

OLGU SUNUMU EŐLİĐİNDE GERİATRİK SEPSİS

Dr. Yeliz ÖZDEMİR

İzmir Őehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji



- 77 yaş erkek hasta
- KOAH,HT,KKY,DM
- 1 ay önce üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle oral antibiyotik kullanım öyküsü
- 5 gündür genel durumda bozulma, uykuya eğilim, öksürük, nefes darlığı şikayeti var

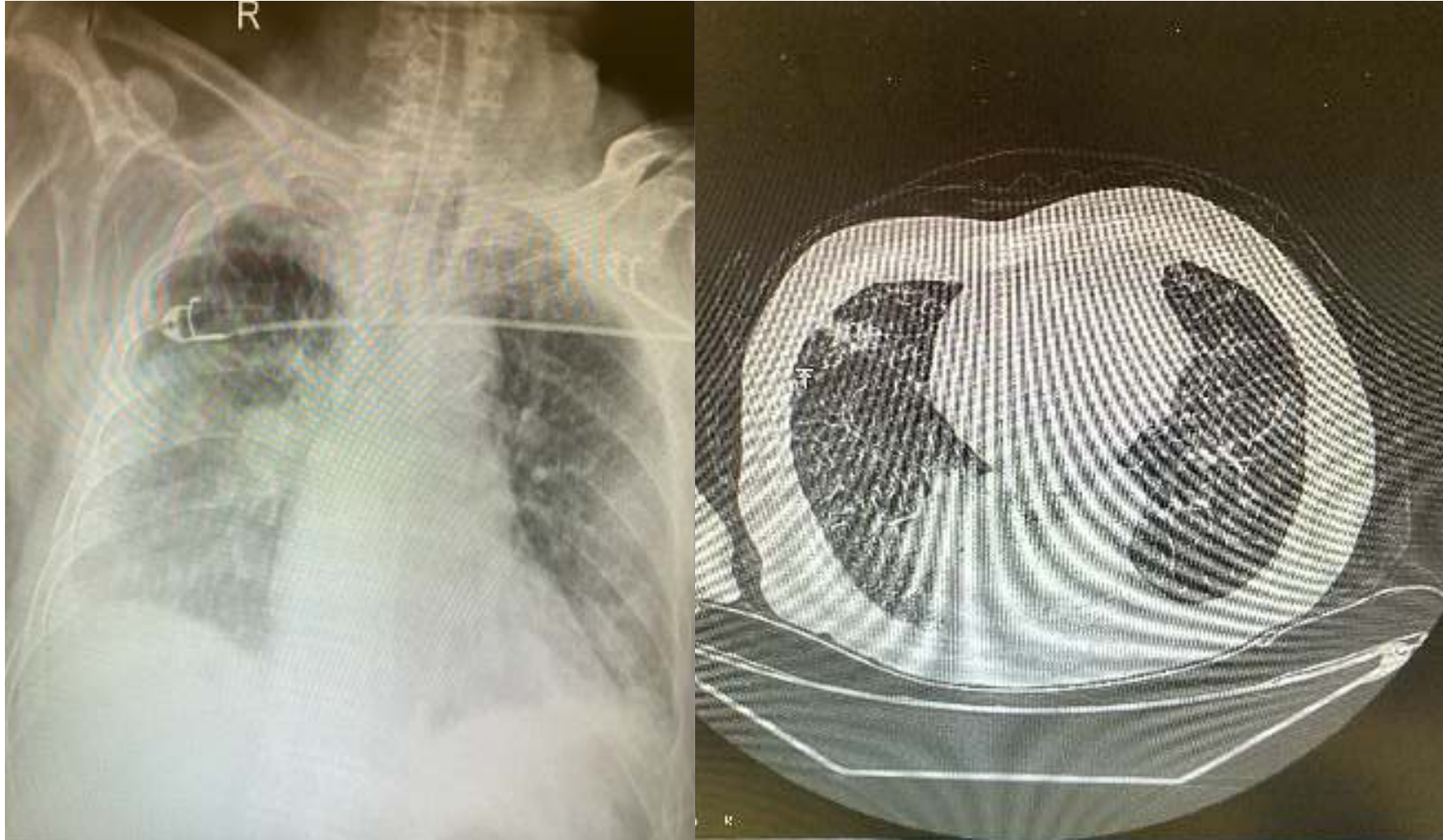
FİZİK MUAYENE

- Ateş: 36.5° C, nabız:126/dk, TA: 80/50 mmHg, SS: 28, sat po2:88 (o2'li)
- Bilinç uykuya eğilimli, oryantasyon kooperasyon yok
- Sağ akciğerde orta-alt zonda raller, sol akciğer bazalde raller

