



İSTANBUL
MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ

OLGU EŞLİĞİNDE SEPSİSLİ HASTANIN TEDAVİSİ

YRD. DOÇ. DR. YASEMİN ÇAĞ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



ERKEN TANI
HIZLI VE DOĐRU TEDAVI
HAYAT KURTARICI

SEPSİS TEDAVİSİ

- **Antimikrobiyal tedavi**
- **Hemodinamik destek**
- **Enfeksiyon kaynağının kontrol altına alınması**
- **Diğer destek tedavileri**

Olgu

- 67 yaşında erkek hasta
- **Sikayeti:** Bilinç bulanıklığı, ateş, öksürük, balgam
- **Hikayesi:** Bir yıldan beri nefes darlığı, öksürük ve balgam şikayetleri olan hastanın son 3-4 günde şikayetleri artmış. Gece ateşi olan hastanın sabah bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine acil servise getirilmiş.
- **Özgeçmiş:** KOAH

Fizik Muayene

Ateş: 38.3°C, Nabız: 107/dk, TA: 70/45mmHg, SS: 30/dk

- **Sağ AC bazal ve orta zonda krepitan raller, sağ bazalde solunum sesleri azalmış**
- **Diğer sistem muayeneleri doğal**
- **Glaskow Koma Skalası: 9**
- **Hızlı Sofa skoru: 3**
- **CURB-65 skoru: 5**

Laboratuvar

- **WBC: 14200 /mm³**
 - (%83 nötrofil)
- Hb: 11.8 g/dl
- PLT: 173000/mm³
- **CRP: 11.3 mg/dl**
 - (Normal değer: 0.5 mg/dl)
- **Prokalsitonin: 4.9 ng/ml**
- **Sedim: 60 mm/h**

- Glukoz: 96 mg/dl
- **Üre: 115 mg/dl**
- **Cr: 1.78 mg/dl**
- **AST: 57 U/L**
- **ALT: 41 U/L**
- T.bil: 0,68 mg/dl
- **Laktat: 4.7 mmol/L**
- TİT: Normal



Olgu

- 30ml/kg/30 dk dozunda (yaklaşık 2 L) **kristaloid infüzyonu** başlandı.
- Oda havasında **oksijen saturasyonu %70**, nasal kanül ile oksijen verildi
- Üriner kateter takıldı
- Kontrol TA: **80/50 mmHg**
- **Kontrol oksijen saturasyonu %80**, maske ile oksijene geçildi
- **Septik şok** tanısıyla
- YBÜ yatırıldı.

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

- **Hipotansiyonu** olan veya **serum laktat düzeyi >4 mmol** olan hastada hemen resüsitasyona başlanmalı
- **YBÜ** kabulü geciktirilmemelidir (1C).

Başlangıç resüsitasyon hedefleri

Amaç bozulmuş doku hipoperfüzyonunun düzeltilmesidir.

- Santral venöz basınç **(CVP): 8-12mmHg**
- Ortalama arter basıncı **(OAB) ≥ 65 mmHg**
- **İdrar çıkışı >0.5 ml/kg/saat**
- Santral venöz oksijen satürasyonu **(Scvo₂) \geq %70, miks venöz O₂ satürasyonu \geq %65 (1C).**
- Laktat seviyesinin normalizasyonu (2C).

