



# Sepsis ve İlgili Tanımlamalar

Kaya YORGANCI\*, İskender SAYEK\*

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ANKARA

## **Sepsis and Related Definitions**

**Key Words:** Sepsis, Infection, Intensive care.

**Anahtar Kelimeler:** Sepsis, İnfeksiyon, Yoğun bakım.

Yoğun bakımlarda infeksiyon önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İnfeksiyon odağının etkin bir şekilde ortadan kaldırılamadığı veya uygun tedavi edilmediği durumlarda sepsis, septik şok ve çoklu organ yetmezliği gelişimi söz konusu olabilir. Sepsiste, tıpkı miyokard infarktüsü veya serebrovasküler olay benzeri acil durumlarda olduğu gibi tedaviye erken ve etkin bir şekilde başlanması önemlidir (erken hedefe yönelik tedavi referansı). Bu nedenle sepsis ve benzeri sendromların tanımlarını iyi bilmek, buna bağlı olarak erken dönemde tanımak ve tedaviye başlamak hayati önem taşır.

Yirmi yıl önce sepsis, sepsis sendromu ve septik şokla ilgili makalelerde mortalitelerde belirgin farklı rakamlar verilirdi<sup>[1]</sup>. Bunun en önemli nedeni aynı klinik tablonun değişik tanımlamalarla ifade edilmesi idi. Sepsis, son 20

yılda daha net olarak tanıyabildiğimiz bir kavramdır. Ancak fizyopatolojisi ve etkin tedavisi konusunda yeterli bir ilerleme kaydedildiğini söylemek zordur.

1991 yılında Amerikan Göğüs Hastalıkları (American College of Chest Physicians-ACCP) ve Yoğun Bakım Dernekleri (Society of Critical Care Medicine-SCCM) biraraya gelerek sepsis tanısı, izlemi ve tedavisinde belli standartları getirmek adına bir uzlaşma toplantısı yaptı<sup>[2]</sup>. Bu toplantıda sepsis fizyopatolojisini daha iyi anlayabilmek ve tedavisinde belirgin gelişmeler sağlayabilmek için yapılandırılmış bir araştırma takvimi oluşturulması kararlaştırıldı.

Bu toplantı 1992 yılında tekrarladı. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (Systemic Inflammatory Response Syndrome-SIRS) teriminin tıp literatürüne ilk girişi bu toplantı ile

**Yazışma Adresi:** Doç. Dr. Kaya YORGANCI

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 06100, Sıhhiye-ANKARA  
e-mail: yorganci@hacettepe.edu.tr

Makalenin Geliş Tarihi: 29.03.2005

Makalenin Kabul Tarihi: 05.04.2005

olmuştur. Nedene bakılmaksızın vücutta oluşan bağışıklık tetiklenmesini tanımlayan SIRS birçok nedene bağlı olarak gelişebilir. Lokalize veya yaygın infeksiyon, travma, yanık veya akut pankreatit gibi steril inflamatuvar hastalıklar SIRS nedeni olabilir.

SIRS tanısı koyabilmek için Tablo 1'deki parametrelerden birden fazlasının olması yeterlidir<sup>[2]</sup>. Bu kriterler ve SIRS tanımı hem hekimler hem de araştırmacılar tarafından kabul görmüş ve yaygın olarak kullanılmıştır<sup>[3]</sup>.

Sepsis; SIRS ve infeksiyonun birlikte var olması olarak tanımlanmıştır. Ağır sepsis, sepsis ile birlikte organ fonksiyon bozukluğu, hipoperfüzyon veya hipotansiyon olarak tanımlanmıştır. Septik şok ise uygun sıvı resüsitasyonuna rağmen arteriyel hipotansiyon ile seyreden sepsis olarak tanımlanır.

Yukarıda bahsedilen tanımlar kabul görmüş ve yaygın kullanılmış olsa da patofizyolojideki yeni bilgiler ve buna bağlı yaklaşımlarla tanımlamaları yeniden gözden geçirme gereği duyulmuştur. Bu nedenle 2001 yılında daha geniş bir bilim adamı topluluğu ile yeni bir uzlaşma toplantısı düzenlenmiştir<sup>[3]</sup>. Bu toplantıda sepsis ve benzeri tabloların tanımlarının gözden geçirilmesi, yeni tanımlamaları geliştirmenin yollarının aranması ve sepsis tanısının doğru ve etkin konması yollarının araştırılması amaç edinilmiştir.