LABORATUVAR TETKİKLERİ

- BK:16590, NE:%86.9, HB:12.5, platelet:136000
- Cr:1.72 mg/dL, BUN:36, gfr:38
- ALT:39, ALP:32, total bilirubin: 0.97
- CRP:235 mg/L, prokalsitonin:84
- APTT:47.3 sn,PT:14.6, INR:1.51, D-dimer:2150 ng/mL
- Kan gazı: laktat 3 mmol/L
- Tit: Lökosit 5/mm³, nitrit negatif

RADYOLOJİK TETKİKLER



RADYOLOJİK TETKİKLER

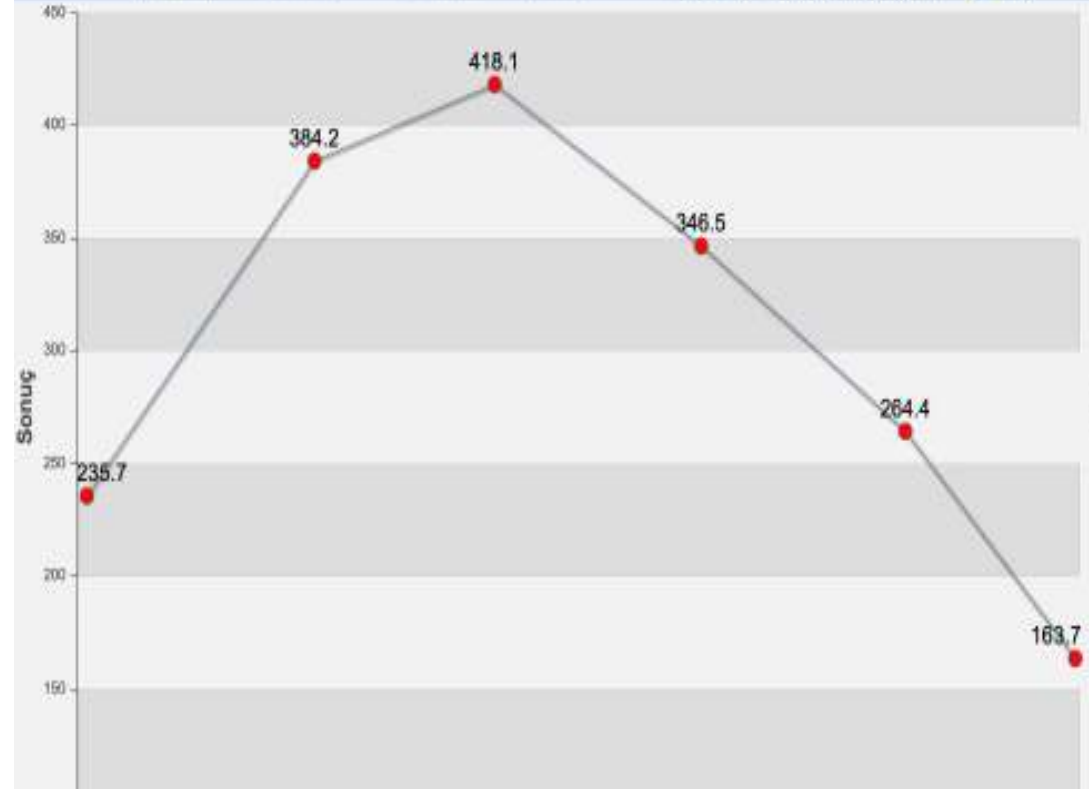
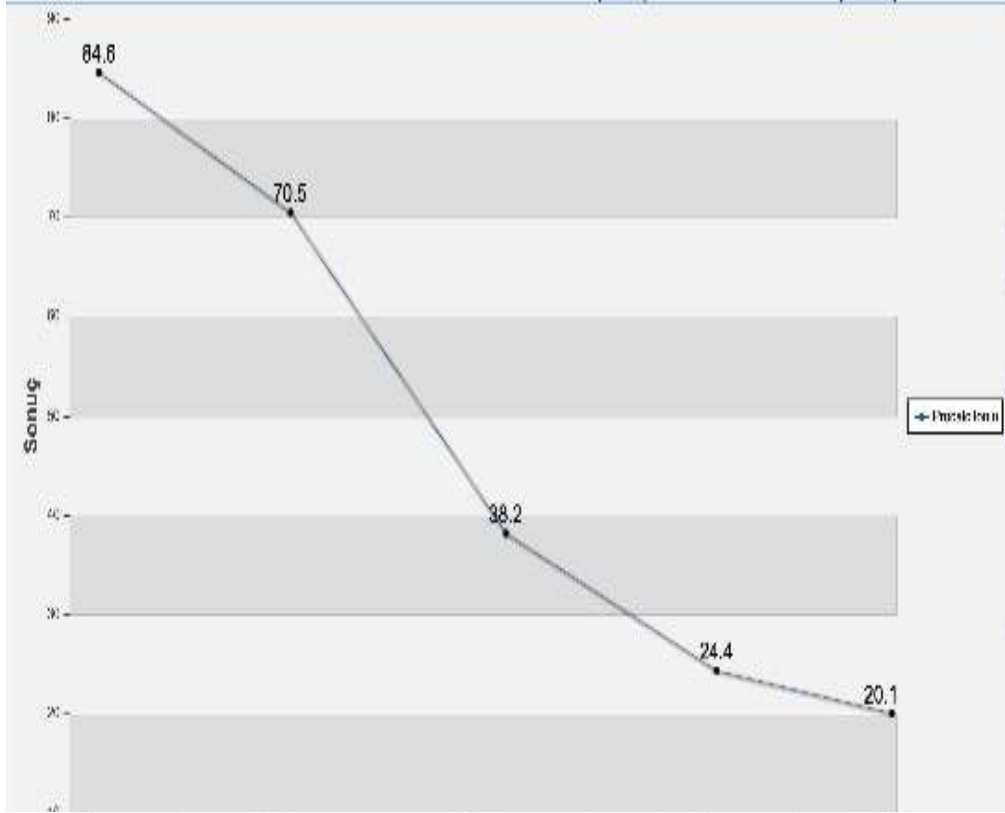
- Diffüzyon Kraniyal MR: Akut difüzyon kısıtlılığı yok

