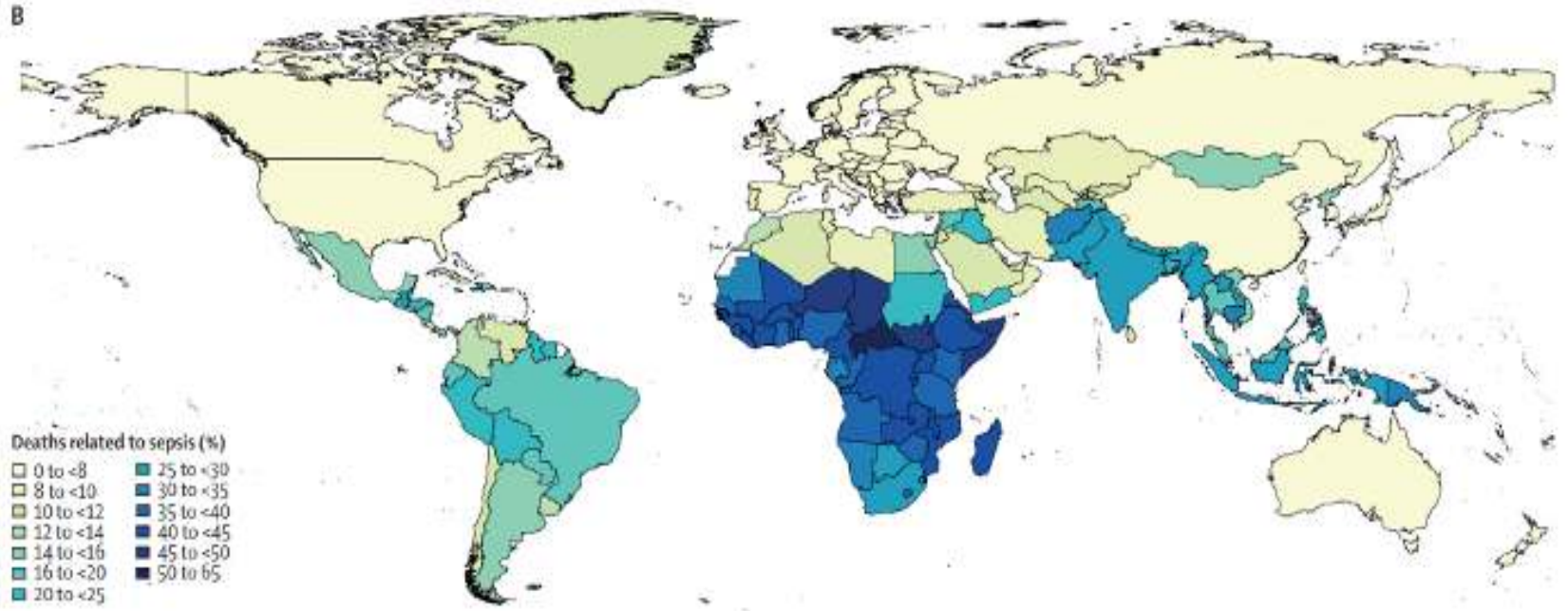
- Rudd KE, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020 Jan 18;395(10219):200-211
- Am J Respir Crit Care Med. 2016 Feb 1;193(3):259-72

Sepsis İncidansı



- Sepsis vakalarının %85'i ve mortalitenin %84,8'i düşük, düşük-orta veya orta sosyo-demografik ülkelerde (Sahra altı Afrika, Güneydoğu Asya)

Sepsis Mortalite

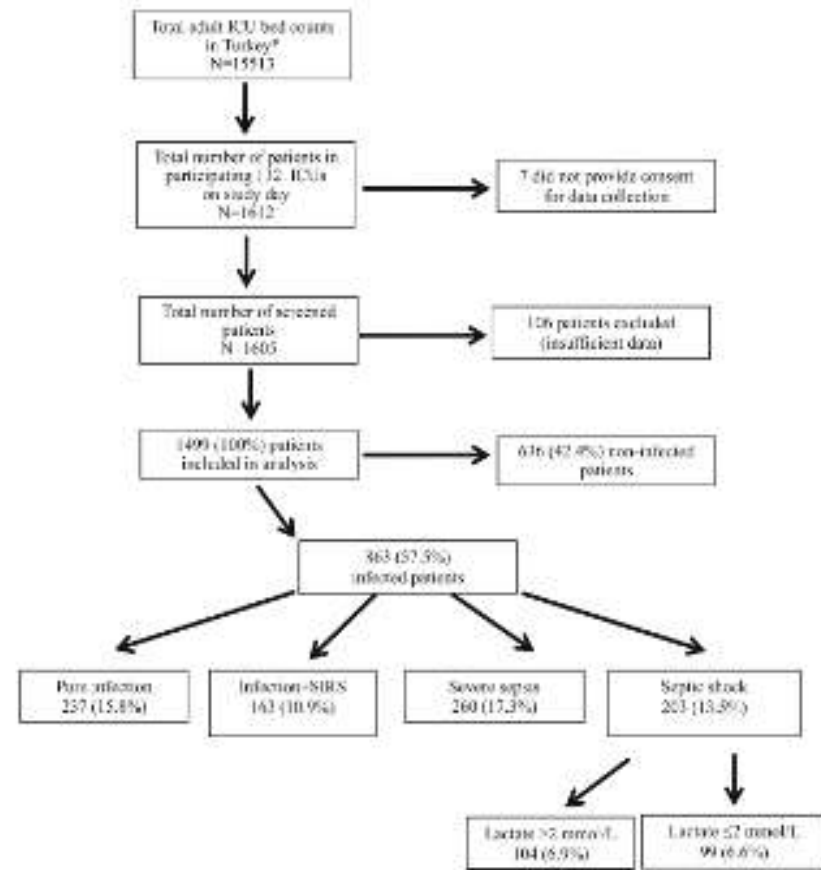


- Bu çalışma, özellikle düşük sosyo-demografik indekse sahip bölgelerdeki sepsisin önlenmesi ve tedavisine olan ihtiyacı göstermektedir.