Bu yazıda, bahsi geçen uzlaşma toplantısı sonucunda elde edilen tarif ve tanımlar yer almaktadır.

## TANIMLAR

Tıpta bazı hastalıkların tanımı ve şiddetinin derecelendirmesi kolaylıkla mümkün olabilir. Örneğin; akut pankreatit pankreasın değişik etyolojilere bağlı, başlangıçta inflamatuvar bir hastalığı olarak tanımlanır. Hiçbiri ideal olmamakla birlikte pankreatit şiddetini belirleyen bir dizi kriter saymak ve klinikte uygulamak mümkündür. Sepsis ve benzeri klinik

tablolar için aynı tanımlama ve derecelendirmeleri yapmak zordur. Bu nedenle bu konudaki bilgilerimiz arttıkça belki de yeni tanımlamalar, ekleme ve çıkarmalar yapılması gerekecektir.

## Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)

Yukarıda da değinildiği gibi bir dizi infeksiyon veya infeksiyon dışı etken SIRS benzeri bir tabloya neden olabilir. SIRS olması için 1992 yılında tanımlanmış kriterler son derece nonspesifik kriterlerdir ve hastanede yatan hastaların çoğunda olabilir. Örneğin; lökositoz ve ateşin ikisinin birlikte varlığı SIRS için yeterli bir kriterdir. Takdir edileceği gibi bu iki parametre birçok hastalıkta ortaya çıkabilir. Hatta hastaneye yatmayı gerektirmeyecek birçok hastalıkta da var olabilir. Bu nedenle ileride SIRS değerlendirmesi büyük olasılıkla şimdi olduğu gibi klinik veya yüzeysel laboratuvar parametrelerle değil, çoğunlukla biyokimyasal ve biyolojik parametrelerle konulacaktır<sup>[3]</sup>.

## Sepsis

Sepsis, infeksiyon ile birlikte SIRS varlığıdır. Bu noktada infeksiyon tanımını yapmakta da yarar olacaktır. 2001 yılındaki uzlaşma toplantısında infeksiyon; normalde steril olan bir doku, sıvı veya vücut kavitesinin patojenik veya potansiyel olarak patojenik mikroorganizmalar tarafından invazyonu olarak tanımlanmıştır<sup>[3]</sup>. Ancak bu tanımlama her zaman infeksiyonu doğru tanımlamamaktadır. Örneğin; *Clostridium difficile* koliti, bu mikroorganizmanın kolonda yaptığı infeksiyöz bir hastalıktır. Kolon normalde steril bir ortam değildir. Ek olarak infeksiyona neden olan bakterinin kendisi değil toksinidir. Görüldüğü gibi bu ve benzeri tablolar infeksiyon tanımına uymasa da gerçek birer infeksiyöz hastalıklardır.

İnfeksiyon varlığını hemen her zaman kanıtlamak mümkün olmayabilir. En azından tanı sırasında kanıtlamak mümkün olmayabilir ve kültür sonuçlarını beklemek gerekebilir. Böyle bir durumda kuvvetle olası bir infeksiyondan bahsedilebilir. Eğer beraberinde SIRS'de varsa bu durumda kuvvetle muhtemel sepsisten bahsedilir.

Yukarıda da değinildiği gibi SIRS belirteçleri nonspesifik olduğu için 2001 uzlaşma toplantısında "infeksiyona sistemik inflamasyon yanıtı" belirteçleri eklenmiştir (Tablo 2). Bazı du-

**Tablo 1. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu kriterleri.**

1. Vücut sıcaklığı > 38°C veya < 36°C
2. Kalp hızı > 90/dakika
3. Solunum hızı > 20/dakika veya PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg
4. Beyaz küre sayımı > 12.000/mm<sup>3</sup> veya < 4000/mm<sup>3</sup>

**Tablo 2. Sepsis tam kriterleri.**

Kanıtlanmış veya şüphelenilen bir infeksiyon varlığı ve aşağıdakilerden bir kısmının varlığı:

- Genel kriterler
  - Ateş (> 38.3°C)
  - Hipotermi (< 36°C)
  - Kalp hızı > 90/dakika veya > 2 SD (yaşa göre)
  - Takipne
  - Bilinç değişiklikleri
  - Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi (24 saatte > 20 mL/kg)
  - Hiperглиsemisi (diyabeti olmayan bir hastada plazma glikoz düzeyi > 120 mg/dL veya 7.7 mmol/L)
- İnflamasyon belirteçleri
  - Lökositoz (beyaz küre sayımı > 12.000/mm<sup>3</sup>)
  - Lökopeni (beyaz küre sayımı < 4000/mm<sup>3</sup>)
  - Normal beyaz küre sayımı ve immatür formlarının %10'dan fazla olması
  - Plazma C-reaktif protein > 2 SD
  - Plazma prokalsitonin > 2 SD
- Hemodinamik belirteçler
  - Arteriyel hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg, OAB < 70 veya sistolik kan basıncında 40 mmHg'dan fazla düşme veya yaşa göre normal değerlerin 2 SD altına düşmesi)
  - SvO<sub>2</sub> > %70
  - Kardiyak indeks > 3.5 L/dakika
- Organ fonksiyon bozuklukları
  - Arteriyel hipoksi (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 300)
  - Akut oligüri (idrar çıkışı < 0.5 mL/kg/saat veya 45 mL/24 saat)
  - Kreatinin artışı > 0.5 mg/dL
  - Koagülasyon bozuklukları (INR > 1.5 veya aPTT > 60 saniye)
  - İleus (bağırsak seslerinin olmaması)
  - Trombositopeni (trombosit sayısı < 100.000/mm<sup>3</sup>)
  - Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin > 4 mg/dL veya 70 mmol/L)
- Doku perfüzyonu
  - Hiperlaktatemi (> 1 mmol/L)
  - Kapiller geri doluşta azalma

SD: Standart sapma, OAB: Ortalama arter basıncı, SvO<sub>2</sub>: Mikst venöz oksijen saturasyonu, PaO<sub>2</sub>: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, FiO<sub>2</sub>: İnspiratuar oksijen fraksiyonu, INR: Uluslararası normalize edilmiş oran, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı.

ruumlarda sepsisin ilk belirtileri hemodinamik instabilite veya organ yetmezliği olabilir. Bu nedenle bu tabloya organ fonksiyon bozukluklarına ait parametreler de eklenmiştir. Bu tabloda yer alan parametrelerin de sepsis için özgül olmadığını hatırlatmakta yarar vardır.

Bütün bu arayışların ve belirlenen parametrelerin dışında en önemli olgu klinisyenin hasta başındaki değerlendirmesidir. İnfeksiyon varlığı kanıtlanmamış olsa bile klinisyen tarafından hastanın "septik görüntüsü"nü tespit etmesi önemli bir kriterdir. Eğer belirgin bir infeksiyon odağı yoksa buna yönelik araştırmalar yapılmalıdır.

### **Ağır Sepsis (Organ Disfonksiyonu ile Birlikte Olan Sepsis)**

Organ yetmezliği veya fonksiyon bozukluğu/kaybı ile seyreden sepsise ağır sepsis denir. Ağır sepsis koroner yoğun bakım üniteleri dışındaki yoğun bakımlarda en sık ölüm nedenidir. Organ yetmezliklerine aşağıda detayları ile değinilmiştir.

#### **Septik Şok**

Sepsiste olan bir hastada başka bir nedene bağlı olmayan ve sıvı tedavisine yanıtız hipotansiyon "septik şok" olarak tanımlanır. Hipotansiyon, sistolik arteriyel basıncın 90 mmHg'nın

altında olması, ortalama arter basıncın 60 mmHg'nın altında olması veya kan basıncının bazal normal değerinden 40 mmHg kadar düşmesi olarak tanımlanır.

Çocuklarda vasküler tonus daha uzun süre korunabildiğinden hipotansiyon gelişmesinden çok daha önce şok tablosu var olabilir. Bu nedenle taşikardi ile birlikte seyreden hipoperfüzyon çocuklarda septik şok olarak tanımlanır<sup>[4]</sup>. Çocuklarda hipotansiyon çok geç bir bulgu olduğu için son derece ağır bir tabloyu ifade eder.