REHBER TEDAVİ ÖNERİLERİ

- Toplumda gelişen pnömoni rehberinde (Türk Toraks Derneği); yoğun bakımda yatan hastaya beta-laktam-laktamaz inhibitörü ve solunum yolu kinolonu verilmesi, direnç risk faktörü varlığında antipseudomonal etkili beta laktam ile kombinasyon önerilmekte
- Direnç için risk faktörü:
 - Bu bakterilerin son bir yıl içinde solunum örneklerinden izole edilmiş olması
 - Son 3 ayda antibiyotik kullanımı
 - Son 3 ayda hastaneye yatış öyküsü varlığı

- CURB 65 skoru:4
- Acil serviste 1 doz moksifloksasin uygulanan hastaya yoğun bakım ünitesinde piperasilin tazobaktam ve moksifloksasin başlanıyor (hastane başvurusunun 13.saati)
- Desature takipneik olan hasta entübe ediliyor
- Sol femoral kateter takılıyor, bolus kristaloid sıvı desteği veriliyor
- Entübe takip edilen hasta hipotansif, OAB: 60 mmHg, norepinefrin başlanıyor

- Takibin 3. gününde norepinefrin ihtiyacı devam eden ve CRP artışı olan hastanın tedavisine hidrokortizon 200mg/gün eklendi
- Antibiyoterapisi meropenem 3x1 gr IV olarak değiştirildi
- Trakeal aspirat kültürü; normal flora elemanları (mikroskopi >25 lökosit, <10 epitel)



- Hidrokortizon ve meropenem sonrası vital bulguları stabil seyreden AFR regresyonu olan hastanın tedavisi 7 güne tamamlandı