**Sepsiste sağ kalım demetleri
(Erken Hedefe Yönelik Tedavi)**

İlk 3 saat içinde tamamlanması önerilenler

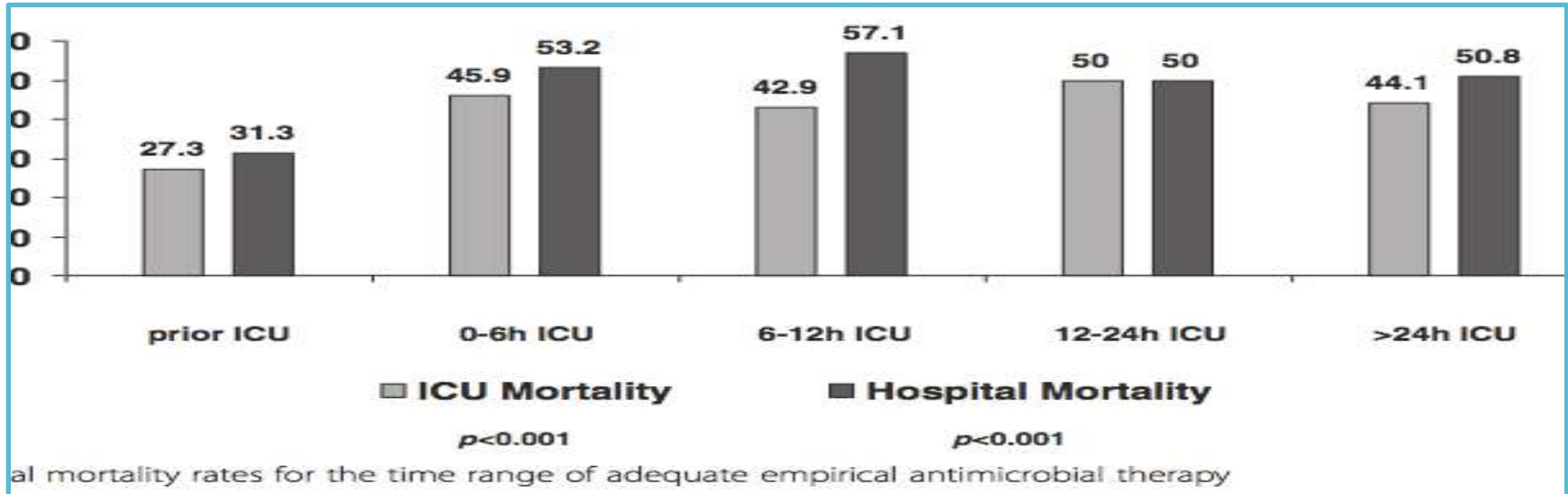
- 1. Laktat** değeri ölçülmeli
- Antibiyoterapi öncesi **kan kültürleri** ve olası enfeksiyon odağına yönelik diğer kültürler alınmalı
- 1 saat içinde** geniş spektrumlu iv antibiyoterapi başlanmalı
- Hipotansiyon mevcutsa veya laktat ≥ 4 mmol/L ise **30ml/kg kristaloid** başlanmalı

RESEARCH

Open Access



Adequate antibiotic therapy prior to ICU admission in patients with severe sepsis and septic shock reduces hospital mortality



- Toplam 926 hasta, etken mikrorganizma üretilen 638 hasta
- Uygun antibiyotik tedavisi
 - 444 hasta YBÜ kabulü öncesi
 - 194 hasta YBÜ kabulü sonrası
- Acil servise başvuru ile YBÜ kabulü arasındaki süre ortalama 5 saat

Başlangıç Empirik Antimikrobiyal Tedavi

- Olası patojenlere karşı **(bakteriyel/fungal veya viral)** etkili bir veya daha fazla ilacı içermeli
- Odak belirlenemiyorsa Gram (+) ve Gram (-) bakterileri kapsamalı
- Muhtemel enfeksiyon odağına iyi penetre olabilmelidir.

Dirençli / Nozokomiyal enfeksiyon

- Yakın zamanda antibiyotik kullanımı
- Hastanede yatış
- YBÜ yatış
- Bakımevinde kalan hasta
- Immunsupresyon
- Kronik dializ hastası
- Lokal epidemiyolojik veriler
- KOAH (*Pseudomonas spp.*)
- İnfluenza enfeksiyonu (*S.aureus*)

Fungal Enfeksiyon

- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
- Hematolojik malignite
- Immunsupresyon
- Nötropeni
- Multiple candida kolonizasyonu
- TPN
- Abdominal cerrahi

Kombinasyon tedavisi

- Ciddi sepsisli **nötropenik** hastalarda (2B)
- Tedavisi zor **MDR bakterilerle** (*Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*) enfekte hastalarda (2B)
- **Septik şok ve solunum yetmezliğiyle seyreden ciddi enfeksiyon durumunda (*P. aeruginosa*)** (2B)
 - Geniş spektrumlu beta-laktam + aminoglikozid /florokinolon
- ***S. pneumoniae* bakteremisine bağlı septik şok tedavisinde** (2B)
 - Beta-laktam +makrolid

Sepsis: a roadmap for future research

Jonathan Cohen, Jean-Louis Vincent, Neill K J Adhikari, Flavia R Machado, Derek C Angus, Thierry Calandra, Katia Jaton, Stefano Giuïeri, Julie Delalaye, Steven Opal, Kevin Tracey, Tom van der Poll, Eric Peïfrene



- **Karbapenem ve piperasilin tazobaktam ≥ 3 saat veya devamlı infüzyonu (24 saat), kısa süreli infüzyona (20-60 dk) göre azalmış mortalite ile ilişkili**
- Bu konuda randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç var

