

Sepsis ve Septik Şok:

Sepsis;enfeksiyona karşı gelişen sistemik inflamatuvar yanıtı tanımlamaktadır. Hayatı tehdit eden bir enfeksiyondur ve Yoğun Bakım Ünitelerinde (YBU) ölümlerin en önemli nedenidir. Hızlı, uygun ve yoğun bir tedavi yaklaşımı mortaliteyi azaltabilecek en önemli unsurdur. Farklı klinik seyir ve klinik çeşitlilik nedeniyle tanıda gecikmeler olmaktadır. Klinik tabloyu tanımlamak ve ortak bir terminoloji geliştirebilmek için yapılan çalışmalar sonucunda sepsis kliniğini tanımlayan ve derecelendiren bir uzlaşa sağlanmış ve kullanılmaya başlanmıştır.

Enfeksiyon:Normal konakta mikroorganizma invazyonu sonucunda ortaya çıkan inflamatuvar yanıtıdır.

Bakteriyemi: Kanda canlı bakteri bulunmasıdır.

Sistemik inflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS): Farklı klinik uyarılara karşı konakta gelişen yanıtı tanımlar. Aşağıdaki bulgulardan en az ikisinin varlığı ile tanımlanır:

Vücut ısısı $> 38^{\circ}\text{C}$ ya da $< 36^{\circ}\text{C}$

- Kalp hızı > 90 vuru/dakika
- Solunum hızı > 20 /dakika ya da $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
- Lökosit sayısı $> 12.000/\text{mm}^3$ ya da $< 4000/\text{mm}^3$ ya da $> \%10$ genç nötrofillerin Saptanması

Sepsis: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ile birlikte klinik veya mikrobiyolojik olarak dökümanente enfeksiyonun varlığı

Ağır Sepsis: Organ disfonksiyonları, hipoperfüzyon ve hipotansiyon ile birlikte görülen sepsis. Perfüzyon bozuklukları; laktik asidoz, oliguri ya da mental durumdaki bozulmayı içermektedir. Hipotansiyon sistolik kan basıncının <90 mmg ya da hipotansiyona neden olabilecek bir neden olmadan >40 mmg fazla düşmesidir.

Septik Şok: Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotansiyonun mevcut olduğu durumdur. İnotropik ya da vazoaaktif ilaç verilen hastalar perfüzyon anormallikleri saptandığında hipotansif olmayabilirler fakat yine de septik şok olarak kabul edilmelidirler.

Multipl Organ Disfonksiyon Sendromu: Herhangi bir destek tedavisi olmadan, organ fonksiyonlarının homeostazisi koruyamadıkları durumdur.

Pankreatit, multitravma, doku yaralanmaları,hemorajik şok, yanık ve iskemi gibi klinik durumlar ve tümör nekroz faktör (TNF), sitokinler gibi inflamatuvar mediyatorlerin dışarıdan verilmesi SIRS tablosunu ortaya çıkarabilir.

Klinik tablo sepsisten septik şoka ve multiorgan yetmezliği tablosuna doğru ilerledikçe mortalite de belirgin olarak artmaktadır. Klinikte; ateş/hipotermi, açıklanamayan taşikardi ya da taşipne, periferik vazodilatasyon bulguları, açıklanamayan şok, mental durumda bozulma

sepsisi akla getirmelidir. Prokalsitoninde, sitokinlerde ya da C reaktif protein (CRP) seviyelerinde belirgin artış sepsisle ilişkili olabilmektedir.

Epidemiyoloji: Sepsiste ABD’de yılda yaklaşık 500bin olgu bildirilmektedir. Ülkemizde kesin bir rakam bildirilmemektedir. Hem birden çok farklı tablolalara yol açması hem de bildirim zorunlu olmaması nedeniyle kesin bir rakam verilmemektedir. En sık üriner sistem (ürosepsis), solunum sistemi enfeksiyonları, deri enfeksiyonları ve varlığında damar içi kateterler önemli sepsis kaynaklarıdır.

Sepsise zemin hazırlayan durumlar şöyle sıralanabilir:

- İmmun sistemde eksiklik (immunsupresyon, nötropeni, ileri yaşlar, ...)
- Altta yatan hastalıklar (Diabet, siroz, renal yetmezlik, ...)
- Major cerrahi
- Yabancı cisim varlığı (İdrar kateteri, damar-ici kateter, ...)
- Tıkaçıcı bir oluşum (Renal taş, safra kesesi taşı, ileus, ...)
- Steroid tedavisi
- Kemoterapi
- Daha önce antibiyotik kullanımı

Konakla İlgili Faktörler

1. Altta yatan ölümcül hastalık
2. Yaş
3. Primer hastalık
4. Konak savunma mekanizmalarının zayıflaması
5. Geniş travma ve yanıklar
6. Lokal enfeksiyonlar
7. Septik abortus, lohusalık
8. Yakın geçmişte uygun olmayan antibiyoterapi

Terapötik Faktörler

1. YBÜ’de bakım
2. İnvazif damar kateterleri
3. Parenteral mayi, kan ve kan ürünleri
4. Hemodiyaliz
5. İnvazif kateter ve enstrümantasyonlar
6. Büyük cerrahi girişimler

Yaşlı hastalar, enfeksiyonlara fizyolojik cevap oluşturabilme rezervleri daha kısıtlı olduğundan sepsise daha yatkın hastalardır. Ayrıca yaşlı hastalarda sepsis sıklıkla atipik ya da nonspesifik bir klinik tablo ile meydana çıkabilir.