GERİATRİK HASTALARDA SEPSİS

- Sepsis mortalitesi %20-50
- Tüm hastane ölümlerinin %20'si (yoğun bakım %40)
- >%60' ı geriatrik
- Deliryum, halsizlik, iştahsızlık, inkontinans gibi nonspesifik semptomlar
- Ateş yanıtı, taşikardi, hipoksi gibi temel yanıtlar gençlere göre daha az, tanı zor
- Ateş cevabının olmaması (vücut ısı<35.5C) ve lökopeni (<4000/mm³) sepsis nedeniyle ölenlerde daha sık görülmekte

GERİATRİK HASTALARDA SEPSİS

Yaşlı hastalarda sepsis daha sık;

- Komorbid hastalıklar
- Malnutrisyon
- Sık girişim öyküsü
- Azalmış immun yanıt
- Bakımevinde kalma

GERİATRİK HASTALARDA SEPSİS

Yaşlı hastalarda **pulmoner** veya genitoüriner sistem enfeksiyonları ve gram negatif mikroorganizmalara bağlı sepsis daha sık

- Bozulmuş öksürük refleksi
- Mukosilier klirenste azalma
- Orofarenks kolonizasyonunda artma
- Aspirasyon

SEPSİS PATOFİZYOLOJİSİ VE YAŞLANMA- DOĞAL İMMUN SİSTEM

Özellik	Yaşlanma
NK hücre Hücre sayısı	Bozulmuş fonksiyonu kompanse etmek amacıyla NK hücre sayısı artar.
Hücresele öldürme	Hedefe bağlanmada azalma, azalmış stimulator sitokin yanıtı (IL-2, IL 12, IFN-alfa, IFN-beta, ve IFN-gama), LAK hücre yapımında azalma görülür.
PMNL Migrasyon	Endotelial bağlanma, dağılım ve migrasyonda değişim görülmez.
Doku penetrasyonu	Cilt abrazyonlarına doğru penetrasyon azalır.
Fagositoz	Sağlıklı kişilerde sağlam kalır, kronik bronşit ve kontrolsüz diyabeti olanlarda azalır.
Apopitozdan kaçış	Apopitotik sitokine (GM-CSF, G-CSF, IL-2 ve lipopolisakkaritler) duyarlılığın artması nedeniyle apopitozdan kaçış azalır.
ROS üretimi	Yaşla birlikte artar ancak özellikle aterosklerozlu hastalarda ROS bağımlı öldürme azalır.
Makrofajlar Fagositoz	Sağlam kalır.
Öldürme	IFN-gama ve LPS yanıtında ve NO üretiminde azalmayla ilişkili olarak öldürme de azalır.
Sitokinler	IL-1, ROS ve IFN-gama üretimi azalır, PGE2 ve IL-10 üretimi artar.
Yara iyileşmesi	Genç makrofajların transferi ile hasarlanma geri çevrilir.
G-CSF; Granülosit koloni stimulan faktör, GM-CSF; Granülosit-makrofaj koloni stimulan faktör, IL; Interlökin, LAK; lymphokine-activated killer; LPS; Lipopolisakkarit, NK; Natural killer, PGE2; prostaglandin E2, PMNL; polimorfonükleer lökositler, ROS; Reaktif oksijen türevleri	

- NK hücrelerde hedefi tanıma ve bağlanma defekti
- Kontrolsüz diyabet ve kronik bronşiti olan yaşlı hastalarda nötrofil fonksiyonlarında fagositoz defektini de içeren major değişiklikler