### **Organ Fonksiyon Bozuklukları, Organ Yetmezliği, Çoklu Organ Yetmezliği [Multiple Organ Failure (MOF)]**

Sepsis hastalarında tablo ağırlaştıkça organ fonksiyon bozuklukları bir diğer söylemle organ yetmezlikleri gelişir. Eğer birden fazla organ sistemi fonksiyonlarını kendiliğinden gerçekleştiriyorsa çoklu organ yetmezliğinden bahsedilir<sup>[5]</sup>. Her organ veya organ sisteminin yetmezliğinin tanımları aşağıda detayları ile verilecektir. Ancak hepsinde ortak nokta "fonksiyonunu/fonksiyonlarını kendiliğinden yapamama" söz konusudur. Örneğin; solunum yetmezliği; oksijen-karbondioksit değişimi, bir diğer söylemle gaz değişimi için ventilasyon desteğine gereksinim duyma olarak tanımlanabilir. Kardiyovasküler sistem yetmezliği; hipotansiyon, düşük veya sınırda kalp debisi olarak tanımlanabilir. Normal fonksiyonu için farmakolojik veya mekanik desteğe gereksinim söz konusudur.

Her organ veya organ sistemi için kendisine özgü tanımlamaların yapılması önemlidir. Böylece ortak bir dil kullanılmış olur. Aşağıda Baue ve arkadaşlarının önerdiği tanımlamalar bazı değişikliklerle verilmiştir<sup>[6]</sup>.

**Akciğer yetmezliği:** Yetmişiki saatten fazla ventilatör desteği gereksinimi.

**Kalp yetmezliği:** Yüksek dolum basınçlarına rağmen yetersiz dolaşım veya aritmi nedeniyle ilaç tedavisi veya desteği gereksinimi.

**Şok:** Sistolik kan basıncının 80 mmHg'dan az olması.

**Böbrek yetmezliği:** Poliüri veya oligüri varlığına bakılmaksızın serum kreatinin düzeyinin 2 mg/dL veya daha yüksek olması.

**Karaciğer yetmezliği:** Serum bilirubin değerinin 2 mg/dL'nin üzerinde olması ile birlikte glutamat dehidrogenazın normalden iki kat artması.

**Koagülasyon yetmezliği:** 60.000/mL'nin altında trombosit değeri, normal dışı bir kanama nedeniyle pıhtılaşma faktörlerinin verilme gereksinimi.

**İmmün sistem:** Genellikle yetmezlik olarak değerlendirilmez. Ancak anerji veya daha önce normal bulguları olan bir hastada *Staphylococcus epidermidis*, *Candida* veya *Pseudomonas* infeksiyonu immünyetmezlik olarak tanımlanabilir.

**Gastrointestinal sistem:** Endoskopik olarak doğrulanmış, iki üniteden fazla transfüzyon gerektiren gastrointestinal sistem kanaması veya travma veya ameliyat sonrası hastanın beş ile yedi gün enteral olarak beslenememesi.

**Metabolik yetmezlik:** Kilo kaybı, kaşeksi gibi kriterler dışında ölçülebilen bir parametresi yoktur.

**Nöroendokrin yetmezlik:** Herhangi bir hormon desteği gereksinimi, adrenal yetmezlik.

**Santral sinir sistemi:** Glasgow koma skorunun 6 veya düşük olması.

**Pankreas:** Şok, pulmoner yetmezlik ve gastrointestinal yetmezlik.

**Yara yetmezliği:** Yavaş iyileşme, yetersiz granülasyon dokusu gelişimi.

Bu tanımlamalar yanında daha birçok sınıflama vardır. Tanımlamaları yaparken bazı somut değerlendirme ve ölçümleri kullanmak daha pratik olacaktır<sup>[7,8]</sup>. Bunlar içinde en çok kullanılanı Knaus ve arkadaşlarının tanımlamalarıdır (Tablo 3)<sup>[9]</sup>. Çocuk hastalarda kullanılan tanımlamalarda farklı organ yetmezliği kriterleri kullanılmaktadır<sup>[3,10-12]</sup>.

