

SEPSİS EPİDEMİYOLOJİSİ VE TANIMLAR

Metin KARABÖCÜOĞLU

İnfeksiyonlar ve sepsis, ağır hastalarla uğraşan doktorların çok sık karşılaştıkları sorunlardandır. Sepsis sıklığı artmaktadır. 1976'dan 1987'ye sepsis sıklığı, yüzbinde 74'den 176'ya çıkmıştır (2). Bu artışın nedenleri arasında, çok küçük prematürel ve yaşlı hasta popülasyonunun artması, daha çok immün yetmezlikli hastanın yaşatılması, daha komplike cerrahi işlemlerin başarılması ve daha invazif tanı yöntemlerinin kullanılması sayılabilir. Bütün gelişmiş yoğun bakım imkanlarına ve geliştirilen güçlü antibiyotiklere karşın, septik şokta ölüm oranı % 40 civarında kalmış ve son 30 yıldır bu oranda anlamlı bir düşüş olmamıştır (6).

Sepsisin ekonomik boyutu da değişik çalışmalarda araştırılmıştır. ABD istatistikleri yılda 300-500 bin olguya sepsis tanısı konduğunu ve 5-10 milyar dolar harcamaya neden olduğunu bildirmektedir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada bildirilen, yoğun bakımda yatırılan hastalarda sepsis olması ve olmaması arasındaki mortalite, fiyat ve yoğun bakım işgal süreleri tablo 1'de gösterilmiştir (4).

Tablo 1. Yoğun bakım ünitesinde yatırılan hastalarda sepsisin mortalite, fiyat ve yoğun bakım işgal sürelerine etkisi.

	Günlük maliyet	Toplam maliyet	YBÜ süresi	Mortalite (%)
Yatışta sepsis	930 \$	3830 \$	3.3 gün	50
2. gün sepsis	814 \$	13089 \$	16.5 gün	50
> 2. gün sepsis	1079 \$	17962 \$	16.1 gün	60
Sepsis olmayan	750 \$	1666 \$	1.9 gün	20

Bu sonuçlar, araştırmacıları septik şokun fizyopatolojisinde mikroorganizmalardan başka faktörlerin de olduğunu düşünmeye itmiştir. Gerek klinisyenlerin gerekse moleküler biyoloji ile uğraşan araştırmacıların son 20 yıldır yaptıkları çalışmalar, konağın değişik infeksiyon ajanlarına ve non-infeksiyöz ajanlara karşı verdiği immun cevabın, septik şok tablosunun gelişmesinde önemli olduğunu göstermiştir. Özellikle son 20 yıldır ağırlık kazanan görüş; septik şok tablosunun gelişmesinde, herhangi bir streten çok o strese maruz kalan konağın, kendisini savunma amacı ile ürettiği protein ve fosfolipit yapısındaki kendi mediatörlerinin rolü olduğudur (3,5).

Sepsis önceleri kanda mikroorganizmaların gösterilmesi ile birlikte, konakta ateş, lökositoz ve genel durum bozukluğu olarak tarif edilmiştir. Fizyopatolojinin daha iyi anlaşılmasına bağlı olarak tanımlarda değişiklikler önerilmiş ve 1991 yılında Şikago'da toplanan uzlaşma konferansında aşağıdaki tarifler üzerinde fikir birliğine varılmıştır (1,7):

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS): Aşağıda belirtilen dört kriterden en az ikisinin bulunması bu tanıyı koydurur:

- Vücut ısısının 36°C'nin altında veya 38°C'nin üzerinde olması,
- Taşikardi olması,
- Taşipne olması (veya PaCO₂<32 mmHg),
- Lökosit sayısının <4000/mm³ veya >12000/mm³ veya band/nötrofil oranının >% 10 olması.

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu diyebilmek için bu klinik bulguların bilinen bir sebep olmaksızın (kemoterapiden dolayı nötropeni, aşırı sıcağa veya soğuğa maruz kalmak vb) akut olarak meydana gelmiş olması gerekir.

İnfeksiyonlar dışında SIRS'a yol açan diğer sebeplerden bazıları pankreatitis, iskemi, multipl travma, doku zedelenmesi, hemorajik şok, immunolojik hastalıklar ve bazı mediatörlerin (tümör nekrozis faktör, interlökin 1, 6 ve değişik sitokinler) dışarıdan vücuda verilmesidir.

Bu sendromun sık görülen komplikasyonları değişik organların fonksiyon bozukluklarıdır. Bugün için bu sendromun ve komplikasyonlarının prognostik önemi henüz kesinlik kazanmamıştır.

Sepsis: Klinik olarak kanıtlanmış aktif bir enfeksiyona karşı gelişen SIRS'a sepsis denir. Bu tanıma göre sepsis diyebilmek için mikrobiyolojik olarak bakterinin gösterilebilmesi şart değildir. Sadece SIRS bulgularından iki tanesi ile birlikte enfeksiyonun varlığının gösterilmesi sepsis diyebilmek için yeterlidir. Bakterilerin dışında virusların, mantarların ve parazitlerin de sepsise yol açacağı kabul edilmektedir.

İnfeksiyon: Mikroorganizmaların normalde steril olması gereken konak dokularında bulunması veya invazyonu sonucu gelişen iltihabi yanıtıdır.

Bakteriyemi: Kanda canlı bakteri bulunmasıdır. Kanda canlı virus, fungus, parazit ve diğer patojenlerin bulunması da aynı şekilde tanımlanmaktadır (viremi, fungemi, parazitemi vb).

