

*Panel 1 sunularından*

## **SEPSİS GELİŞİMİ VE SEPSİSLİ HASTA İZLEMİ**

Yöneten: **Halit ÖZSÜT**

- Sepsisi tanıyor muyuz?  
**Serkan ÖNCÜ**
- Sepsis gelişimini kolaylaştıran faktörler ve sepsis patogenezi  
**A.Atahan ÇAĞATAY**

## SEPSİSİ TANIYOR MUYUZ ?

Serkan ÖNCÜ

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, AYDIN  
oncuserkan@yahoo.com

### ÖZET

*Tüm tanımlamalara karşın, sepsis tanısında halen çeşitli zorluklar çekilebilmektedir. Bunun en önemli nedeni, infeksiyon dışında birçok hastalığın sepsiste gözlenen klinik bulguları oluşturabilmesidir. Sepsis olgularını erken dönemde saptayabilme ve infeksiyona bağlı sistemik yanıt sendromunun ayırt edilebilmesi açısından tanımların geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Sepsis oluşumunda konak ve çevresel faktörler etkili olduğundan sıklığı hasta popülasyonları arasında farklılık göstermektedir. Sepsisin hastane kaynaklı morbidite ve mortalite oranlarını kesin olarak artırdığı bilinmektedir. Etken patojenin virülansı, konağın immün durumu ve konağın genetik özellikleri, infeksiyon gidişatını belirlemektedir. Sepsis patogeneğinde immün sistemin aşırı aktivasyonu yanında sonrasında gelişen immünsüpresyon durumunun rol oynadığı gösterilmiştir. Antibiyotik ve sıvı tedavisinin yanında etkili olduğu gösterilmiş yeni tedavi stratejileri belirlenmiştir.*

**Anahtar sözcükler:** patogeneze, sepsis, tanım

### SUMMARY

#### Are We Familiar with Sepsis ?

*Despite all the definitions, there are still some debates regarding diagnosis sepsis. The main reason is the similar clinical pictures of systemic diseases caused by infection or not. New definitions are required to define the sepsis cases earlier and to distinguishing it from non-infectious diseases. As host and environmental factors effect the incidence of sepsis, it differs between populations. It is well known that sepsis increases the morbidity and mortality rates. Virulence of the pathogen, the immune state and the genetic properties of the host determines the outcome of the sepsis. In the pathogenesis of sepsis, besides the hyperactivation of immune system, it is postulated that immunosuppression plays an important role. Currently there are new treatment strategies besides antibiotic and volume replacement therapy.*

**Keywords:** definition, pathogenesis, sepsis

İnfeksiyon, sadece lokal bulgularla seyredileceği gibi organ yetmezliği ve şok ile sonuçlanabilen şekillerde de karşımıza çıkabilmektedir<sup>(8)</sup>. İnfeksiyona bağlı gelişen sistemik bulgular etken mikroorganizmanın çoğalmasına bağlı değil, immün sistemin yabancı olarak algıladığı etkene yönelik cevabının sonucudur<sup>(18)</sup>. Yabancı mikroorganizmaları yok etmeyi hedef edinmiş immün sistemin aktivasyonu, bir noktadan sonra artık fayda yerine zarar oluşturmaktadır<sup>(18)</sup>. Sepsis olarak tanımlanan bu durum, tıp alanındaki tüm gelişmelere rağmen halen önde gelen ölüm nedenlerindedir<sup>(3)</sup>. Antibiyotik tedavisi ve gereğinde cerrahi müdahale, sepsis tedavisinin temel taşlarıdır. Günümüzde kullanılan geniş spektrumlu ve etkili antibiyotikler infeksiyona neden olan

mikroorganizmalara karşı iyi etkinlik gösterirler<sup>(5)</sup>. Buna karşın antibiyotikler, immün sistemin aşırı aktivasyonuna yol açan immün mediatörlerin salınmasına engel olamazlar. Bundan ötürü, sepsis tedavisinde antibiyotik tedavisinin yanında yeni tedavi yaklaşımları söz konusudur<sup>(12)</sup>. Erken ve uygun bir tedavi stratejisi belirlenmediği durumlarda yüksek ölüm hızı ile seyredileceğinden, sepsisin iyi tanınması gereklidir.