SEPSİS PATOFİZYOLOJİSİ VE YAŞLANMA-ADAPTİF İMMUN SİSTEM

Özellik	Yaşlanma
T lenfositler Timusun involusyonu, azalmış kök hücre sayısı	Timositler ve timik hormonlarda azalma, memory T hücrelerde (CD45RO1) relatif artış, nativ T lenfositlerde (CD45RA1) azalma, relatif artan memory T lenfositlerin fonksiyonlarında azalma
Hasarlanmış proliferasyon	Mitojenlere duyarlılık artsa bile T lenfositleri uyaran antikor üretimi azalır
Sitokinler, Th 1 yanıtı	IL-2 ve IL-2 reseptöründe azalma, değişken IFN-gama (bazı çalışmalarda azalma bazılarında artma gösterilmiş), MAP kinaz fosforilasyonunda azalma, kalsiyum bağımlı sinyal yollarında hasarlanma
Sitokinler, Th 2 yanıtı	PGE2 ve IL-10 düzeylerinde artma, değişken IL-4 düzeyleri, azalmış CD28 ekspresyonu, IL-12 ile sitokinlerde değişim
B lenfositler Değişen kemik iliği B lenfositleri	Kemik iliğinde plazma hücre artışı, artmış otoantikor miktarı, dolaşımdaki B hücrelerinde belirgin değişiklik olmaz
Hasarlanmış primer ve sekonder antikor yanıtları	Aktivasyon ve proliferasyonda azalma (azalmış MHC II, CD40 gibi kostimulatörlere bağlı olarak), spesifik antikor yapımında azalma, Antikorların enfeksiyon korumasında azalma
IL; Interlökin, MAP: mitogen-activated protein, MHC II; major histocompatibility complex class II, PGE2; prostaglandin E2.	

SEPSİS PATOFİZYOLOJİSİ VE YAŞLANMA-ADAPTİF İMMUN SİSTEM

- Yaşlanmayla B lenfosit fonksiyonları nispeten korunmasına rağmen T lenfosit fonksiyonları önemli derecede bozulur
- Özellikle CD8+ T lenfositler önemli ölçüde etkilenir
- Antijen sunan hücrelerle T lenfosit ilişkisinde defektler görülür
- Bu defektin büyüklüğü kronik hastalık varlığında daha da artar

Pathophysiology of Sepsis in the Elderly: Clinical Impact and Therapeutic Considerations

A.R. De Gaudio*, S. Rinaldi, C. Chelazzi and T. Borracchi

University of Florence, Department of Critical Care, Section of Anesthesiology and Intensive Care, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Viale Morgagni 85, 50134 Florence, Italy

- İlerleyen yaş, ciddi sepsis insidansını ve mortalitesini de artırmaktadır.
- İleri yaş, sepsise bağlı mortalitede bağımsız bir prediktördür.

Original Research

CRITICAL CARE

Severe Sepsis in Community-Acquired Pneumonia*

When Does It Happen, and Do Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria Help Predict Course?

*Toag Drenstzov, MBA; Gilles Clermont, MD, CM, FCCP;
John A. Kellum, MD, FCCP; Kenneth G. Kalassian, MD, FCCP;
Michael J. Fine, MD, and Derek C. Angus, MD, MPH, FCCP*

CHEST 2006

Toplumdan kazanılmış pnömoni olgularının sırasıyla %48 ve %5'inde ciddi sepsis ve septik şok gelişir.