Etyoloji: Etkenler hastanın hastanede yatıyor olup olmaması, yaşı, altta yatan hastalığı gibi birçok faktöre bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Toplum kökenli sepsislerde genelde en sık rastlanan etkenler; *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*'dur. Hastane kaynaklı sepsislerde ise asıl belirleyici etmen o hastanenin hatta o birimin florasıdır. Son yıllarda koagülaz-negatif stafilkoklar (KNS), *Candida* cinsi mayalar ve enterokoklara bağlı sepsis olgularında belirgin artışlar saptanmaktadır. Ayrıca hastanede gelişen sepsisler oransal olarak da artmaktadır. Bunun en önemli nedeni hasta sayısında ve invaziv girişimlerdeki, antibiyoterapi uygulamalarındaki artıştır. Splenektomize bir hastada ilk akla gelecek sepsis etkenleri *Haemophilus influenzae*, pnömokok, meningokok, *Capnocytophaga* ve *Babesia* olmalıdır. Batın içi odak varlığında mikst enfeksiyon (aeroplara ve anaeroplara) olasılığı düşünölmeli *Bacteroides fragilis* olasılığı mutlaka hatırlanmalıdır. İmmüsuprese konakta, özellikle nötropeni varlığında *Pseudomonas aeruginosa* akla gelmeli fakat çok geniş bir yelpazenin etken olabileceği de hatırlanmalıdır. *Mycobacterium avium-intracellulare* AIDS olgularında sepsis nedeni olabilir. *Mycobacterium tuberculosis*'in de sepsis kliniği oluşturabileceği belirtilmiştir. Özellikle damar-içi kateterle ilişkili sepsis son yıllarda büyük artış göstermektedir.

Patogenez: Mikroorganizmalar ve onların ürünleri genelde karmaşık bir immün yanıt sürecini başlatırlar ve sonuçta SIRS gelişir. Gram-negatif bakterilerin hücre duvarındaki endotoksin, formil peptidler, ekzotoksinler, proteazlar sepsise yol açabilir. Gram-pozitif bakterilerde ekzotoksinler, enterotoksinler, hemolizinler, peptidoglikanlar ve lipoteikoik asit yapıları immün sistemi uyurabilir. Gram-pozitif bakterilerde süperantijen olarak rol oynayan toksinler Toksik Şok Sendromu olarak adlandırılan özel klinik tablolara yol açarlar. Tetik çekildikten sonra gelişen olaylar oldukça karmaşık bir süreci başlatırlar. İlk aşamada aşırı bir immün yanıt ortaya çıkar. Bu yanıtın oluşumunda mikroorganizmalara ait öğelerin mononökleer hücreleri (makrofajlar) uyurarak pro-inflamatuar sitokinlerin salınımını uyarmaları önemlidir. Tumor nekroz faktör (TNF), İL-1, İL-12, İL-6 ve interferon-gamma bu aşamada en etkili mediyatorlardır. Aynı zamanda mikroorganizma ürünleri nötrofilleri uyurarak proteaz ve serbest radikallerin salınmasına neden olurlar.

Organizma hücreleri ile mikroorganizma ürünlerinin etkileşiminde lipoprotein bağlayıcı proteinlerle (LBP) bağlanan lipopolisakkarid (LPS) yapısındaki ürünler için çok sayıda

reseptör rol oynamaktadır. Bu ilk uyarı sonucunda kompleman sistemi, prostoglandin/lökotrien metabolizması, koagulasyon kaskadı ve diğer bazı sekonder interlokinler aktive olurlar. TNF ve İL-1, endotoksin gibi endotel hücrelerini aktive ederek fibrin depolanmasına ve yaygın damar içi pıhtılaşmaya (DIC) yol açar.

