

SEPSİS VE SEPTİK ŞOK EPİDEMİYOLOJİSİ VE TANIMLAMALAR

Fadıl VARDAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, İZMİR
fadil.vardar@ege.edu.tr

ÖZET

Sepsis, ciddi infeksiyon ile infeksiyona sistemik yanıtın geliştiği klinik bir durumdur. Sepsis, sistemik inflamasyon ve yaygın doku hasarı ile karakterizedir. Sepsis ve septik şok halen sık görülen mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır. 1992 yılında, Amerika Göğüs Hastalıkları Uzmanları Koleji (ACCP) ve Yoğun Bakım Topluluğu'nun (SCCM) konsensus panelinde sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), sepsis, ciddi sepsis ve septik şok tanımlamaları belirlenmiştir. 2002 yılında Uluslararası Çocukluk Çağı Sepsis Konsensus Konferansı'nda ise çocuklar için sepsis, septik şok, ciddi sepsis ve organ disfonksiyonu kriterleri ve tanımlamaları belirlenmiştir. Bu derlemede sepsis ve septik şok tanımlamaları ve epidemiyolojik özellikleri verilmektedir.

Anahtar sözcükler: epidemiyoloji, sepsis, septik şok, tanımlama

SUMMARY

Sepsis and Septic Shock: Epidemiology and Definitions

Sepsis is a clinical syndrome that complicates severe infection and represents the systemic response to the infection. It is characterized by systemic inflammation and widespread tissue injury. Sepsis and septic shock are currently among the most common causes of morbidity and mortality. The American College of Chest Physicians (ACCP) and Society of Critical Care Medicine (SCCM) convened a consensus panel in 1992 to define SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. The criteria and definitions of sepsis, septic shock, severe sepsis and organ dysfunction for children were defined in the International Pediatric Sepsis Consensus Conference that was held in 2002. In this review, the definition of sepsis and septic shock, and epidemiological features were suggested.

Keywords: definition, epidemiology, sepsis, septic shock

Yakın zamana kadar sepsis ve ilişkili kavramların tanımı konusunda söz birliği yoktu. Organ ve doku transplantasyonu yapılan, immünsüpresif tedavi verilen, kemoterapi uygulanan, invazif girişim yapılan ve daha uzun yaşlara ulaşan kişi sayısı her geçen gün artmaktadır. Ayrıca tedaviye dirençli etkenler ortaya çıkmaktadır. Bu nedenlerle konunun öneminin daha da artacağını söyleyebiliriz⁽¹³⁾. 1992 yılında, American College of Chest Physicians ve Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM) sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), sepsis, ağır sepsis ve septik şok tanımlarını geliştirmiştir^(3,6,14).

2002'de San Antonio tarafından pediatrik yaş gruplarına göre sepsis kriterleri ve tanımları belirlenmiştir. Çocuklarda organ disfonksiyonu ve sepsis tanımlamaları 2005'de yeniden gelişti-

rilmiştir. Pediatrik ve erişkin SIRS kriterlerindeki en büyük fark (Tablo 1), pediatrik grubunda ısı ve lökosit sayısı belirlenmeden, SIRS tanısının sadece kalp hızı ve solunum hızı ile konulamamasıdır^(2,8,10,12). Bu tanımlar, klinisyenler ve araştırmacılar arasında dil birliğinin sağlanmasına da önemli katkıda bulunmuştur⁽¹³⁾.

Tablo 1. Çocuklara uyarlanmış SIRS kriterleri*.

Yaş	Kalp atım sayısı	Solunum sayısı
< 1 ay	> 190/dak.	> 60/dak.
1-11 ay	> 160/dak.	> 45/dak.
1-2 yaş	> 140/dak.	> 40/dak.
3-5 yaş	> 130/dak.	> 35/dak.
6-12 yaş	> 120/dak.	> 30/dak.
13-15 yaş	> 100/dak.	> 25/dak.
> 15 yaş	> 80/dak.	> 20/dak.

* Vücut ateşi > 38°C veya < 36°C, lökosit sayısı: > 12000/μl, < 4000/μl veya > 10 % genç.

Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'inde her yıl yaklaşık olarak 500,000 yeni olgu bildirilmekte olup, kaba mortalite oranı % 35'tir. Yeni tahminlere göre yılda 751,000 yeni sepsis olgusunun görüldüğü, 250,000'inin ölümle sonuçlandığı düşünülmektedir⁽⁶⁾. ABD'nde 1979-2000 yılları arasını kapsayan, 22 yıllık periyodu tayan bir çalışmada sepsis insidansının yıllık % 8.7'lik bir artışla, 82/100,000'den 240/100,000'e çıktığı görülmüştür. Mortalite oranı 1979-1984 yılları arasında % 28 iken 1995-2000 yılları arasında % 18'e düşmüştür, fakat toplam kaybedilen hasta sayısı artmaya devam etmektedir⁽¹³⁾.

Ülkemizde yeterli veri yoktur, ancak ABD'ndeki oranlar ülkemiz nüfusuna uyarlandığında yılda 100,000 civarında sepsis görülmesi gerektiği söylenebilir. Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada 1983-1989 yılları arasında, hastanede yatan hastalar arasında Gram negatif bakterilerle sepsis insidansı 4.2/1000 ve mortalitesi % 45 olarak bulunmuştur⁽¹⁸⁾. Bunların sadece Gram negatif bakterilerle sepsis olduğu düşünülürse ve bu kadar da Gram pozitif bakterilerle sepsis geliştiği varsayılırsa tüm oranın yaklaşık 8/1000 olduğu söylenebilir⁽¹³⁾.

Sepsiste mortalite oranı % 30 olup, evre ciddi sepsisten septik şoka ve çoklu organ yetersizliği sendromuna doğru gittikçe mortalite oranı da artmaktadır. Fonksiyon bozukluğu gelişen organ-sistem sayısı arttıkça mortalite oranı da artar. Dört ve üzerindeki organ-sistem tutulumu varlığında mortalite oranı % 80'e varmaktadır⁽⁷⁾.

Sepsis etiolojisinde 2000 yılında Gram pozitifler % 52.1, Gram negatifler % 37.6, polimikrobiyal infeksiyon % 4.7, mantarlar % 4.6, anaeroblar % 1.0 şeklinde saptanmıştır. Sepsisli hastaların çoğunda kan kültürlerinde üreme saptanmaktadır. Bu oranlar sepsis evresiyle değişmekte olup, sepsiste % 17, ciddi sepsiste % 25 ve septik şokta ise % 69 olarak bulunmuştur⁽⁷⁾.

Avrupa'da 25 üniversite hastanesinin katıldığı, 9613 kan izolatının ve duyarlılıklarının irdelendiği başka bir çalışmada da yine Gram pozitif mikroorganizmalar daha fazla bulunmuştur. İzole edilen organizmalar ve yüzdeleri tablo 2'de görülmektedir⁽¹³⁾.

Tablo 2. Avrupa'da en sık izole edilen ilk 15 organizma ve yüzde oranları.

Mikroorganizma	%
Escherichia coli	20.0
Staphylococcus aureus	17.6
Koagülaz negatif stafilokoklar	17.1
Pseudomonas aeruginosa	5.3
Klebsiella pneumoniae	4.7
Enterococcus faecalis	4.3
Enterobacter spp.	3.9
Candida spp.	2.8
Acinetobacter spp.	2.6
Viridans streptokoklar	2.5
Streptococcus pneumoniae	2.3
Proteus mirabilis	1.7
Serratia spp.	1.6
Klebsiella oxytoca	1.1
Salmonella spp.	1.1

Sadece yoğun bakımda saptanan bakteremi etkenleri irdelendiğinde bu oranlarda değişiklikler görülebilmektedir. *Pseudomonas* türlerinde % 19'a (% 92 *P.aeruginosa*, % 8 diğer *Pseudomonas* türleri), enterokoklarda % 12'ye, *Candida* türlerinde % 7'ye varan oranlar bildirilmiştir⁽¹³⁾.

Fungal sepsis insidansı düşük oranda olmasına rağmen, son dekadda gittikçe artmaktadır⁽¹⁵⁾. Paris'te 22 yoğun bakım ünitesinin 1993-2000 arası verileri taranmış ve septik şok epidemiyolojisi değerlendirilmiştir⁽⁵⁾. Septik şok, tüm yoğun bakım başvurularının % 8.2'sini oluşturmuştur ve mortalitenin % 60'ının nedeni olarak bulunmuştur. ABD'inde ise yaşam oranlarında iyileşmeye rağmen, non-septik hastalara göre artmış ölüm hızı mevcuttur.