### **2001 Uzlaşma Toplantısından Temel Çıkarımlar<sup>[3]</sup>**

• Sepsis, ağır sepsis ve septik şok ile ilgili tanımlamalar 10 yıl önceki uzlaşma toplantısındaki tariflerle aynı kalmıştır.

• Tanımlamalar hastanın infeksiyona olan yanıtını detaylı bir şekilde tanımlamamaktadır.

• Sepsis belirti ve bulguları 1991 uzlaşma toplantısındaki kriterlerden çok daha fazla ve de-

**Tablo 3. Organ yetmezliği tanımları.**

Hastada aşağıdaki değerler ardışık 24 saat boyunca varsa o gün için organ yetmezliği vardır:

1. Kardiyovasküler yetmezlik (aşağıdakilerden en az birinin varlığı)
  - a. Kalp hızı  $\leq 54$ /dakika
  - b. Ortalama arteriyel kan basıncı  $\leq 49$  mmHg
  - c. Ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon veya her ikisi
  - d. Serum pH  $\leq 7.24$  ve PaCO<sub>2</sub>  $\leq 49$  mmHg
2. Solunum yetmezliği (aşağıdakilerden en az birinin varlığı)
  - a. Solunum hızı  $\leq 5$  veya  $\geq 49$ /dakika
  - b. PaCO<sub>2</sub>  $\geq 50$  mmHg
  - c. AaDO<sub>2</sub>  $\geq 350$  mmHg (AaDO<sub>2</sub> = 713FiO<sub>2</sub>-PaCO<sub>2</sub>-PaO<sub>2</sub>)
  - d. Organ yetmezliğinin dördüncü gününde ventilatör desteği gereksinimi
3. Böbrek yetmezliği [aşağıdakilerden en az birinin varlığı (kronik diyalizdeki hastalar bu değerlendirmenin dışındadır)]
  - a. İdrar çıkışı  $\leq 479$  mL/24 saat veya  $\leq 159$  mL/8 saat
  - b. Serum BUN  $\geq 100$  mg/dL
  - c. Serum kreatinin  $\geq 3.5$  mg/dL
4. Hematolojik yetmezlik (aşağıdakilerden en az birinin varlığı)
  - a. Beyaz küre sayısı  $\leq 1000/\text{mm}^3$
  - b. Trombosit  $\leq 20.000/\text{mm}^3$
  - c. Hematokrit  $\leq \%20$
5. Nörolojik yetmezlik
 

Glasgow koma skoru  $\leq 6$  (sedasyon yokluğunda)

taıdır ve uzlaşa toplantısında bunlar belirlenmeye çalışılmıştır.

- Sepsisin tanısında ve izleminde kullanılacak bir evreleme sistemine gereksinim duyulmaktadır.

### KAYNAKLAR

1. Matot I, Sprung CL. Definition of sepsis. *Intensive Care Med* 2001;27:3-9.
2. Member of the ACCP/SCCM Consensus Conference Committee: ACCP/SCCM consensus conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC. 2001 SCC/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-6.
4. Carcillo JA, Tak force members, Fields AI. Clinical practice parameters of hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med* 2002;30:1-13.
5. Baue AE. History of MOF and definitions of organ failure. In: Baue AE, Faist E, Fry DE (eds). *Multiple Organ Failure: Pathophysiology, Prevention, and Therapy*. 1<sup>st</sup> ed. Springer, 2000:3-12.
6. Faist E, Baue AE, Dittmer H, Heberer G. Multiple organ failure in polytrauma patients. *J Trauma* 1993;23:775-87.
7. Marshall JC, Cook DJ, Chiristou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638-52.
8. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2002;286:1754-8.
9. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. Prognosis in acute organ-system failure. *Ann Surg* 1985;202:685-93.
10. Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttiman UE, Glass NL, Yeh TS. Outcome of pediatric patient with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1986;14:271-4.
11. Proulx F, Fayon M, Farrell CA, et al. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 1996;109:1033-7.
12. Doughty LA, Kaplan SS, Carcillo JA. Inflammatory cytokine and nitric oxide responses in pediatric sepsis and organ failure. *Crit Care Med* 1996;24:1137-43.