SEPSİS –REHBER ÖNERİLERİ

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,

2021- Sepsis ve Septik Şok Yönetim Rehberi

2016- Sepsis 3 Konferansı

2012- Ağır Sepsis ve Septik Şok Yönetim Rehberi

2001- Sepsis 2 Konferansı

1991- Sepsis 1 Konferansı

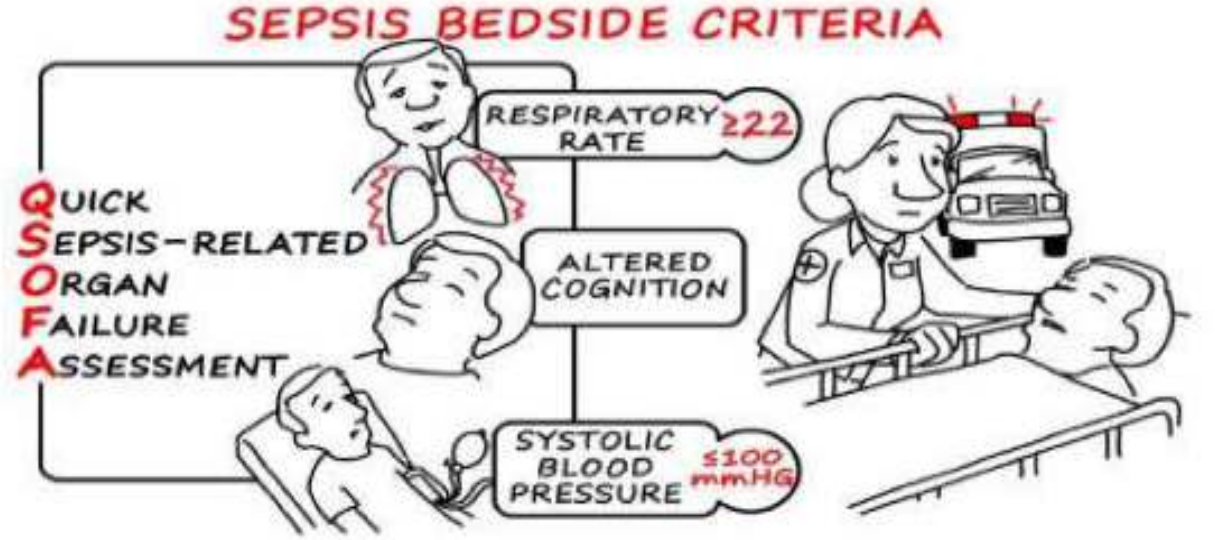
SEPSİS TANI- SIRS

- Ateş $< 36^{\circ}\text{C}$ veya $>38^{\circ}\text{C}$
- Taşikardi (Nabız $>90/\text{dakika}$)
- Takipne (Solunum $>20/\text{dk}$) veya $\text{pCO}_2 < 32\text{mmHg}$
- Lökositoz ($>12000/\text{mm}^3$) veya lökopeni ($<4000/\text{mm}^3$) veya band $>\%10$

SEPSİS TANI- QSOFA

Şüpheli/Tanlı infeksiyon +qSOFA ≥ 2

- Sistolik kan basıncı ≤ 100 mmHg
- Mental durumda değişiklik
- Solunum hızı ≥ 22 /dk



SEPSİS TANI- ERKEN UYARI SİSTEMLERİ

NEWS

Parametre	3	2	1	0	1	2	3
Solunum Sayısı	<8		9 -11	12 – 20		21-24	≥25
SaO2	≤91	92-93	94-95	≥96			
Destek O2		Evet		Hayır			
Vücut ısısı	≤35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	
Sistolik KB	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Kalp hızı	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Bilinç düzeyi				U			S, A, Y

O2: Oksijen, SaO2:Oksijen saturasyonu, KB: Kan basıncı, U: Uyanık, S: Sözlü uyarı, A: Ağrılı uyarı, Y: Yanıtsız

MEWS

	3	2	1	0	1	2	3
SKB	<70	71-80	81-100	101-199		>199	
Kalp hızı		<40	41-50	51-100	101-110	111-129	>129
Solunum hızı		<9		9-14	15-20	21-29	>29
Sıcaklık		<35		35-38.4		>38.4	
USAY skoru				U	S	A	Y

SKB, sistolik kan basıncı

USAY skoru: U, uyanık; S, sese yanıt veriyor; A, ağrıya yanıt veriyor; Y, yanıtsız

SEPSİS TANI- SOFA SKORU ≥ 2

SOFA Kriteri

Puan	0	1	2	3	4
Sistem					
Solunum PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg (kPa)	≥ 400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) solunum desteği ile	<100 (13.3) solunum desteği ile
Koagülasyon					
Platelet sayısı $\times 10^3/\mu\text{L}$	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Karaciđer					
Bilirubin, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Kardiyovasküler	OAB ≥ 70 mm Hg	OAB <70 mm Hg	Dopamin <5 veya dobutamin (tüm dozlar)	Dopamin 5.1-15 veya epinefrin ≤ 0.1 veya norepinefrin ≤ 0.1	Dopamin >15 veya epinefrin >0.1 veya norepinefrin >0.1
Santral S.S.					
Glaskow Koma Skalası	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal					
Kreatin, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	>5.0
İdrar Çıkışı				< 500	< 200

SEPSİS YÖNETİMİ

- Enfeksiyonlar genellikle daha şiddetli
- Enfeksiyonla ilişkili semptomlar atipik
- Tanı ve antimikrobiyal tedavi gecikmekte
- Mortalite yüksek

R. Weiler. Pitfalls in the diagnosis and therapy of infections in elderly patients--a mini-review. Gerontology 2009

Sepsiste Sağkalım Kampanyası: Sepsis ve Septik Şok Yönetiminde Uluslararası Kılavuzlar- 2021