Rudd KE, et all. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020 Jan 18;395(10219):200-211

Türkiye’de epidemiyoloji

- ▶ 2016
- ▶ Nokta prevelans
- ▶ 7 farklı coğrafik bölge
- ▶ 94 hastane
- ▶ 132 YBÜ
- ▶ 1499 hasta



Türkiye'de epidemiyoloji

	Prevelans	Mortalite
Ciddi sepsis	%17.3	%55.7
SEPSIS-II'ye göre septik şok	%13.5	%70.4
SEPSIS-III'e göre septik şok	%6.9	%75.9

Türkiye'de epidemiyoloji

- ▶ Tek merkez, retrospektif
- ▶ 2002–2003
- ▶ 54 YBÜ yatağı
- ▶ 69 sepsis epizodu
- ▶ Mortalite %87.3

Enhancing Recovery From Sepsis: A Review

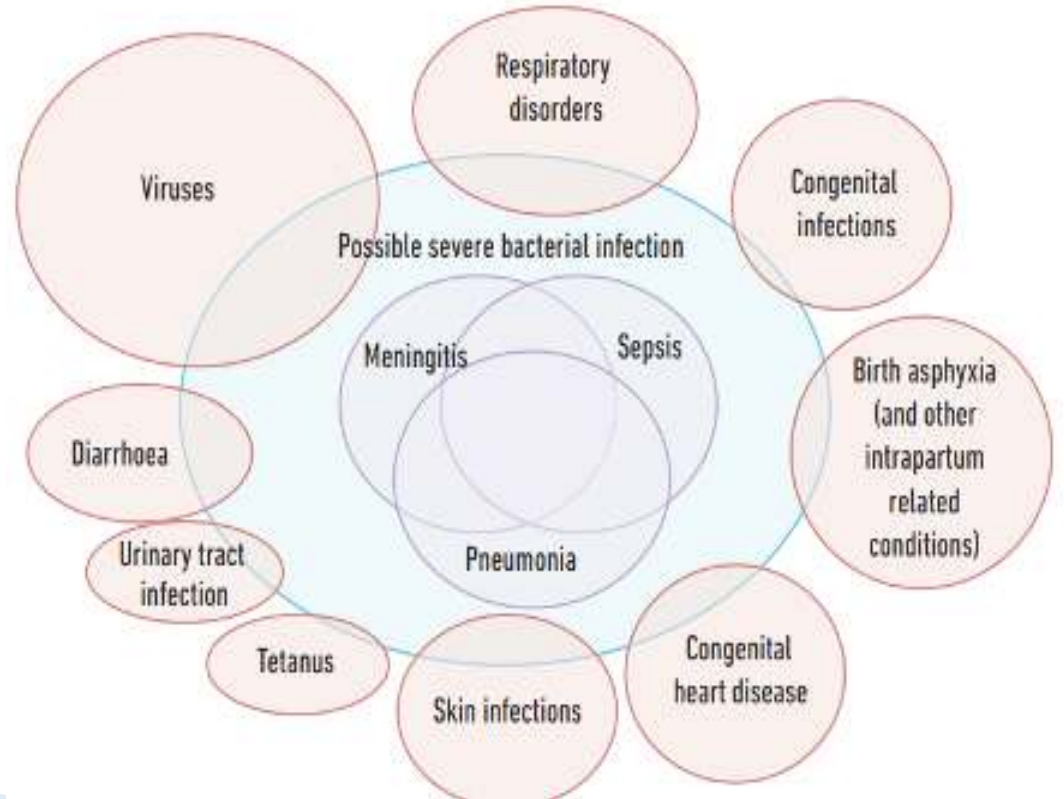
- ▶ Sağ kalan vakaların
 - %30'u bir yıl içinde ölmekte
 - %16'sı fonksiyonel kısıtlılık yaşamakta
 - %40'ı taburculuktan 90 gün sonra tekrar hastaneye yatmakta
- ▶ Sepsis öncesi sağlık durumu
- ▶ Sepsis epizodunun karakteri (Enfeksiyonun ciddiyeti, konak yanıt)
- ▶ Tedavinin kalitesi (Tedaviye başlama zamanı)

Enhancing Recovery From Sepsis: A Review

- ▶ Tekrar hastaneye yatma endikasyonları
 - Enfeksiyon
 - Kardiyovasküler hastalık
 - Akut böbrek yetmezliği
 - Aspirasyon
 - KOAH alevlenme
- ▶ Komorbid kronik hastalıkların hızlı progresyonu
- ▶ Rezidü organ hasarı
- ▶ Bozulmuş bağışıklık fonksiyonu

Mikrobiyoloji

- ▶ En sık etken → Bakteriler
- ▶ Virüs ve mantar daha nadir
- ▶ Toplum kökenli
- ▶ Hastane kökenli



Mikrobiyoloji

Tablo 1. Çalışmanın Yapıldığı Hastanelerin Özellikleri ile SBİE Tespit Edilen Hastaların Şehirlere Göre Dağılımı.