$p=0.037$) were higher in the continuous infusion group than in the intermittent bolus group. Longer infusions were associated with lower mortality (RR 0.59, 95% CI 0.41–0.83) in a meta-analysis¹⁹⁴ of 14 studies (eight retrospective, three prospective, and three RCTs) comparing extended (equal to or greater than 3 h) or continuous (24 h) versus short-term (20 to 60 min) infusions of carbapenems and piperacillin-tazobactam in critically ill patients. However, two meta-analyses,^{195,196} compiling 14 RCTs of β -lactam antibiotics in one and 29 RCTs of both time-dependent and concentration-

- Duyarlılık profili belirlenir belirlenmez **de-eskalasyon** yapılmalı
- Empirik kombinasyon tedavisine 3-5 günden fazla devam edilmemeli
- Antimikrobiyal tedavi günlük olarak değerlendirilmeli enfeksiyon ekarte edildiyse kesilmelidir

- Ortalama tedavi süresi **7-10 gündür.**
- **Ancak**
 - Tedaviye yavaş cevap,
 - Drene edilemeyen enfeksiyon odağı
 - *S. aureus* bakteremisi
 - Fungal veya viral enfeksiyon
 - Nötropeni dahil immun yetmezlik durumunda **tedavi süresi uzatılabilir.**

Olgu

- Kan, trakeal aspirat ve idrar kültürleri alındı
- Empirik **meropenem iv + levofloksasin iv yükleme sonrası idame tedavi** başlandı
- **Juguler CVP** kateteri takıldı
- Sıvı tedavisine (kristoloid solüsyonu) devam edildi

Ciddi Sepsiste Sıvı Tedavisi

Article in Press

Association of Fluid Resuscitation Initiation Within 30 Minutes of Severe Sepsis and Septic Shock Recognition With Reduced Mortality and Length of Stay

Daniel Leisman, BS¹✉, Benjamin Wie, BA, Martin Doerfler, MD, Andrea Bianculli, BA, Mary Frances Ward, RN, MS, Meredith Akerman, MS, John K. D'Angelo, MD, Jason A. Zemmel D'Amore, MD
North Shore Long Island Jewish Health System, Department of Emergency Medicine, Hofstra North Shore-LIJ School of Medicine, Manhasset, NY

Annals of emergency medicine

- Ciddi sepsis ve septik şokta tedavide en önemli nokta hipovoleminin düzeltilmesidir
- Sıvı tedavisinde **kristaloid** birinci tercih olarak önerilmektedir (1B)
- Doku hipoperfüzyonuna neden olduğu düşünülen hipotansiyon durumunda en az **30 ml/kg kristaloid (bir kısmı albumin olabilir)** hızlı bir şekilde verilmelidir (1C).

Ciddi Sepsiste Sıvı Tedavisi

- HES kullanımı önerilmemektedir (1B).



- Sıvı miktarı hastaya göre belirlenmeli, nabız basıncı, atım hacmi, arteriyel basınç, kalp hızı gibi değişkenler takip edilerek hemodinamik iyileşme olana dek devam edilmelidir (UG).

Olgu

- **TA: 80/ 50 mmHg**
- **Laktat: 3.2 mmol/L**
- **Radial arter kateteri** takıldı
- **Norepinefrin 5 mcg/dk** vasopressör tedavi başlandı
- Pa O₂ seviyeleri düşük seyreden hasta mekanik ventilasyona alındı

**Sepsiste sağ kalım demetleri
(Erken Hedefe Yönelik Tedavi)**

İlk 6 saat içinde tamalanması önerilenler

5. Başlangıç sıvı resüsitasyonuna yanıt alınamadığında ortalama arter basıncını ≥ 65 mmHg'de tutmak için **vazopresör** başlanmalıdır
6. Volüm replasmanına karşın inatçı arteriyel hipotansiyon (septik şok) ya da laktat ≥ 4 mmol/L devam ediyorsa
 - Santral venöz basıncı (**CVP**)
 - Santral venöz oksijen satürasyonu (**Scvo₂**) ölçülmeli
7. Başlangıç **laktat** değeri yüksek ise ölçüm tekrarlanmalıdır

Vasopressör Tedavi

- Vasopressör kullanılacak tüm hastalara mümkün olan en kısa sürede **arter kateterizasyonu** takılmalıdır (UG)
- Başlangıç vasopressor tedavi seçeneği **norepinefrin** olmalıdır (1B)
- Yeterli yanıt alınamazsa **epinefrin** eklenmeli (2B)