- Sepsis veya septik Şok için tek bir tarama aracı olarak SIRS, NEWS veya MEWS ile karşılaştırıldığında qSOFA'nın kullanılması önerilmiyor
- Sepsis olduğundan Őüphelenilen yetişkinler için kan laktatın ölçülmesini öneriliyor
- Sepsis veya septik Őoklu yetişkinler için, laktat düzeyi yükselmiş hastalar serum laktat düzeyini kullanmama yerine serum laktatını azaltmanın resüsitasyona rehberlik etmesi öneriliyor
- Sepsis kaynaklı hipoperfüzyon veya septik Őoklu hastalar için resüsitasyonun ilk 3 saati içinde en az 30 mL/kg intravenöz (IV) kristalloid sıvı verilmesi öneriliyor

Sepsiste Sağkalım Kampanyası: Sepsis ve Septik Şok Yönetiminde Uluslararası Kılavuzlar- 2021

- Vazopresör kullanan septik Őoklu yetişkinler için, daha yüksek ortalama arter basıncı (MAP) hedeflerine kıyasla 65 mm Hg'lik bir başlangıç hedef MAP öneriliyor
- Septik Şok hastalarında, ilk seğenek olarak noradrenalin kullanılmasını öneriyoruz
- Septik Şok tablosunda olan yetişkinlerde vazopressör tedavinin devamı gerekiyorsa iv kortikosteroid kullanılması öneriliyor

Sepsiste Sağkalım Kampanyası: Sepsis ve Septik Şok Yönetiminde Uluslararası Kılavuzlar- 2021

- Olası septik Őoku olan veya sepsis olasılığı yüksek olan yetişkinler için antimikrobiyalleri hemen, ideal olarak 1 saat içinde uygulanması öneriliyor
- Sepsis veya septik Őoku olan yetişkinler için, beta-laktamların idame tedavisinde (ilk bolustan sonra) geleneksel bolus tedavi yerine uzun süreli infüzyon tedavisinin kullanılması öneriliyor

SEPSİS YÖNETİMİ

Özdemirler et al. BMC Infectious Diseases
<https://doi.org/10.1186/s12879-019-4331-z>

(2019) 19:602

BMC Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Prevalence and factors associated with one-year mortality of infectious diseases among elderly emergency department patients in a middle-income country

Mahmuda Iftikharjahan^{1,2}, Sukhthum Ruchitharanontaku¹, Aitsara Varechkuibodee¹ and Jitaporn Sri-on^{1*}

Abstract

Background: This study aimed to determine the prevalence of infectious diseases and risk factors for one-year mortality in elderly emergency department (ED) patients.

Methods: A retrospective cohort study of patients aged 65 and over who visited the ED of one urban teaching hospital in Bangkok, Thailand and who were diagnosed with infectious diseases between 1 January 2016 and 30 June 2016.

Results: There were 463 elderly patients who visited ED with infectious diseases, accounting for 14.0% (463/1,196) of all elderly patients' visits. The most common diseases diagnosed by emergency physicians (EPs) were pneumonia (151/32,694 patients) followed by pyelonephritis (107/23,794 patients) and intra-abdominal infections (113/1,496 patients). Moreover, 206 (50.3%) patients were admitted during the study period. The in-hospital mortality rate was 22.7% (181/39,793 patients) died within 1 year. Our multivariate analysis showed that age ≥ 85 years and odds ratio (OR) = 1.29; 95% confidence interval (CI) 1.32–5.38), quick Sequential C prothrombin time (CPT) < 100,000 (odds ratio (OR) = 0.55%; CI 1.32–5.38), quick Sequential C prothrombin time (CPT) < 100,000 (odds ratio (OR) = 0.55%; CI 1.32–5.38), quick Sequential C prothrombin time (CPT) < 100,000 (odds ratio (OR) = 0.55%; CI 1.32–5.38).

Conclusions: In one middle-income third of patients presenting to ED and died within 1 year. Age ≥ 85 years, CI prothrombin time < 100,000 (odds ratio (OR) = 0.55%; CI 1.32–5.38).