İl	İldeki toplam hastane sayısı (İlden alınan hastane sayısı)	Çalışmaya alınan hastanenin toplam yatak kapasitesi	Hastanelerin yoğun bakım yatak kapasitesi	Yoğun bakım yatağı işgal oranı	Toplum kökenli enfeksiyon tespit edilen hasta sayısı n (%)	SBİE tespit edilen hasta sayısı n (%)
Adıyaman	1 (1)	521	70	92	7 (15.6)	7 (15.6)
Erzurum	5 (1)	1418	142	49	11 (15.9)	9 (13.0)
Batman	2 (1)	357	56	50	9 (18.0)	14 (28.0)
Sivas	2 (1)	1150	73	84	15 (24.6)	12 (19.7)
Diyarbakır	5 (2)	650	95	91	2 (1.9)	18 (17.8)
Mardin	1 (1)	386	23	78	9 (50.0)	5 (27.8)
Van	2 (1)	680	87	91	27 (54.0)	11 (22.0)
Elazığ	4 (1)	1100	75	85	9 (31.0)	17 (58.6)
Toplam	22 (9)	7571	881	77.5	89 (20.7)	93 (21.7)

SBİE: Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon.

	Nokta prevelans (%)
Sağlık bakımı ilişkili	21.7
Toplum kökenli enfeksiyon	20.7

Mikroorganizma

- ▶ Gram negatif bakterii %47.9
- ▶ Gram pozitif bakterii %38.3
- ▶ Fungal etkenler %4.7
- ▶ Anaeroblara %3.6

Table 3. Suspected primary microbiologic pathogens in septic shock

Pathogen	No. of Patients	% Total
Gram-negative organisms	596	47.9
<i>Escherichia coli</i>	435	32.4
<i>Aerobius</i> species	131	6.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	115	5.9
<i>Enterobacter</i> species	80	4.1
<i>Pseudomonas influenzae</i>	44	2.2
<i>Proteus</i> species	25	1.2
<i>Acinetobacter</i> species	21	1.1
<i>Serratia</i> species	20	1.0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	16	0.8
<i>Morganella morganii</i>	14	0.7
<i>Clavibacter</i> species	13	0.7
<i>Nocardia meningitidis</i>	6	0.3
<i>Bartolonia</i> species	3	0.2
<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	3	0.2
Other Gram-negative bacilli	8	0.4
Gram-positive organisms	731	38.3
<i>Staphylococcus aureus</i>	302	15.6
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	170	8.8
<i>Streptococcus faecalis</i>	77	4.0
Group A <i>Streptococcus</i> species	69	3.6
Other β -hemolytic <i>Streptococcus</i>	43	2.2
<i>Viridans streptococci</i>	37	1.9
<i>Streptococcus faecium</i>	29	1.5
<i>Bacillus</i> species	5	0.3
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	5	0.3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	0.1
Yeasts/fungi	160	8.2
<i>Candida albicans</i>	91	4.7
<i>Candida glabrata</i>	38	0.9
<i>Aspergillus/Mucor</i> species	14	0.7
<i>Trichosporon</i> species	10	0.5
<i>Candida tropicalis</i>	4	0.2
<i>Candida parapsilosis</i>	4	0.2
<i>Candida krusei</i>	3	0.2
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	0.1
<i>Histoplasma</i> species	1	0.1
Other unidentified yeast	12	0.6
Anaerobes	108	3.6
<i>Clostridium difficile</i>	46	2.6
<i>Bacteroides fragilis</i>	15	0.8
Other clostridia	8	0.4
<i>Lactobacillus</i> species	8	0.4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	11	0.6

Mikroorganizma




- ▶ Kesitsel nokta prevelans
- ▶ 12 ülke
- ▶ 88 YBÜ
- ▶ Sepsis %23.9
- ▶ Ciddi sepsis %4.9
- ▶ Septik şok %6.6



