



Sepsis:

Sepsisde Klinik, Tanı ve Tedavi

Mehmet DOĞANAY*

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, KAYSERİ

Klinik belirti ve bulgular

- Ateş veya hipotermi,
- Üşüme ve titreme,
- Hiperventilasyon,
- Taşikardi,
- Şuur değişikliği,
- Hipotansiyon,
- Deri lezyonları,
- Kanama,
- Trombositopeni,
- Lökositoz ve lökopeni,
- Organ yetmezliği;
 - Akciğer: ARDS,
 - Böbrek: Oligüri, anüri, asidoz,
 - Karaciğer: Sarılık,
 - Kalp: Yetmezlik.

Sepsis klinik tablosu ile karışan hastalıklar

- Şiddetli kanama,
- Akciğer embolisi,
- Miyokard infarktüsü,
- Akut pankreatit,
- Diyabetik ketoasidoz,
- Sistemik lupus, eritematozus,
- Ventriküler , psödoanevrizma,
- Masif aspirasyon /atelektazi,
- Sistemik vaskülit,
- Hipovolemi,
- Adrenal yetmezlik,
- Spinal kord yaralanmaları,
- Anafilaksi,
- Multipl travma,
- Yanıklar.

SEPSİS

Klinik değerlendirme ve tanı

- Bulguların değerlendirilmesi (bakteriyemiye sistemik cevap ve hastalığın şiddeti),
- Laboratuvar bulguları,
- Bakteriyolojik inceleme;
 - Kan kültürü,
 - İnfeksiyon odağından kültür,
 - Direkt preparat.
- Ayırıcı tanı.

SEPSİS

Etyolojik tanı

- Primer infeksiyon yerinden ve kan kültüründen aynı bakterinin izolasyonu,
- İnfüzyon mayi ve kan kültüründen aynı bakterinin izolasyonu,
- Negatif kan kültürü. Primer infeksiyon yerinden izolasyon.

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Mehmet DOĞANAY

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, KAYSERİ

SEPSİS**Tedavi prensipleri**

- Destek tedavisi;
 - Solunum desteği,
 - Hemodinamik destek ve şok tedavisi,
 - DIC tedavisi.
- Antibiyotik tedavisi,
- İnfeksiyon odağının kaldırılması,
- Alt hastalığın tedavisi,
- Diğer tedavilerb.

SEPSİS**Tedavi prensipleri**

- Alt hastalığın tedavisi,
- Vital organların perfüzyonunun korunması,
- Doku oksijenlenmesinin devamının sağlanması,
- Komplikasyonların önlenmesi,
- Bakteriyel eradikasyon.

SEPSİS**Antibiyotik tedavisi**

- Hasta hızlı değerlendirilmeli,
- Gerekli kültürler alındıktan sonra hemen uygun antibiyotik başlanılmalı,
- Başlangıç empirik antibiyotik tedavisinin uygun olması ölüm oranını azaltır.

SEPSİS**Antibiyotik tedavisi**

- Başlangıç tedavi genellikle empirik; kültür sonucu alınıncaya kadar verilen antibiyotik tedavisi (48-72 saat),
- Etkene yönelik antibiyotik tedavisi; kültürde üreyen bakterinin duyarlı olduğu antibiyotiğin verilmesi.

SEPSİS**Seçilecek antibiyotikte aranacak özellikler**

- Bakterisit etkili olmalı,
- Damar yolundan verilebilmeli,
- Yan etkisi az olmalı,
- Tedavi maliyeti üzerine etkisi.

SEPSİS**Uygun empirik antibiyotik seçiminde gözönünde bulundurulması gereken önemli noktalar**

- Toplumda gelişen/nozokomiyal,
- İnfeksiyonun giriş yeri,
- Alt hastalık,
- Kan kültürlerinde izole edilen bakteriler ve duyarlılık durumları.

SEPSİS**Uygun empirik antibiyotik seçiminde gözönünde bulundurulması gereken önemli noktalar**

- Nozokomiyal sepsis;
 - Alt hastalık,
 - Hastanın yattığı klinik (yoğun bakım ünitesi, yanık ünitesi, cerrahi klinik, diğer),
 - İnvaziv girişimler,
 - Parenteral tedavi (mayi, kan, beslenme),
 - Bu klinikte nozokomiyal infeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılık durumları,
 - Epidemik nozokomiyal etkenler.