#### Tanım

Sepsisin kolaylıkla tanınması ve karışıklıkların engellenmesi amacıyla tanımlamada standardizasyonlar getirilmiştir<sup>(16)</sup>. Tüm bu tanımlamalara karşın, sepsis tanısında halen çeşitli zorluklar çekilebilmektedir. Bunun en önemli nedeni, infeksiyon

dışında birçok hastalığın sepsiste gözlenen klinik bulguları oluşturabilmesidir. İnfeksiyon dahil birçok hastalıkta gözlenen bu sistemik bulgular sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SİYS) olarak adlandırılmıştır<sup>(6,15)</sup>. SİYS'in çok geniş bir hastalık grubunda görülebiliyor olması, sepsis patogenezinde görülen değişikliklerin mikroorganizmaların kendi veya ürünlerinin direkt etkisinden çok immün sistemin aktivasyonunun sonucu oluştuğunu ortaya koymaktadır. Fakat unutulmamalıdır ki, her infeksiyon farklı klinik şekillerde karşımıza çıkabilmektedir. Farklı hasta gruplarında infeksiyon bulguları birbirleriyle tamamen zıt olabilecek bulgular eşliğinde karşımıza çıkabilmektedir<sup>(8)</sup>. Örneğin kimi hastalarda infeksiyona bağlı ateş oldukça yüksek seyredebilirken bir kısım hastada ateş görülemeyebilir hatta hipotermik olabilir. Buna benzer şekilde gerek bulgu düzeyinde gerekse laboratuvar bulguları düzeyinde örnekleri çoğaltmak mümkündür. Bu nedenle sepsiste infeksiyona bağlı gelişen değişikliklerin çok geniş bir yelpaze içerisinde olduğu bilinmelidir. Günümüzde sepsis ve ilgili tanımlamalar aşağıdaki gibidir<sup>(8,11,16)</sup>.

**SİYS:** İnfeksiyon yokluğunda aşağıda sıralanan ölçütlerden en az ikisinin bulunması durumudur:

- Vücut ısısının 38°C'nin üzerine çıkması veya 36°C'nin altında olması,
  - Kalp atım hızının dakikada 90'ın üzerinde olması,
  - Solunum sayısının dakikada 20'nin üzerinde olması veya PaCO<sub>2</sub>'nin 32 mmHg'den daha düşük düzeyde olması,
  - Periferik kanda beyaz küre sayısının 12,000/mm<sup>3</sup>'ten daha yüksek veya 4000/mm<sup>3</sup>'ten daha düşük sayıda olması veya genç şekillerin oranının % 10'dan fazla bulunması.
- Sepsis:** İnfeksiyon varlığında SİYS kriterlerinin bulunması durumunda sepsisten söz edilir.

**Bakteriyemi:** Canlı bakterinin dolaşımında bulunmasıdır. Bakteriyemi geçici olabileceği gibi sepsisin bir parçası olabilir.

**Ağır sepsis:** Sepsis varlığında aşağıda sıralanan organ yetmezliği bulgularından en az birinin bulunması:

- Hipotansiyon
- Konfüzyon
- Oligüri
- Hipoksi
- Metabolik asidoz
- Yaygın damar içi pıhtılaşma
- Karaciğer yetmezliği.

**Septik şok:** Etkili ve yeterli sıvı tedavisine rağmen hipotansiyon varlığı ve perfüzyon bozukluklarının (laktik asidoz, oligüri, akut mental değişiklikler vb.) eşlik etmesi halidir. İnotrop veya vasopresör altında normotansif hastalar da bu gruba girerler.

**Çoğul organ disfonksiyonu sendromu:** Akut bir hastada homeostazın girişimsiz sürdürülemez düzeyde gelmesine neden olan organ fonksiyon bozukluklarının varlığı.

Bu tanımlamalar bu konudaki tüm gereksinimleri karşılamasa da bugün için sepsisli hastaların belirlenmesinde, uygun ve etkili tedavilerin başlanmasında yeterli görünmektedir. Sepsisli hastada en kritik yaklaşım, sepsis tanısının mümkün olan en erken sürede konması ve etkili tedavinin başlanmasıdır<sup>(19)</sup>. Şok ve organ yetmezliği gelişen sepsis olgularında tüm tedavi girişimlerine rağmen hastayı kaybedebilme olasılığı oldukça yüksektir. Bu nedenle sepsis olgularını erken dönemde saptayabilme ve infeksiyona bağlı SİYS'in ayırt edilebilmesi açısından tanımların geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