Mikroorganizma

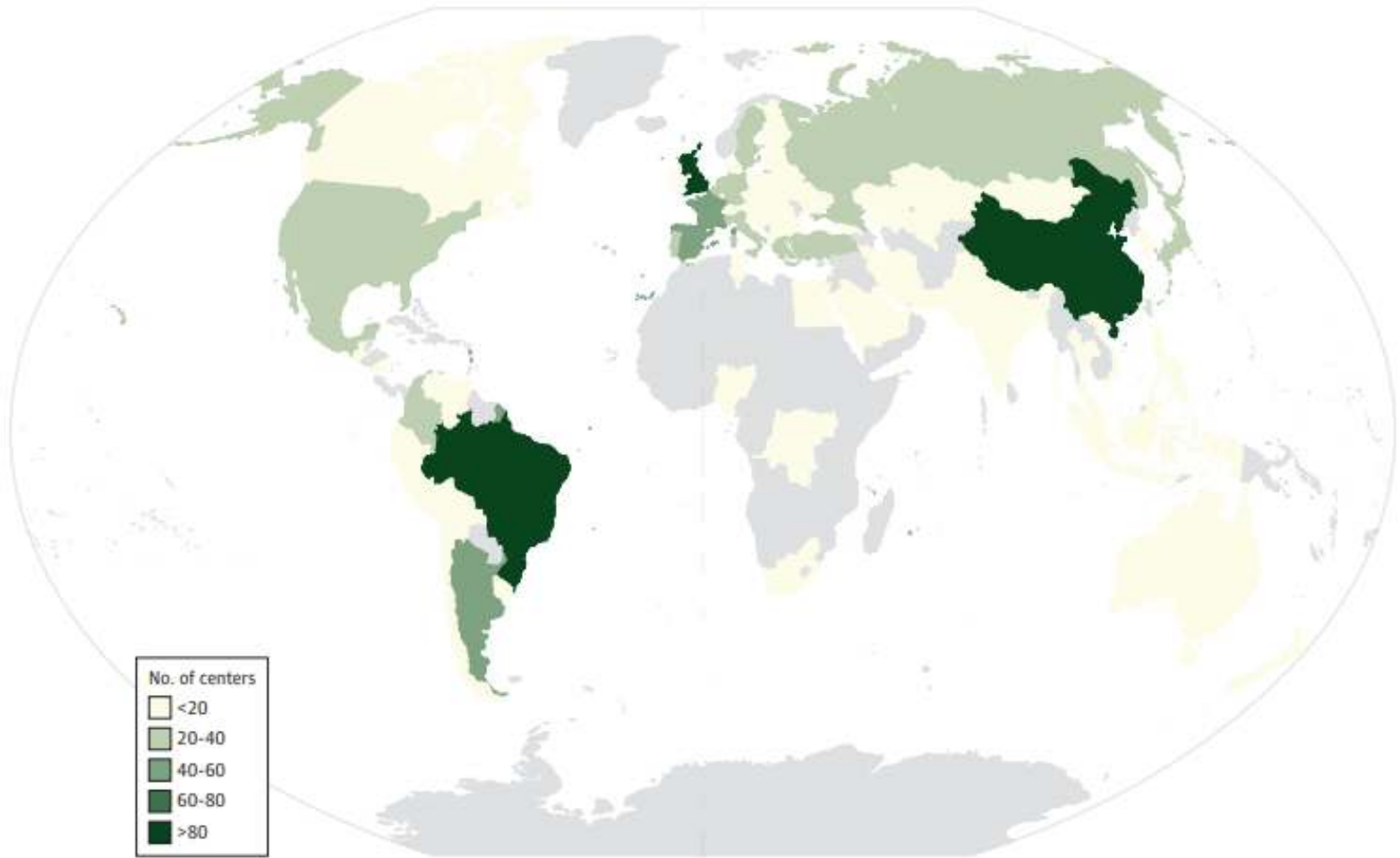
- ▶ Enterik Gram negatif bakteriler → % 28.8
- ▶ *Acinetobacter* spp → %21.9
- ▶ *P. aeruginosa* → %13.5
- ▶ *S. aureus* → %8
- ▶ Türkiye'de, İran ve Güneydoğu Avrupa'dan daha fazla aktif ve araç ilişkili enfeksiyon sürveyansı yapılmakta

Mikrobiyoloji

- ▶ EPIC III çalışması (Extended Study on Prevalence of Infection in Intensive Care III)
- ▶ En az bir mikrobiyolojik kültür pozitifliği: %65
 - Gram negatif basil  %67
 - Gram pozitif kok  %37
 - Fungal  %16
 - Mortalite ile ilişkili faktörler
 - Vankomisin dirençli *Enterococcus* spp
 - β -lactam dirençli *Klebsiella* spp
 - Karbapenem dirençli *Acinetobacter* spp

Mikrobiyoloji

Figure 1. World Map Showing the Countries That Participated in EPIC III



Mikrobiyoloji – *E. coli*

Fig. 1 *E. coli*: percentage of invasive isolates resistant to fluoroquinolones (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin), by country/area, WHO European Region, 2020