SEPSİS**Primer infeksiyon yeri**

- Damar içi kateter,
- Alt solunum yolları,
- İntraabdominal infeksiyonlar,
- Genital sistem,
- Üriner sistem,
- Cerrahi yara,
- Yumuşak doku,
- Diğer.

SEPSİS**Antibiyotik tedavisi**• **Empirik tedavi**- **Kombine tedavi mi?**

Beta-laktam + aminoglikozid

- **Tek antibiyotik mi?**

Karbapenemler (imipenem, meropenem),

Kinolon (trovafloksasin),

Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü;

- Sefoperazon + sulbaktam

- Tikarsilin + klavulanat

- Piperasilin + tazobaktam

Bakteriyemi/sepsis, ampirik tek antibiyotik tedavisinin karşılaştırılması

• Çalışma şekli: Çok merkezli, çok uluslu, randomize

• Hasta sayısı: 499

• Bakteri izole edilen: 287

• Antibiyotik:

- Levofloksasin 2 x 500 mg/gün

- İmipenem/silastatin 3 x 1 g/gün

Geddes A. J Antimicrob Chemother 1999;44:799.

Bakteriyemi/sepsis, empirik tek antibiyotik tedavisinin karşılaştırılması (%)

	Levofloksasin İmipenem/Silastatin	
	n= 239	n= 260
Klinik başarı	77	68
Bakteriyel erad.	89	85
Gram-pozitif kok	88	80
Gram-negatif aerop	93	91
Bağırsak bakterileri	94	91
Bağırsak bak. dışında	89	89

Geddes A. J Antimicrob Chemother 1999;44:799.

Gram-negatif bakteriyemi monoterapi-kombine tedavi

• Hasta sayısı: 2165

- Toplumda gelişen: 1344

- Hastane kaynaklı: 821

• Empirik tedavi Ölüm oranı

- Bütün hastalar için

- Uygun %18

- Uygun değil %34

- Nozokomiyal bakteriyemi

- Beta-laktam %25

- Kombine tedavi %33

• Kombine tedavinin, beta-laktam antibiyotik tedavisine üstünlüğü yok

• Nötropenik hastalarda, infeksiyon kaynağı belirlenemeyen hastalarda ve *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyemilerinde kombine tedavi daha etkin

Leibovici, et al. Antimicrob Agents Chemother 1997;41:1127-1133.

Gram-negatif bakteriyemi antibiyotik tedavisi ve mortalite

Antibiyotik tedavisi	Ölen hasta/Toplam hasta (%)	
	Empirik tedavi	Etkene yönelik
Uygun değil	228/670 (34)	52/205 (25)
Uygun tedavi		
Beta-laktam	131/789 (17)	109/816 (13)
Aminoglikozid	59/249 (24)	44/193 (23)
Aminoglikozid + beta-laktam	62/327 (19)	67/442 (15)
Diğer tedaviler	26/89 (29)	41/22 (18)

Leibovici, et al. Antimicrob Agents Chemother 1997;41:1127-1133.

Toplumda Kaynaklı ve Hastane**Kaynaklı Sepsislerde Primer****İnfeksiyon Yerine Göre****Önerilen Empirik****Antibiyotik Tedavisi****NOZOKOMİYAL SEPSİS****Solunum sistemi**

Etken	Antibiyotik
<i>P. aeruginosa</i>	Antipsödomonal beta-laktam
<i>Enterobacter</i> spp.	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	aminoglikozid/aztreonam
<i>Acinetobacter</i> spp.	Tek antibiyotik (yetersiz?)
<i>Serratia marcescens</i>	Karbapenem
Diğerleri	Antipsödomonal Kinolonlar

TOPLUMDA GELİŞEN SEPSİS**Solunum sistemi**

Etken	Antibiyotik
<i>S. pneumoniae</i>	İkinci veya üçüncü kuşak sefalosporinler
<i>H. influenzae</i>	
<i>S. aureus</i>	±
<i>Klebsiella</i> spp.	aminoglikozid

NOZOKOMİYAL SEPSİS**İntraabdominal, safra yolları ve pelvis**

<u>Etken</u>	<u>Antibiyotik</u>
<i>E. coli</i>	metronidazol/klindamisin
<i>Klebsiella</i> spp.	+
<i>Enterobacter</i> spp.	aminoglikozid/kinolon/ üçüncü kuşak sefalosporin
<i>Enterococcus</i> spp.	/sefepim
<i>B. fragilis</i>	Tek antibiyotik İmipenem Meropenem Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri

TOPLUMDA GELİŞEN SEPSİS**İntraabdominal, safra yolları ve pelvis**

<u>Etken</u>	<u>Antibiyotik</u>
<i>E. coli</i>	metronidazol/klindamisin
<i>Klebsiella</i> spp.	+
<i>B. fragilis</i>	aminoglikozid/aztreonam/ kinolon veya metronidazol/ klindamisin
<i>S. aureus</i>	+
	üçüncü kuşak sefalosporin veya beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü

TOPLUMDA GELİŞEN SEPSİS**Üriner sistem**

<u>Etken</u>	<u>Antibiyotik</u>
<i>E. coli</i>	üçüncü kuşak
<i>Enterococcus</i> spp.	sefalosporinler/geniş spektrumlu penisilinler/ kinolonlar
	±
	aminoglikozid veya beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü

NOZOKOMİYAL SEPSİS**Üriner sistem**

<u>Etken</u>	<u>Antibiyotik</u>
Bağırsak bakterileri	beta-laktam/ beta-laktamaz inhibitörü
<i>P. aeruginosa</i>	
Enterokoklar	
Stafilokoklar	+
Antibiyotik	aminoglikozid /kinolon/aztreonam

NOZOKOMİYAL SEPSİS**Deri ve yumuşak doku**

<u>Etken</u>	<u>Antibiyotik</u>
Yanık	Yanık
<i>P. aeruginosa</i>	antipsödomonal
<i>S. aureus</i>	beta-laktam + aminoglikozid
Bası yarası	Bası yarası
<i>P. aeruginosa</i>	aminoglikozid/ kinolon/aztreonam
Bağırsak bakterileri	
Anaeroplara	+
	metronidazol/klindamisin

TOPLUMDA GELİŞEN SEPSİS**Deri ve yumuşak doku**

<u>Etken</u>	<u>Antibiyotik</u>
Selülit	Antistafilokokal
<i>S. aureus</i>	penisilin/birinci kuşak sefalosporin
A grubu streptokok	± aminoglikozid

TOPLUMDA GELİŞEN SEPSİS**Kemik ve eklem**

<u>Etken</u>	<u>Antibiyotik</u>
<i>S. aureus</i>	antistafilokokal
A grubu streptokok	penisilin/birinci kuşak sefalosporin
	±
	aminoglikozid

NOZOKOMİYAL SEPSİS**Damar içi kateter**

<u>Etken</u>	<u>Antibiyotik</u>
<i>S. aureus</i>	vankomisin
<i>S. epidermidis</i>	+
<i>Klebsiella</i> spp.	aminoglikozid/ aztreonam/kinolon
<i>Enterobacter</i> spp.	

NOZOKOMİYAL SEPSİS Damar grefti veya şanti

Etken	Antibiyotik
<i>S. aureus</i>	antistafilokokal penisilin? vankomisin/ teikoplanin

NOZOKOMİYAL SEPSİS İnfüzyon mayı

Etken	Antibiyotik
<i>Enterobacter</i> spp.	üçüncü kuşak
<i>S. marcescens</i>	sefalosporin
<i>Klebsiella</i> spp.	+
<i>Pseudomonas</i> spp.	aminoglikozid/
<i>Citrobacter</i> spp.	aztreonam
<i>S. maltophilia</i>	

Gram-Negatif Bakteriyemi/Sepsis Etkene yönelik tedavi

- Etkenin duyarlı olduğu antibiyotik
Tek antibiyotik?
Kombine tedavi?
- *P. aeruginosa* bakteriyemilerinde antipsö-
domonal beta-laktam + aminoglikozid
- *Enterobacter* spp. ve *Serratia* spp. bakteri-
yemilerinde beta-laktam + aminoglikozid

Gram-Negatif Bakteriyemi/Sepsis Önerilebilecek antibiyotikler

- Üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinler;
(seftriakson, sefotaksim, seftizoksim, seftazidim, sefe-
pim)
- Monabaktamlar; (aztreonam)
- Kinolonlar; (siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin)
- Karbapenemler; (meropenem, imipenem)
- Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri; (pipe-
rasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanik asit, sefoper-
azon/sulbaktam)
- Aminoglikozidler; (amikasin, tobramisin, netilmisin,
gentamisin)

Enterokok Bakteriyemi/Sepsis

- Etken
E. faecium
E. faecalis
Diğerleri
- Genellikle polimikrobiyal
- Görülme sıklığı: %7-9
Nötropenik hastalarda %50
- Risk faktörleri
(malignite, kateter, hiperalbuminasyon, immünsüpresif
tedavi, uzun süreli hastanede yatış, antibiyotik tedavisi)
- Ölüm oranı %34-68