Almanya'da sepsis insidansının 1000'de 8-15 olduğu, Avrupa Ortak Pazar ülkelerinde 1995 yılında 1.5 milyon sepsis teşhis edildiği ve yoğun bakım ünitelerindeki hastaların yaklaşık yarısının (% 44.8) infekte olduğu, 2000'de septik şokta mortalitenin % 55.9 olduğu, komplike olmayanların % 40, komplike olanların (septik şok, multipl organ disfonksiyonu) % 80 eksitus olduğu, sepsisli olgular için yılda 17 milyar dolar harcandığı bildirilmektedir⁽⁴⁾.

Toplum kaynaklı sepsislerde pyelonefrit, pnömoni, deri-yumuşak doku infeksiyonları, kolanjit-kolesistit, menenjit, endokardit en sık odaklardır. Hastane kaynaklı sepsislerde ise üriner sonda ilişkili pyelonefrit, ventilatörle ilişkili pnömoni, karın içi infeksiyon (sekonder peritonit, apse) ve yabancı cisim infeksiyonları (damar

içi kateterler, ventrikülo-peritoneal kateterler) en sık odaklardır. Son iki dekadaki klinik çalışmalar hangi hastalarda sepsis gelişebileceği üzerine odaklanmıştır^(1,8,9,16,17,19).

Sepsis insidansını arttıran faktörler

Bakteremi: Bakteremili hastaların %55'inde SIRS izlenirken, sepsis % 45 oranında, ağır sepsis % 5 ve septik şok % 5'den daha az hastada görülür⁽¹¹⁾. Agresif onkolojik **kemoterapi ve radyasyon tedavisi**, organ transplantasyonları ve inflamatuvar hastalıklarda **kortikosteroid ve immunosupressif tedavilerin yaygın kullanımı**, yaşlı, diabetik, kanser hastası, multipl organ yetmezlikli ve granülositopenik gibi **sepsise yatkın hastaların uzun süre yaşaması**, cerrahi protezler, inhalasyon ekipmanları, intravenöz ve üriner kateterler gibi **invazif aletlerin artmış kullanımı**, doğum, abortus, travma, geniş yanıklar, antimikrobiyal ilaçların uygunsuz kullanımı antimikrobiyallere dirençli organizmaların aşırı çoğalmasına, kolonizasyonuna ve bunu takiben agresif enfeksiyonlara neden olmaktadır.

Çocuklarda sepsis risk faktörleri

Yaş: Prematürelerde, termde doğanlara göre risk daha fazladır. Termde doğanlarda <2 yaş bebeğe göre risk daha fazladır.

İmmün yetmezlik: Kombine immün yetmezlik sendromu, B hücre bozukluğu agamaglobulinemi, nötropeni ve immün baskılanma, kompleman veya properdin eksikliği, splenektomi, aspleni, AIDS, nötrofil kemotaksis bozukluğu, malnütrisyon.

Tıbbi alet girişimleri: İV kateter, sondalar, endotrakeal entübasyon, sürekli periton diyalizi, prostetik kalp kapakları, ventriküloatrial şantlar risk faktörleri arasında sayılmaktadır.

Bireyler arasında **genetik** varyasyonlar ya da mutasyonlar, enfeksiyonlara karşı farklı immün yanıt oluşumu, tedaviye yanıtı ve her bireyin enfeksiyona yatkınlığı çok sayıda gen tarafından kontrol edilmektedir.

2000 yılı anketi Avrupa'da yoğun bakım doktorlarının % 82'sinin, Amerika'da % 93'ünün sepsisin başka hastalıklarla kolaylıkla karışabileceğini belirttiğini ortaya koymuştur.

İlişkili hastalık tabloları: Malignite, trans-

plantasyon, konjenital kalp hastalıkları, galaktozemi, nefrotik sendrom, üriner sistem malformasyonları, İV ilaç bağımlılığı.

TANIMLAMALAR

İnfeksiyon: Normalde steril olan bir dokuda, vücut sıvılarında veya boşluklarında mikroorganizmaların varlığı olarak tanımlanır. Bu tanımlama aynı zamanda enfeksiyonun yüksek olasılıkla birlikte olduğu durumları da içerir. Tablo asemptomatik veya subklinik olarak da seyredebilir. Bu tanımlar hâlâ 1992 uzlaşısı toplantısında tarif edildiği gibi kullanılmaktadır.

Bakteremi: Bakterilerin kanda kültürle gösterilmesidir. Endokardit ve ciddi intravasküler enfeksiyonlarda sürekli bir bakteremi vardır. Diğer bakteriyel enfeksiyonlar da geçici veya aralıklı bakteremi olabilmektedir. Benzer şekilde kanda diğer patojenlerin varlığı da viremi, fungemi, parazitemi olarak adlandırılır.