- **Vasopressin** başlangıç tedavisinde önerilmez. Diğer vazopressörlere yanıt alınamazsa $>0.03-0.04$ U/dk kurtarma tedavisinde kullanılabilir (UG).
- Düşük doz kullanımı önerilmez (UG)

- **Dopamin** seçilmiş hastalarda norepinefrine alternatif olarak kullanılabilir (2C).
 - Taşiaritmi riski düşük olan
 - Mutlak veya rölatif bradikardisi olan
- Böbreği korumak için düşük doz dopamin kullanımı önerilmez (1A)

Fenilefrin

- Norepinephrine bağlı ciddi aritmi
- Yüksek kardiyak debiye rağmen düşük kan basıncı durumunda kurtarma tedavisinde önerilir (1C).

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 4, 2010

VOL. 362 NO. 9

Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock

Daniel De Backer, M.D., Ph.D., Patrick Biston, M.D., Jacques Devriendt, M.D., Christian Madl, M.D.,
Didier Chochrad, M.D., Cesar Aldecoa, M.D., Alexandre Brasseur, M.D., Pierre Defrance, M.D.,
Philippe Gottignies, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., for the SOAP II Investigators*

- Dopamin ve norepinefrin kullanan hastalar arasında mortalite açısından fark bulunmamış
- Ancak dopamin kullanımını daha çok yan etki ile ilişkilili bulunmuş
 - Aritmi
 - Kardiyojenik şok durumunda artmış mortalite oranları

İnotropik tedavi

- Miyokard disfonksiyonu (yüksek dolum basıncına rağmen düşük kardiyak debi)
- Yeterli intravasküler volüm ve yeterli OAB'ye rağmen devam eden hipoperfüzyon bulguları olması durumunda

Dobutamin 20 mikrogram/kg/dk üst sınır olacak şekilde tek başına veya mevcut vazopressör tedaviye eklenerek kullanılabilir (1C).

Erken Hedefe Yönelik Tedavi

The New England Journal of Medicine

EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

EMANUEL RIVERS, M.D., M.P.H., BRYANT NGUYEN, M.D., SUZANNE HAVSTAD, M.A., JULIE RESSLER, B.S., ALEXANDRIA MUZZIN, B.S., BERNHARD KNOBLICH, M.D., EDWARD PETERSON, PH.D., AND MICHAEL TOMLANOVICH, M.D., FOR THE EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY COLLABORATIVE GROUP*

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED 1812

MAY 2, 2014

VOL. 350 NO. 18

A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock

The ProCESS Investigators*

ABSTRACT

- Erken hedefe yönelik tedavi (EGDT) 28 günlük mortaliteyi belirgin oranda azaltmıştır

- Erken hedefe yönelik tedavi (EGDT) 90 günlük ve 1 yıllık sağkalımı arttırmamıştır.
- CVP/ScvO2 takibinin anlamlı yararı saptanmamıştır

Kortikosteroid Kullanımı

- **Yeterli sıvı desteği ve vasopressor tedavisiyle başarılı sonuç elde edilemediyse hidrokortizon < 200 mg/gün IV dozda kullanılabilir.**
- **Septik şok tablosu yoksa kullanımı önerilmez**
- İnfüzyon şeklinde uygulanmalıdır
 - Bolus şeklinde verildiğinde hiperglisemi ve hipernatremiye neden olabilir
- ACTH stimülasyon testi önerilmez

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 10, 2008

VOL. 358 NO. 2

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N., Nin Kalenka, M.D., Helmuth Forst, M.D., Ph.D., Pierre-Francois Laterre, M.D., Konrad Reinhart, M.D., Cuthbertson, M.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., and Josef Briegel, M.D., Ph.D., for the CORTICUS Study G

- Hidrokortizon sağkalım veya septik Őoktan ıkma oranını etkilememiŐtir
- Septik Őoktan çıkabilen hastalarda düzelme sürecini hızlandırmıŐtır

Kaynak Kontrolü

- Enfeksiyonun anatomik lokalizasyonu mümkün olduğunca erken saptanmalı, **12 saat içinde** kaynak kontrolü sağlanmalıdır.
- Enfeksiyon kaynağı peripankreatik nekroz ise demarkasyon hattı belli olana dek cerrahi müdahale geciktirilmelidir.
- Enfekte intravasküler kateterler yeni kateter yerleştirildikten sonra çıkarılmalıdır.