Enterokok Bakteriyemi/Sepsis Antibiyotik tedavisi

- Penisilin direnci olmayan
penisilin/ampisilin + streptomisin/gentamisin
- Yüksek düzey aminoglikozid direnci
yüksek doz penisilin G veya ampisilin
relaps görülebilir
- Beta-laktamaz oluşturan enterokok infek-
siyonu
ampisilin-sulbaktam, vankomisin, imipenem
- Penisilin direnci veya penisilin allerjisi
vankomisin, teikoplanin

Enterokok Bakteriyemi/Sepsis Antibiyotik tedavisi

- Glikopeptid direnci olanlar
Novobiosin
Quinupristin-dalfopristin
- Değişik kombinasyonlar (siprofloksasin,
rifampin, aminoglikozid, hücre duvarına
etkili antibiyotikler?)

Staphylococcus aureus Bakteriyemisi/Sepsis

	İlk seçenek	Alternatif
Metisiline duyarlı <i>S. aureus</i>	metisilin nafsilin oksasilin	sefazolin sefalotin sefaleksin
Metisiline dirençli <i>S. aureus</i>	vankomisin teikoplanin	

Glikopeptid allerjisi olanlarda tedavi?

Staphylococcus aureus Bakteriyemisi/Sepsis

• Tedavi süresi

- Komplike olmayan hastalarda 2 hafta
- Komplike hastalarda > 3 hafta

Koagülaz-Negatif Stafilokok Bakteriyemisi

- Metisiline duyarlı penisilinaza
- KNS dirençli penisilinler
- 1. Kuşak sefalosporinler
- Metisiline dirençli vankomisin
- KNS teikoplanin

Gevher Nesibe Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde 1997 Yılında İzlenen Nozokomiyal İnfeksiyonların Dağılımı ve Mortalite

	İnfeksiyon		Mortalite	
	Sayı	%	Sayı	%
Sepsis	119	33.1	52	43.7
Cerrahi alan infek.	98	27.3	14	14.3
Üriner sis. infek.	66	18.4	5	7.6
Pnömoni	38	10.6	11	28.9
Damar içi kateter infek.	38	10.6	0	
Toplam infeksiyon	359	100	82	22.8

Gevher Nesibe Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde 1997 Yılında İzlenen Sepsis Olgularında Etyolojik Dağılım

Bakteri	Sayı	%
Gram-negatif basil	58	48.7
<i>P. aeruginosa</i>	22	
<i>E. coli</i>	11	
Non fermentatif	11	
<i>Klebsiella</i> spp.	8	
<i>Enterobacter</i> spp.	3	
<i>Proteus</i> spp.		3
Gram-pozitif kok	57	47.9
<i>S. aureus</i> MRSA	29	
MSSA	6	
KNS MR	9	
MS	7	
Diğer	6	
<i>Candida</i> spp.	1	0.9
Etken belirlenemeyen	3	2.5
Toplam	119	100

Yoğun Bakım Üniteleri Nozokomiyal infeksiyon etkenleri (1999)

Mikroorganizma	Sayı	%
Gram-negatif basiller	131	57.4
Gram-pozitif koklar	90	39.5
<i>S. aureus</i>	56	24.6
KNS	24	10.5
<i>Enterococcus</i> spp.	9	3.9
<i>Streptococcus</i> spp.	1	0.4
<i>Candida</i> spp.	7	3.1

Erciyes Üniversitesi Hastanesi Verileri

Yoğun Bakım Üniteleri Stafilokok izolatlarında metisilin direnci

Yıl	Sayı	Dirençli Sayı (%)
<i>S. aureus</i>	76	64 (84.2)
1997 KNS	53	35 (66)
Toplam	129	99 (76.7)
<i>S. aureus</i>	56	49 (87.5)
1999 KNS	24	18 (75)
Toplam	80	67 (83.8)

Erciyes Üniversitesi Hastanesi Verileri

SEPSİS**Prognozu etkileyen faktörler**

- Alt hastalığın şiddeti
- Uygun antibiyotik tedavisi
- Bakterinin cinsi
- İleri yaş
- İnfeksiyon yeri (solunum > karın > üriner)
- Nozokomiyal > toplumda gelişen
- Polimikrobiyal
- Komplikasyon gelişmesi (şok, hipotermi, anüri)