Septisemi: Önceleri mikroorganizmaların veya toksinlerin kanda bulunmaları olarak tarif edilen bu kavramın, literatürde değişik anlamlarda kullanıldığı ve kavram karışıklığına yol açtığı gerekçesi ile terkedilmesi önerilmektedir. Günümüzde sepsis bulguları varken bir mikroorganizma veya ürünlerinin kanda bulunduğu durumlarda "... mikroorganizmasının neden olduğu sepsis" tanımının kullanılması önerilmektedir.

Sepsis ve sepsisin yol açtığı komplikasyonlar klinik ve fizyopatolojik olarak birbirlerine geçişleri olan geniş bir yelpazeyi oluştururlar. Bunlar sırası ile şöyledir:

Ağır sepsis: Organ perfüzyonu yetersizliği bulgularının eşlik ettiği sepsise ağır sepsis denir. Organ perfüzyonundaki yetersizliğin bulguları; hipoksemi, yükselmiş plazma laktat düzeyi, akut mental değişiklikler ve oligüridir. Bu tabloya bazı yazarlar sepsis sendromu denmesini önermekte ise de 1991 yılındaki konferansta bu tanımın da karışıklığa yol açmamak için terkedilmesi önerilmiştir.

Sepsisin yol açtığı hipotansiyon: Hipotansiyon için başka bir sebep olmaksızın (kardiyojenik şok vb), erişkinde sistolik kan basıncının 90 mmHg altında olması veya başlangıç değerine göre 40 mmHg'dan fazla düşüş olmasıdır.

Septik şok: 1991 yılındaki konferansta alınan orijinal kararda, sepsisin yol açtığı hipotansiyonun hipoperfüzyon ve organ fonksiyon bozukluğu ile birlikte olan ağır şekline septik şok denmesi ve bulgular tedaviye cevap verse de vermese de aynı tanımın kullanılması önerilmiştir. Bazı yazarlar ise; başka bir sebep olmaksızın çocuk yaş grubunda sistolik kan basıncının yaşa uyan 5. persatilin altına düşmesi veya kapiller dolum zamanının 2 saniyeden uzun olmasına septik şok denmesini ve hipotansiyon uygun sıvı tedavisi ile farmakolojik tedaviye yanıt verir, düzelirse erken şok (=sıcak şok=hiperdinamik şok), uygun tedaviye rağmen hipotansiyon bir saatten uzun sürer ve vasopressor ajanların kullanılması gerekirse, dirençli şok (=hipodinamik şok=soğuk şok) denmesini önermektedirler.

Çoklu organ bozukluğu sendromu (MODS): Yetersiz olan organ perfüzyonu, tüke-tim koagülopatisi (DIC), erişkin tipi solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), akut böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği ve nörolojik bozukluklar gibi organ bozukluklarına sebep olursa çoklu organ bozukluğu sendromu (MODS) denir. MODS diyebilmek için gerekli organ yetersizliklerinin tarifleri tablo 2'de açıklanmıştır.

Tablo 2. Multi organ bozukluğu sendromunun ögeleri.

Tüketim koagülopatisi: Fibrin yıkım ürünlerinin yüksek olması, trombosit sayısının normale göre düşük olması veya bir önceki değere göre % 25'den fazla düşmesi ile birlikte uzun protrombin zamanı, uzun parsiyal tromboplastin zamanı veya klinik olarak artmış kanama eğilimlerinden tekinin olması. Bu bozukluklar antikoagülan tedavi gibi nedenler olmaksızın olmalıdır.

Erişkin tipi sıkıntılı solunum sendromu: Sepsis gibi bir predispozan faktörün varlığında açıklanamayan hipoksemi, akciğer filminde pulmoner ödem ile uyumlu bilateral pulmoner infiltrasyonun olması. Konjestif kalp yetmezliği ve pnömoni veya pulmoner emboli gibi primer akciğer hastalığının olmaması.

Akut böbrek yetmezliği: Anlık idrarda, sodyum miktarı 40 mmol/l'nin ve serum kreatinini yaşa göre normal sınırların üzerinde olmalı (daha önceden böbrek yetmezliği olanlarda bazal kreatinin değerlerine göre 2 mg/dl artış olmalı).

Hepatobilyer yetmezlik: Bir başka sebep olmaksızın serum bilirubininin 2 mg/dl'yi geçmesi ve alkali fosfataz, gama glutamil transpeptidaz, SGOT veya SGPT'den birinin normalin iki katından fazla artması.

Santral sinir sistemi bozukluğu: Hastada sedasyon veya paraliz yapacak ilaç etkisi olmaksızın Glasgow Koma Skalası'nın 15 puanın altına düşmesi veya kişinin bazal puanına göre bir puandan fazla düşüş göstermesi.

KAYNAKLAR

- 1- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis, *Crit Care Med* 20:864 (1992).
- 2- Anonim: Increase in National Hospital Discharge Survey rates for septicemia - United States, 1979-1987, *MMWR* 39:31 (1990).
- 3- Darville T, Giroir B, Jacobs R: The systemic inflammatory response syndrome (SIRS): immunology and potential immunotherapy, *Infection* 21:279 (1993).
- 4- Edbrooke DL, Hibbert CL, Kingsley MJ, Smith S, Bright NM, Quinn JM: The patient-related costs of care for sepsis patients in a United Kingdom adult general intensive care unit, *Crit Care Med* 27:1760 (1999).
- 5- Giroir BP: Mediators of septic shock: New approaches for interrupting the endogenous inflammatory cascade, *Crit Care Med* 21:780 (1993).
- 6- Marik P, Varon J: The hemodynamic derangements in sepsis implications for treatment strategies, *Chest* 114:854 (1998).
- 7- Saez-Lioren X, McCracken GH: Sepsis syndrome and septic shock in pediatrics: Current concepts of terminology, pathophysiology, and management, *J Pediatr* 123:497 (1993).