Kan Ürünleri-1

- **Hb düzeyi <7.0 g/dL** ise, hedef 7.0 –9.0 g/dL olacak şekilde **eritrosit süspansiyonu** verilebilir (1B).
 - Aktif kanama, myokardiyal iskemi, ciddi hipoksemi ve iskemik koroner arter hastalığı durumunda daha yüksek hb seviyeleri gerekebilir.
- Ciddi sepsiste anemi tedavisinde **eritropoetin** önerilmez (1B).

Kan Ürünleri-2

- Hastada kanama yoksa, ya da invaziv girişim planlanmıyorsa, sadece laboratuvar değerlerini düzeltmek için **TDP** verilmez (2D).
- **Antitrombin** önerilmez.

Kan Ürünleri-3

Trombosit replasmanı

- **Plt <10000/mm³** kanama olup olmadığına bakılmaksızın
- **Plt <20000/mm³** belirgin kanama riski mevcutsa
- Cerrahi veya invaziv girişim planlanıyor ya da aktif kanama varsa plt **>50000/mm³** seviyesine getirmek için trombosit verilmelidir (2D).
-

- **Aktive protein C** kullanımını önerilmez
- **Iv immunglobulin** kullanımını önerilmez (2B).
- **Selenyum** kullanımını önerilmez (2C)
- **PH>7.15 olan hastada**
 - Hipoperfüzyona bağlı laktik asidozda hemodinamik iyileşmeyi sağlamak
 - vazopressör ihtiyacını azaltmak amacıyla

bikarbonat kullanılmamalıdır (2B).

Mekanik Ventilasyon

- Konvansiyonel tedaviler ile yeterli oksijen desteği sağlanamıyorsa, özellikle sepsis kaynaklı ARDS'de MV uygulanmalıdır.
- Non-invaziv maske ventilasyon (NIV) kar zarar hesabı dikkatle yapılıp sepsis kökenli ARDS'de küçük bir gruba önerilebilir (2B).

Glukoz Kontrolü

- Ardışık 2 kan glukozu **>180 mg/dl** ise insülin başlanmalı
- Hedef kan glukozu < 180 mg/dl olmalıdır (<110 mg/dl olması tercih edilmez) (1A).
- Kan glukoz takibi regülasyon sağlanana kadar 1-2 saatte, regüle olduktan sonra 4 saatte bir izlenir (1C).

Stres Ülser Profilaksisi

- Kanama riski olan hastalarda üst GİS kanamalarını önlemek için **H2 reseptör blokörleri** veya **PPI** ile profilaksi uygulanmalıdır (1B)
- PPI daha üstündür (2D)

Derin Ven Trombozu Profilaksisi

- **Ciddi sepsis ve septik şok hastalarına DVT profilaksisi olarak cilt altı düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) uygulanmalıdır (1B).**
- Kreatinin klerensi <30 mL/min ise dalteparin (Fragmin) (1A) veya böbrekten atılımı az olan DMAH (2C), veya fraksiyone olmayan heparin (UFH) verilebilir (1A).
- **Heparin kullanımı kontrendike olan hastalarda basınç çorapları veya mekanik araçlar kullanılmalıdır (2C).**

Renal Replasman Tedavisi

- CRRT ile aralıklı hemodiyaliz uygulaması arasında, renal yetmezlik açısından fark yoktur (2B).
- Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda CCRT tercih edilebilir (2D).

Beslenme

- Enteral beslenme GIS mukozasını korur
- Bakteriyel translokasyonu önler
- **İlk 48 saatte hasta tolere edebiliyorsa oral veya gerekli ise enteral beslenme uygulanmalıdır (2C).**
- İlk 7 günde iv glukoz ve enteral beslenme, TPN'ye tercih edilmelidir (2B).

Olgu

- 3. günde vasopressör ihtiyacı ortadan kalktı, Laktat <2 mmol
- 5. günde MV ihtiyacı ortadan kalktı
- Kan kültürlerinde üreme olmadı
- TA kültürü *P. aeruginosa* üredi
- 7. günde antibiyoterapisi devam etmek üzere Göğüs Hastalıkları kliniğine nakil edildi.

Sonuç

- Sepsis tedavisi yakın takip ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.
- Erken tanı, hızlı ve uygun tedavi hayat kurtarıcıdır.



TEŐEKKÜRLER