Klinik Yaklaşım: Sepsis acil bir klinik tablodur ve hızlı, uygun ve yoğun tedavi ile mortalitesi azaltılabilir. Sepsis düşünüldüğünde ilk olarak hasta stabil duruma getirilerek (sıvı replasmanı, oksijenizasyon, ...) klinik parametrelerle yeniden değerlendirilmelidir. Mümkünse santral venöz kateter takılarak tedaviyi izlemek en uygun yaklaşımdır. Antibiyotik tedavisi için ilk önce toplum kaynaklı ve hastane kaynaklı sepsis ayrımının yapılması gerekir. Daha önce antibiyotik tedavisi kullanan bir hastada *Pseudomonas aeruginosa* olasılığını düşünmek ve ona göre antibiyotiği seçmek önemlidir. Enfeksiyon etkenini tahmin etmek, olası odağı belirleyebilmek için en önemli yaklaşımlardan biri ayrıntılı ve tekrarlanan fizik muayenelerdir. Özellikle deride saptanabilecek bazı bulgular etkenin belirlenmesinde önemli olabilir. Meningokoksemide makul, peteşi, purpuralar, gonokoksemide ellerde peteşi, püstül ve papüller vb. bulgular önemlidir. Batın içi abse varlığı yönünden değerlendirme, perianal ve kadınlarda pelvik inceleme, osteomyelit olasılığı yönünden ekstremitelerin gözden geçirilmesi de unutulmamalıdır. Tüm bu incelemelerden sonra mutlaka hemokültür ve olası odaklardan örnekler alınmalı, bu örnekler etkenler açısından hızla incelenmeli (Gram boyama) ve olası etken belirlenmeye çalışılmalıdır. Özellikle, varsa-damar içi kateterler özellikle incelenmeli klinik yanıt yeterli değilse ya da bazı özel etkenler belirlendiyse (*P.aeruginosa*, *Stenotrophomonas*, *C.jejkeium*, *Candida*, ...) klinik yanıt ne olursa olsun çıkarılmalıdır. Laboratuvar parametreleri de hastanın izleminde yer almalı ve tedavinin izlenmesinde ihmal edilmemelidir. Sepsis odağı olarak düşünülen örnekler laboratuvara gönderilirken "acil değerlendirme (Gram)" isteği mutlaka bildirilmelidir. Periferik yayma ve lökosit sayımı sepsis tanısı için önemlidir. C-reaktif protein (CRP) ve son yıllarda kalsitonin sepsis tanısında ve tedavinin izlenmesinde önemli parametreler olarak ortaya konulmuşlardır. Prokalsitonin, CRP'ye kıyasla daha çabuk yükselen ve nisbeten inflamasyon gerilerken daha erken azalan bir göstergedir. Prokalsitonin seviyesi ile sepsisin ağırlığı ve mortalite arasında ilişki olduğu belirlenmiştir.

Tedavi: Sepsise yaklaşım multidisipliner olmalı, mümkünse mutlaka yoğun bakım ünitelerinde (YBU) izlenmelidir. En azından yoğun bir tedavi ve takip protokolu uygulanmalı ve YBU ile iletişim sağlanmalıdır. Sepsis tedavisi başlıca üç başlık altında incelenmelidir

1. Hızla hastayı stabil duruma getirmek
2. Hızla kandaki mikroorganizmaları temizlemek (antibiyoterapi)

3. Enfeksiyon odağını ortadan kaldırmak

4. Destek tedavisi

1. En önemli destek tedavisi sıvı replasmanıdır. Sıvı replasmanı ve hemodinamik değişiklikleri izleyebilmek için santral kateterizasyon ile basınc izlenmesi gerekir. Santral venöz basınc 10-15 cm H₂O ve pulmoner kapiller "wedge" basıncı 14-18 mmHg basıncında tutulmaya çalışılır. Sıvı kristaloidler ya da kolloidlerle yerine konabilir. Kolloid kullanımıyla akciğer ödemi riski daha az bulunmuştur. Anemisi olanlara taze kan ya da eritrosit süspansiyonu verilebilir: Bu hastalarda ortak görüő bulunmamakla beraber Hb 9-10 g/dl seviyelerinde tutulmaya çalışılmalıdır. Sepsiste solunum yükü ve akciğer yetmezliği nedeniyle oksijen ihtiyacı artar. Mutlaka hastalara oksijen desteği sağlamak gerekir.

2. Uygun antibiyoterapi sepsiste mortaliteyi düőürmekte etkili bir uygulamadır. Eldeki klinik ve mikrobiyolojik verilerin hızlı ve dikkatli incelenmesi sonucunda en uygun sečeneklerden birisi belirlenerek antibiyoterapi gecikmeden başlanmalıdır. Mutlaka parenteral, en uygun dozda ve bakterisidal antibiyotikler seçilmelidir. Hemokültür sonuçlarına göre antibiyoterapi yeniden düzenlenmelidir. Tedavi süresi için öneri kesin olmamakla beraber 10-14 gün sürmesi tercih edilir.

3. Eđer bir odak belirlendi ise odak ortadan kaldırılmalıdır. Abse drene edilmeli, nekrotik dokular uzaklaştırılmalıdır. Vücuttaki yabancı cisimler odak olarak düşünülüyorsa mutlaka çıkarılmalıdır

4. Erken enteral beslenme ve sepsis sürecinde stres ülser profilaksisi uygulanması önerilen destek tedavilerindedir.