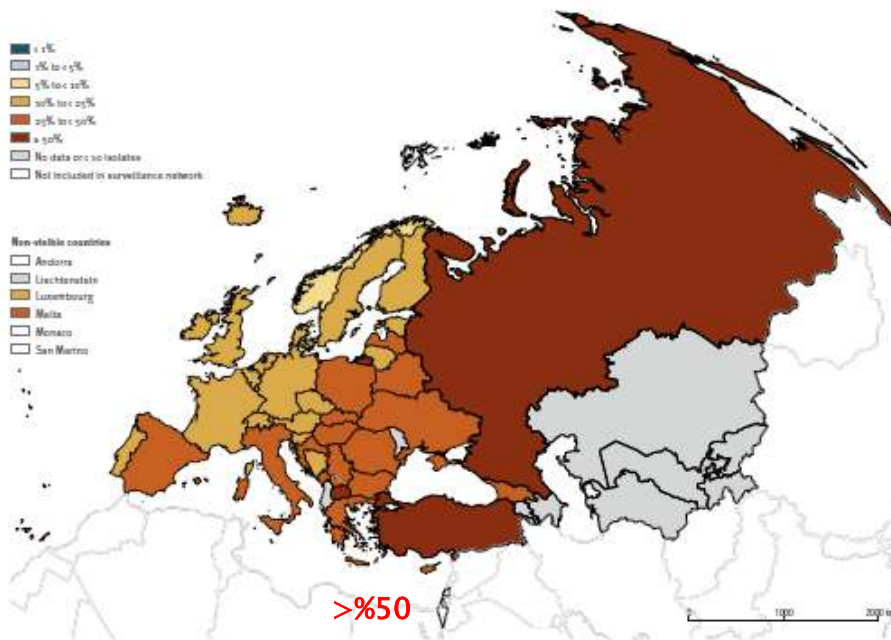
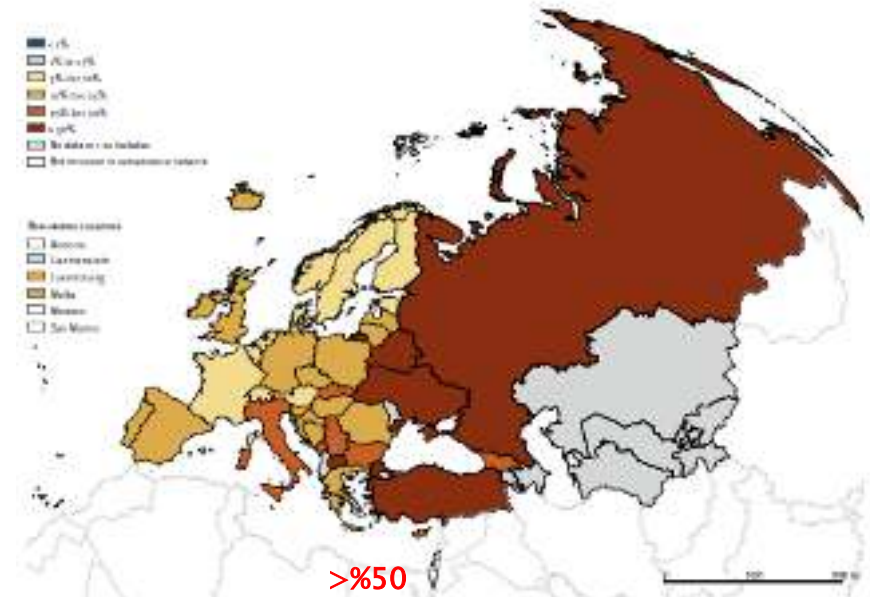
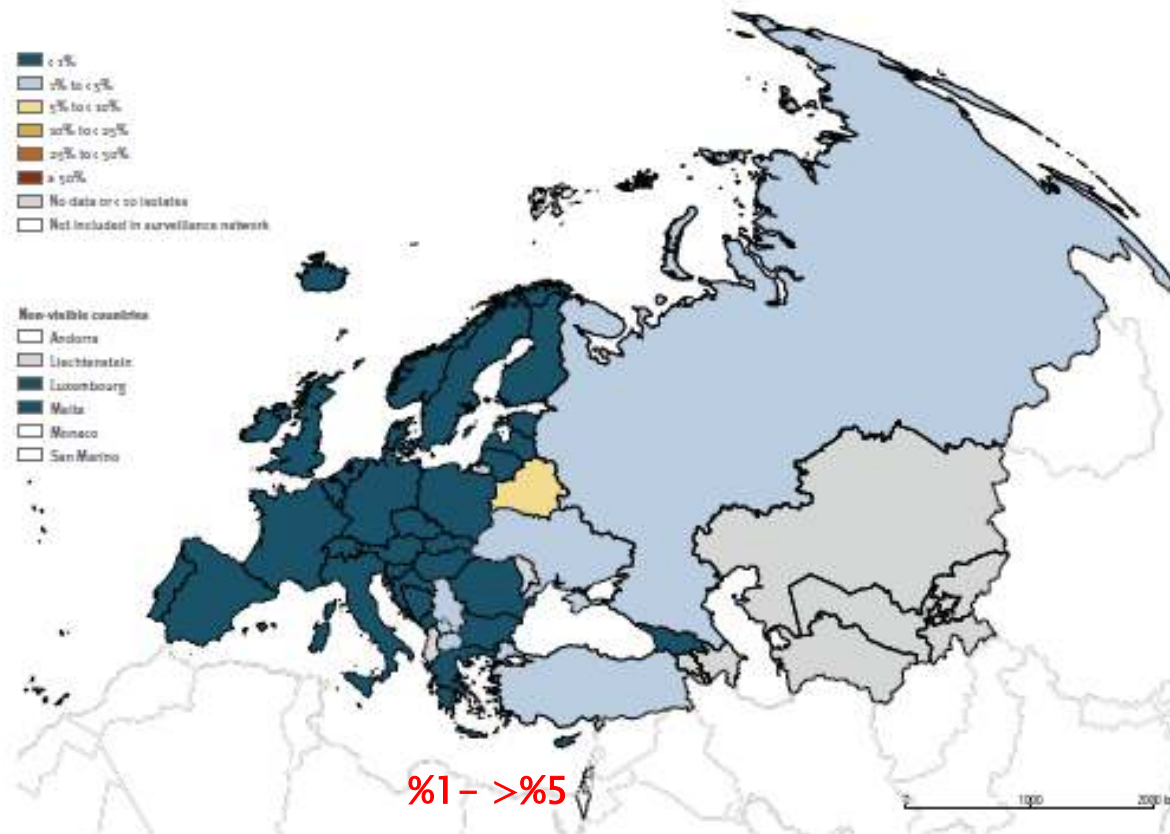


Fig. 2 *E. coli*: percentage of invasive isolates resistant to third-generation cephalosporins (ceftriaxime/ceftriaxone/ceftazidime), by country/area, WHO European Region, 2020



Mikrobiyoloji – *E. coli*

Fig. 3 *E. coli*: percentage of invasive isolates resistant to carbapenems (imipenem/meropenem), by country/area, WHO European Region, 2020