### İnsidans

Sepsis oluşumunda konak ve çevresel faktörler etkili olduğundan sıklığı hasta popülasyonları arasında farklılık göstermektedir<sup>(10,13)</sup>. Sepsis, bildirim zorunlu bir hastalık olmadığından, gerçek sıklığı konusunda kesin rakamlar söylemek mümkün değildir. Buna karşın birçok hastanede, özellikle yoğun bakım birimlerinde yapılan çalışmalarda sepsis insidansları bildirilmiştir<sup>(4)</sup>. Ülkemizde çeşitli yoğun bakım ünitelerinde yapılan çalışmalarda sepsis insidansı % 7.6-15.8 arasında bildirilmiştir<sup>(1,9,22)</sup>. Diğer yandan, sepsisin hastane kaynaklı morbidite ve mortalite oranlarını kesin olarak artırdığı bilinmektedir<sup>(3)</sup>. Tedavideki gelişmelere rağmen hastalığın ağırlığına göre mortalite oranı % 20-50 arasında değişmektedir<sup>(3,20)</sup>. Etkilenen organ sayısı, asidoz, şok, yüksek APACHE skoru, altta yatan hastalıkların ciddiyeti mortaliteyi artıran nedenler arasında sayılabilir<sup>(17)</sup>.

### Risk faktörleri

Genel olarak infeksiyona eğilimi artıran çeşitli durumlar sepsis için risk oluştururlar<sup>(17)</sup>. Buna karşın, benzer infeksiyonların bazı hastalarda ciddi sonuçlara yol açmazken, bazı hastalarda sepsis ve septik şok ile sonuçlanmasının nedeni tam olarak bilinmemektedir. Etken patojenin virülansı, konağın immün durumu ve henüz tam aydınlatılmamış olmasına rağmen konağın genetik özellikleri, infeksiyon gidişatını belirlemektedir<sup>(18)</sup>.

### Patofizyoloji

Sepsis patogenezinde yaygın olarak kabul gören görüş, olayın kontrol edilemeyen inflamatuvar cevaba bağlı geliştiğidir<sup>(18)</sup>. Birçok bilimsel çalışma bu görüşü desteklese de, son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalar bu kabul gören görüşü tartışılır hale getirmiştir. Sepsiste düzeyleri oldukça artan çeşitli inflamatuvar sitokinlerin (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNF, IFN v.b) yol açtıkları olumsuz sonuçlar dışında faydalı oldukları da gösterilmiştir<sup>(14)</sup>. Bu inflamatuvar sitokinlerin etkinliklerini önlemeye yönelik tedavilerde (steroid, TNF antagonistleri, IL-1 reseptör antagonistleri v.b.) mortalitenin daha da artabileceği belirlenmiştir<sup>(7,14)</sup>. Bu durumda sepsiste oluşan değişiklikler yalnızca aşırı inflamatuvar

yanıt olarak değerlendirmek bizleri yanılığa sürükleyecektir.

Sepsisli hastalarda sık olarak anergi saptanması ve infeksiyonlara eğilimin artması, artan inflamatuvar yanıtın yanında immünsüpresif bir sürecin de olduğunu düşündürmektedir<sup>(2,14)</sup>. Sepsis tedavisinde anti-inflamatuvar tedavi stratejilerinden yeterince yarar sağlanamaması bu immünsüpresif sürece bağlanabilir. Başlangıçta, mikroorganizma ve ürünlerine karşı aşırı olarak gelişen inflamatuvar yanıt, zamanla yerini aşırı antiinflamatuvar yanıtla, diğer deyişle immünsüpresyona, bırakmaktadır<sup>(2,14)</sup>. Sepsiste gözlenen bu immünsüpresyon durumu salgılanan anti-inflamatuvar sitokinelere (IL-4, IL-10 v.b), anergi, apoptoz ve artmış antiinflamatuvar yanıt (Th2) bağlanmaktadır<sup>(14)</sup>. Tüm bu bilgiler ışığında etkili bir sepsis tedavisinin ancak inflamatuvar ve antiinflamatuvar yanıtların dengelendiği yaklaşımlarda mümkün olabileceği anlaşılmaktadır.

### Tedavi

Antibiyotikler sepsis tedavisinin bilinen en eski ve en etkin tedavi araçlarından biridir<sup>(21)</sup>. Fakat bugün gelinen noktada, tek başına antibiyotik tedavisinin sepsis tedavisinde başarıya ulaşmasının mümkün olmadığı anlaşılmıştır. Sepsisin tetikleyicisi olan organizmaları yok etmeden tedavinin başarıya ulaşmasının mümkün olamaması bakterisidal etkili ve yan etkisi az antibiyotikleri tedavinin iskeleti yapmaktadır<sup>(5)</sup>. Bunun yanında gerek antibiyotiklerin dokulara yeterince ulaşması, gerekse organların işlevlerini sürdürebilmeleri için etkin bir sıvı replasman tedavisinin uygulanması şarttır. Bu konuda ihtiyaç duyulması halinde vasopressör ajanlardan faydalanılmalıdır. Tedavinin bu ana unsurları dışında günümüzde artık aktive protein C, yoğun insulin tedavisi, düşük doz kortikosteroid tedavisi ve düşük basınçlı ventilasyon tedavinin parçalarını oluşturmaktadır<sup>(12)</sup>.