Keywords: Infectious diseases, Elderly

Table 2 Ten most commonly diagnosed infectious diseases in elderly ED patients and in-hospital diagnosis (n = 463 patients)

Diagnosis	Total		Age (years)					
	N	%	65–74		75–84		> 85	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1. Pneumonia	151	32.6	48	31.8	69	34.8	34	17.3
2. Pyelonephritis	107	23.1	38	23.3	45	22.7	24	11.9
3. Intra-abdominal infection	113	24.4	29	18.3	36	18.1	8	3.9
4. Skin and soft tissue infection	41	8.8	13	8.0	14	7.0	14	6.8
5. Other lower respiratory tract infection	38	8.2	4	2.5	18	8.9	11	5.4
6. Sepsis	19	4.1	10	6.2	8	4.0	1	0.5
7. Cholecystitis	9	1.9						
8. Lower urinary tract infection	9	1.9						
9. Complication from medicine or surgery	4	0.8						
10. Pulmonary tuberculosis	5	1.1						

Hospital admission diagnosis

Causes of death

Pneumonia	46 (26.4)
Cancer	26 (14.9)
Urinary tract infection	6 (3.4)
Sepsis	20 (11.4)
Unknown	76 (43.7)

- 463 yaşlı hasta,
- 196 enf., 2/3 yatış, 1/3 ölüm
- pnömoni
- piyelonefrit
- intrabdominal enfeksiyon

SEPSİS YÖNETİMİ

- *Streptococcus pneumoniae* hala baskın organizma
- Polimikrobiyal enfeksiyon ve Gram-negatif organizmalar (*Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella spp*) özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda veya uzun süreli bakım tesislerinde ikamet edenler arasında daha sık
- Huzurevinde yaşayan hastalarda metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) ve Gram-negatif organizma riski dikkate alınmalı

SEPSİS YÖNETİMİ

- Yaşlılarda ek komorbid durumlar, immünsüpresyon varlığı, bakımevinde kalma, tekrarlayan hastane yatışları ve invaziv işlemlerin kullanımı nedeniyle sepsis sıklıkla dirençli mikroorganizmalarla olur
- Sepsiste metabolik ve hemodinamik parametreler hızla değişmekte ve ilaç dozları uygunsuz olabilmektedir
- İlaçların farmakokinetik ve farmakodinamikleri yaşlanmayla ilişkili renal değişiklikler, azalmış yağsız vücut kitlesi ve azalmış hepatik akım nedeniyle değişebilir

GERİATRİK SEPSİS- TEDAVİ

- CVP: 8-12 mmHg
- Ortalama arter basıncı: >65 mmHg
- İdrar çıkışı > 0.5 ml/ kg/saat
- Santral venöz oksijen saturasyonu >%70

olacak şekilde erken resusitasyon yapıldığında mortalitenin daha düşük olduğu gösterilmiştir

GERİATRİK SEPSİS- TEDAVİ

- Taşikardi, yaşlanmaya eşlik eden diyastolik disfonksiyon nedeniyle kardiyak output'ta anlamlı artışı sağlayamayabilir
- Aşırı veya yetersiz sıvı resusitasyondan kaçınılmalıdır
- Yaşlıların sıklıkla dehidrate olduğu unutulmamalıdır

GERİATRİK SEPSİS- TEDAVİ

- Yaşlılarda sessiz koroner arter hastalığı riski gençlerden daha fazla olduğundan, dobutamin kullanımında daha dikkatli olunmalıdır
- **Norepinefrin**, dopamin ile karşılaştırıldığında artan gücü ve düşük aritmi riski nedeniyle tercih edilen birinci basamak vasopressördür
- Hedef Hb düzeyi, doku hipoperfüzyonu, aktif kanama ve koroner arter hastalığı yok ise 7-9 gr/dL olmalıdır

GERİATRİK SEPSİS- TEDAVİ

- Patojen izole edildiğinde klinik ilerleme izin veriyorsa antibiyotik spektrumu daraltılmalı
- Hasta günlük olarak antibiyotik ihtiyacı açısından değerlendirilmeli, zamanında tedavi kesilmeli



- Sepsis acil bir durumdur, farkındalığı hayat kurtarır
- Yaşlı hastada klinik bulguların silik olabileceği akılda tutulmalıdır
- Antimikrobiyal tedaviye erken başlanması ve sıvı resüsitasyonu hayati önem arz etmektedir.
- Farmakokinetik ve farmakodinamik olaylar, metabolik ve hemodinamik parametreler hızlı değişebilir yakın takip gerekmektedir



TEŞEKKÜRLER