Mikrobiyoloji – *K. pneumoniae*

Fig. 4 *K. pneumoniae*: percentage of invasive isolates resistant to third-generation cephalosporins (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime), by country/area, WHO European Region, 2020

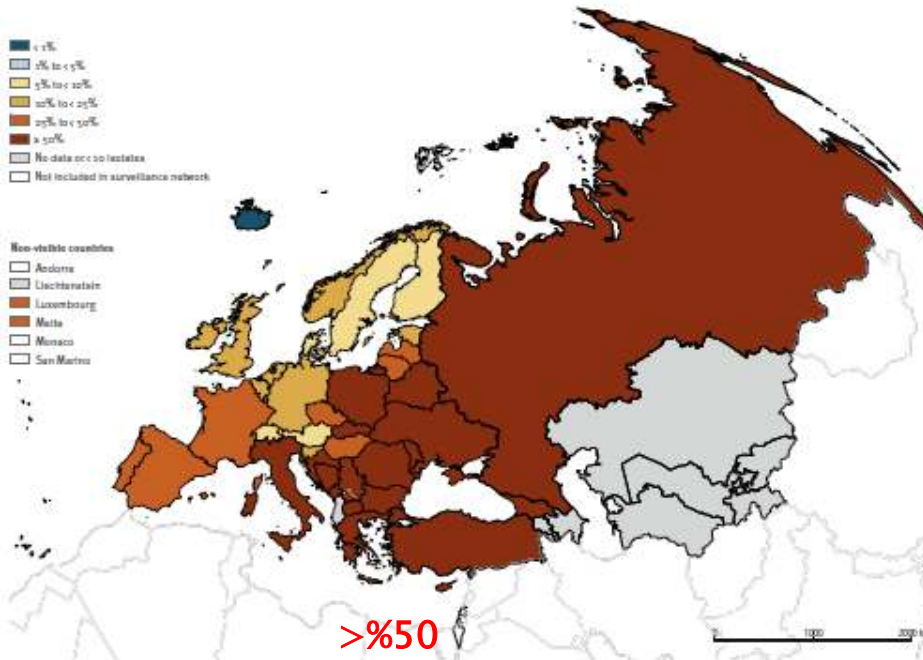
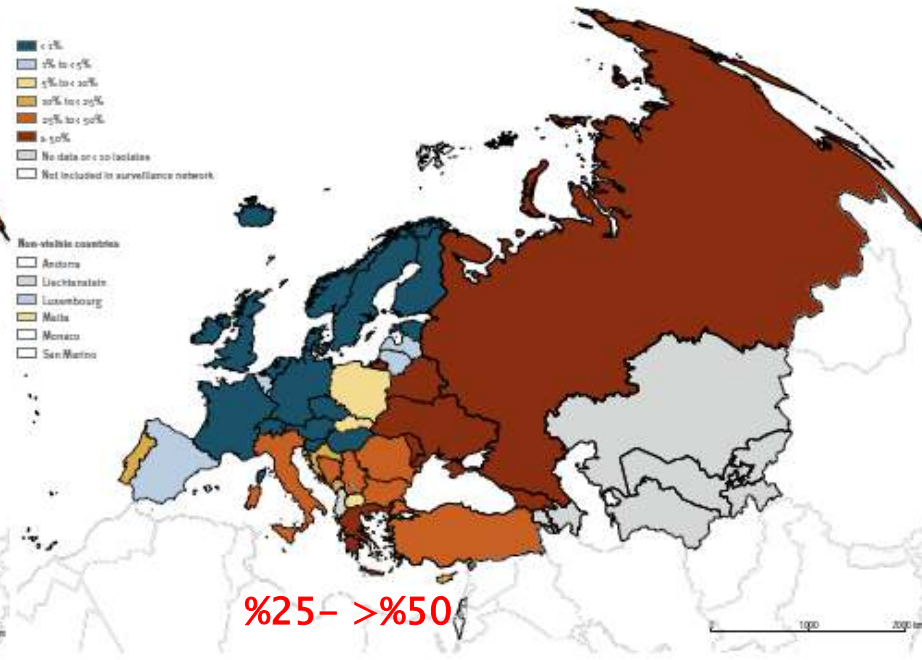
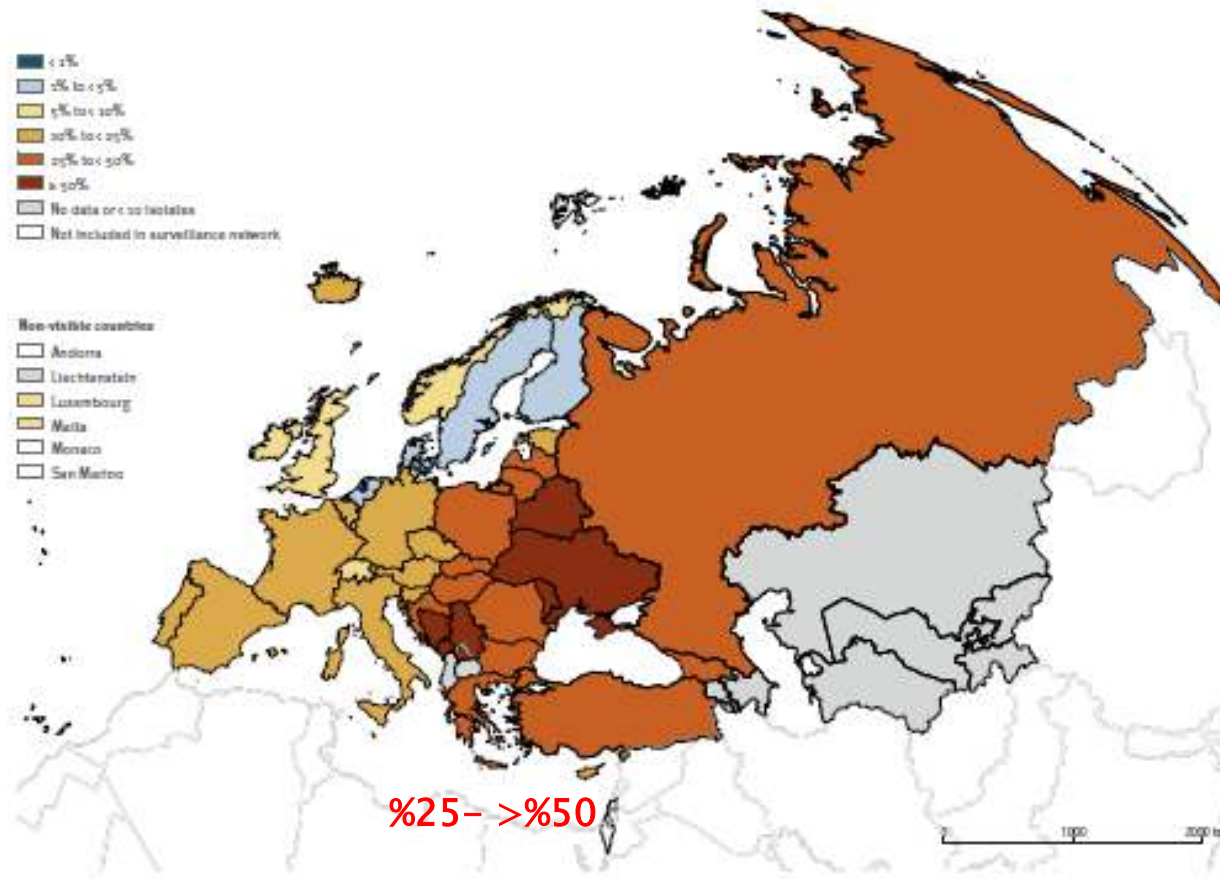