### KAYNAKLAR

1. Arslan H, Gürdoğan K: Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen hastane infeksiyonları, *Hastane İnfeksiyon Derg* 1999;3(3):165-70.
2. Ashare A, Powers LS, Butler NS, Doerschug KC, Monick MM, Hunninghake GW: Anti-inflammatory response is associated with mortality and severity of infection in sepsis, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2005;288(4):633-40.
3. Barrow RE, Przkora R, Hawkins HK, Barrow LN, Jeschke MG, Herndon DN: Mortality related to gender, age, sepsis, and ethnicity in severely burned children, *Shock* 2005;23(6):485-7.
4. Biro L, Bodor G, Makara M, Telegdy L: [Incidence of sepsis in an intensive infectious disease care unit based on a 6-year experience], *Orv Hetil* 1986;127(42):2555-60.
5. Bochud PY, Bonten M, Marchetti O, Calandra T: Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review, *Crit Care Med* 2004;32(Suppl 11):S495-512.
6. Bone RC: Sepsis and SIRS, *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(Suppl 4):99-103.
7. Butty VL, Roux-Lombard P, Garbino J, Dayer JM, Ricou B: Anti-inflammatory response after infusion of p55 soluble tumor necrosis factor receptor fusion protein for severe sepsis, *Eur Cytokine Netw* 2003;14(1):15-9.
8. Cheek DJ, McGehee-Smith H, Cunneen J, Cartwright M: Sepsis: taking a deeper look, *Nursing* 2005;35(1):38-42;42-3.
9. Çetin ÇB, Turgut H, Kaleli İ, Yalçın AN, Orhan N: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde nozokomiyal infeksiyonlar, *Hastane İnfeksiyon Derg* 2002;6(2):98-101.
10. Dremisov TT, Kellum JA, Angus DC: Incidence and definition of sepsis and associated organ dysfunction, *Int J Artif Organs* 2004;27(5):352-9.
11. Gattinoni L, Vagginelli F, Taccone P, Carlesso E, Bertoja E: Sepsis: state of the art, *Minerva Anestesiol* 2003;69(6):539-54, 554-61.
12. Gluck T, Opal SM: Advances in sepsis therapy, *Drugs* 2004;64(8):837-59.
13. Guidet B, Aegerter P, Gauzit R, Meshaka P, Dreyfuss D: Incidence and impact of organ dysfunctions associated with sepsis, *Chest* 2005;127(3):942-51.
14. Hotchkiss RS, Karl IE: The pathophysiology and treatment of sepsis, *N Engl J Med* 2003;348(2):138-50.
15. Kushimoto S, Yamamoto Y: [SIRS (systemic inflammatory response syndrome): clinical entity, definitions, and the significance], *Nippon Rinsho* 1999;57(1):227-35.
16. Matot I, Sprung CL: Definition of sepsis, *Intensive Care Med* 2001;27(Suppl 1):S3-9.
17. Murdoch I, Morrison G: Mortality risk prediction of sepsis, *Crit Care Med* 1996;24(1):180-1.
18. Pinsky MR: Pathophysiology of sepsis and multiple organ failure: pro-versus anti-inflammatory aspects, *Contrib Nephrol* 2004;144:31-43.
19. Rollins G: First-ever sepsis guidelines call for aggressive recognition and early goal-directed therapy, *Rep Med Guidel Outcomes Res* 2004;15(7):1-2, 5-6.
20. Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB, Smith E, Burdick E, Bates DW: Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule, *Crit Care Med* 2003;31(3):670-5.
21. Welte T: [Sepsis management - antibiotic therapy], *Dtsch Med Wochenschr* 2004;129(48):2609-13.
22. Yosunkaya A, Tuncer S, Reislı R, Uzun S, Ökesli S: Reanimasyon ünitemizde 1999-2000 yılları arasında gözlenen hastane infeksiyonları, *Hastane İnfeksiyon Derg* 2002;6(2):92-7.