Fig. 5 *K. pneumoniae*: percentage of invasive isolates resistant to carbapenems (imipenem/meropenem), by country/area, WHO European Region, 2020



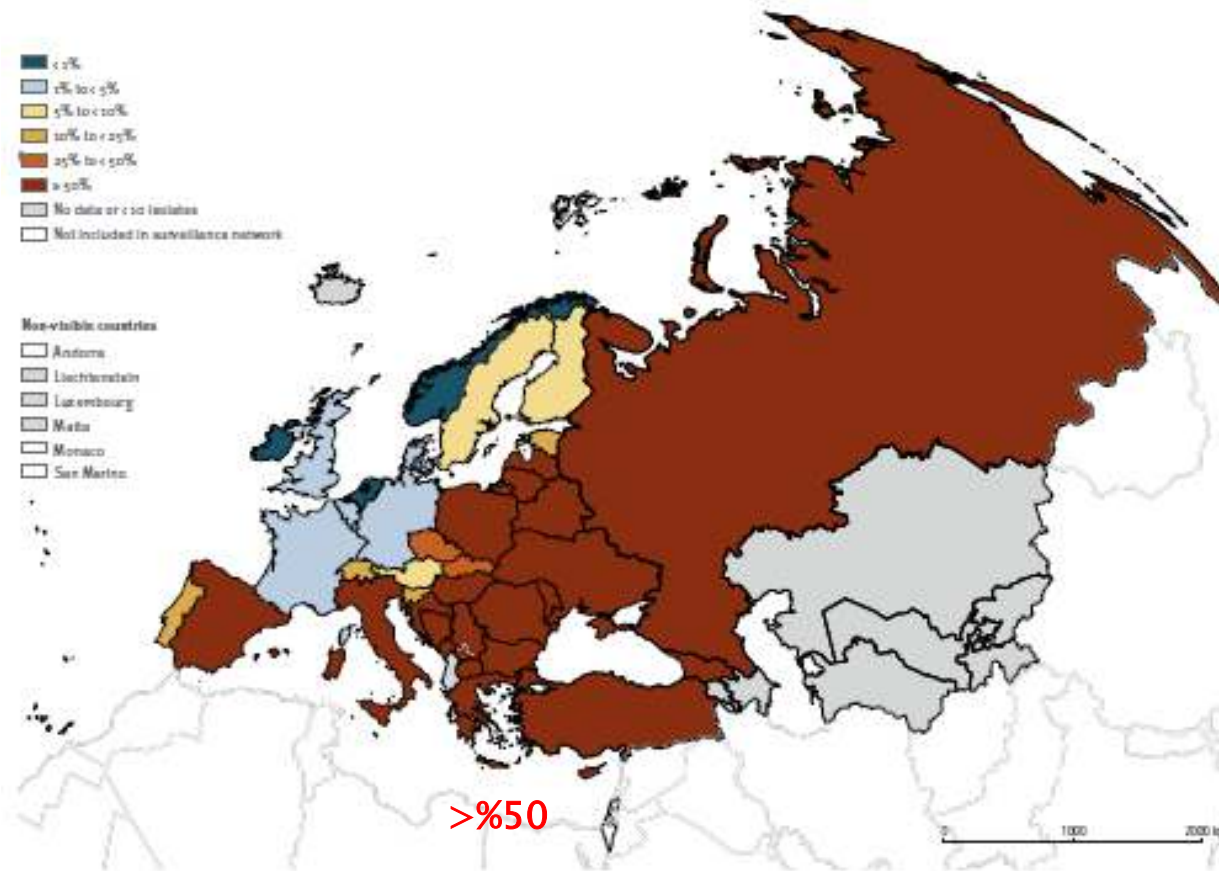
Mikrobiyoloji – *P. aeruginosa*

Fig. 6 *P. aeruginosa*: percentage of invasive isolates with resistance to carbapenems (imipenem/meropenem), by country/area, WHO European Region, 2020



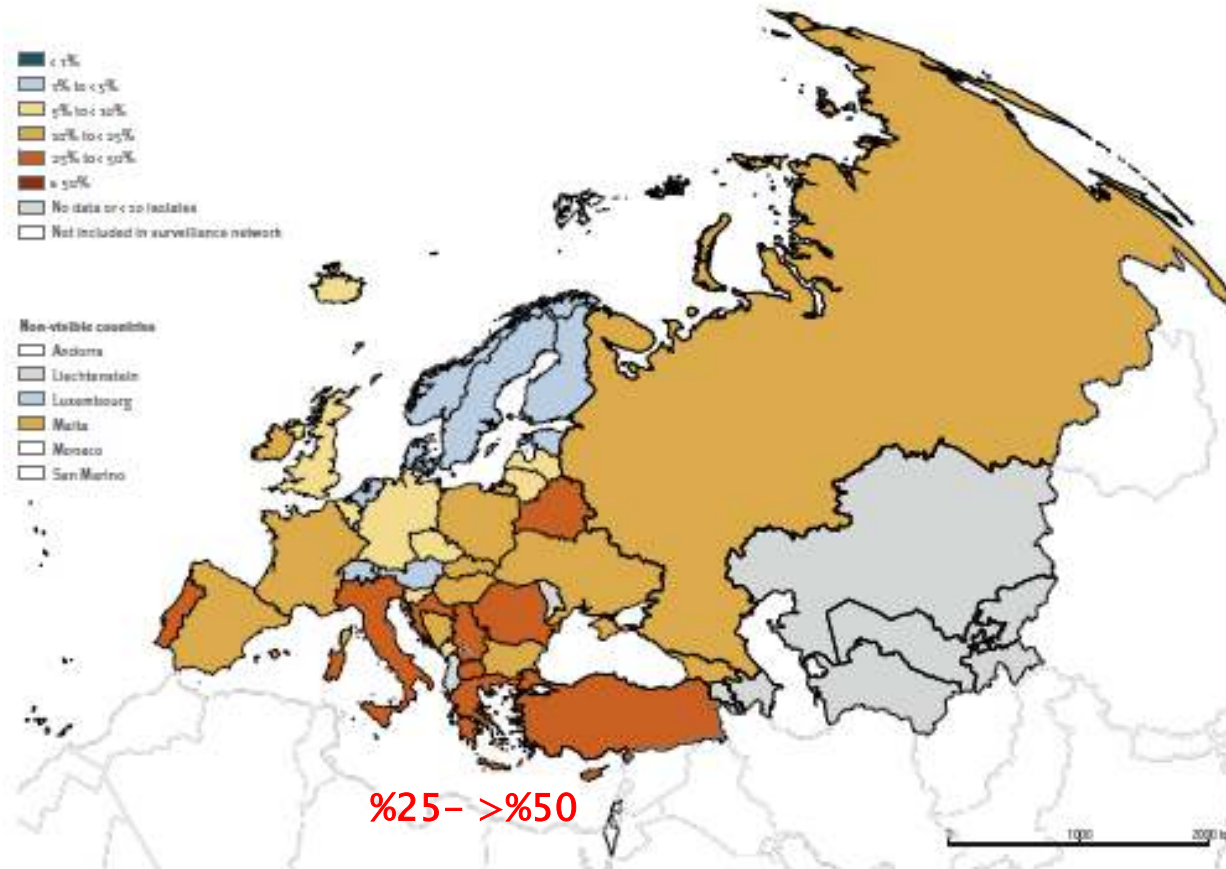
Mikrobiyoloji – *Acinetobacter* spp

Fig. 7 *Acinetobacter* spp.: percentage of invasive isolates with resistance to carbapenems (imipenem/meropenem), by country/area, WHO European Region, 2020



Mikrobiyoloji – *S. aureus*

Fig. 8 *S. aureus*: percentage of invasive isolates resistant to methicillin (MRSA)* by country/area, WHO European Region, 2020



Özetle

- ▶ Sepsisin gerçek küresel insidansının belirlenebilmesi için iyi tasarlanmış çalışmalar ihtiyaç vardır.
- ▶ Mortalite ile seyredabilen sepsisin epidemiyolojisini saptamak alınabilecek önlemleri belirlemek açısından önemlidir.
- ▶ Özellikle düşük sosyo-demografik ülkelerde sepsis epidemiyolojisi ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.
- ▶ Mikroorganizmaların bölgesel direnç profilinin bilinmesi sepsis yönetimi için önemlidir.

TEŞEKKÜRLER