Sepsis: Belirlenmiş veya kuşkulu enfeksiyon varlığı ve enflamasyon belirtisi ve bulgularının varlığı, hiper veya hipotermi (rektal ısı >38.5°C veya <35°C), taşikardi (hipotermik hastada olmayabilir) organ fonksiyonlarının bozulmasını gösteren bulgulardan en az birinin olması durumunu ifade eder.

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS): Organizmanın enflamatuvar yanıtıdır. Özgül olmayan klinik bulgular içerir. Nedeni ne olursa olsun sistemik inflamasyonu gösteren, altta yatan sebebin hızla araştırılmasını ve erken tanıyı zorunlu kılan belirtiler ve semptomlar topluluğu olarak algılanmalıdır. SIRS tanımında, tanımlanan dört kriterden (Tablo 3) iki veya daha fazlasının olması aranır.

Tablo 3. SIRS kriterleri.

Vücut ısısı	>38°C veya <36°C
Kalp hızı	>90 atım/dakika
Solunum hızı	>20 solunum/dakika veya PaCO ₂ <32 mmHg
Lökosit sayısı	>12000/mm ³ veya <4000/mm ³ veya >%10 immatür nötrofil

Septik şok: Taşikardi (hipotermik hastada olmayabilir), perfüzyonun azaldığını gösteren

bulguların varlığı, çocuklarda hipotansiyon geç ortaya çıkar.

Sıcak şok: Bilinç değişikliği, kapiller doluş zamanı çok kısa, sıçrayıcı nabızlar, idrar çıkışının < 1 ml/kg/saat olması (azalmış perfüzyon bulguları).

Soğuk şok: Bilinç değişikliği, kapiller doluş zamanı > 2 sn'den uzun, periferik nabız dolgunluğu azalmış, alacalı renkte ekstremiteler, idrar çıkışının < 1 ml/kg/saat olması (azalmış perfüzyon bulguları).

Sıvıya refrakter, dopamine dirençli şok: İlk bir saatte 60 ml/kg sıvı verilmesine ve 10 µg/kg/dak dopamin infüzyonuna rağmen şok bulgularının devam etmesi.

Katekolamine dirençli şok: Adrenalin ve noradrenalin tedavisine rağmen şok bulgularının devam etmesi.

Refrakter şok: İnotropik, vasopressor, vasodilatör ilaçların amaca yönelik kullanımı ve metabolik (glukoz, kalsiyum) ve hormonal (tiroid ve hidrokortizon) tedavilere rağmen şok bulgularının devam etmesi durumudur.

KAYNAKLAR

1. Abraham E, Wunderink R, Silverman H et al: Efficacy and safety of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor alpha in patients with sepsis syndrome. A randomized, controlled, double-blind, multicenter clinical trial. TNF-alpha MAb Sepsis Study Group, JAMA 1995;273(12):934-41.
2. Alhan E: Sepsiste tanı ve klinik, Çocuk Enfeksiyon Derg 2007;1(Özel sayı 1):66-72.
3. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine: 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.
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR: Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care, Crit Care Med 2001;29(7):1303-10.
5. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B: Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network, Am J Respir Crit Care Med 2003;168(2):165-72.
6. Balk RA: Severe sepsis and septic shock. Definitions, epidemiology, and clinical manifestations, Crit Care Clin 2000;16(2):179-92.
7. Bilevicius E, Dragosavac D, Dragosavac S, Araujo S, Falcao AL, Terzi RG: Multiple organ failure in septic patients, Braz J Infect Dis 2001;5(3):103-10.
8. Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP et al: A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock, N Engl J Med 1987;317(11):653-8.
9. Dhainaut JF, Vincent JL, Richard C et al: CDP 571, a humanized antibody to human tumor necrosis factor-alpha; safety, pharmacokinetics, immune response, and influence of the antibody on cytokine concentrations in patients with septic shock. CPD 571 Sepsis Study Group, Crit Care Med 1995;23(9):1461-9.
10. Goldstein B, Giroir B, Randolph A: International Consensus Conference on Pediatrics sepsis, Pediatr Crit Care Med 2005;6(1):2-8.
11. Jones GR, Lowes JA: The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteremia and outcome from sepsis, QJM 1996;89(7):515-22.
12. Karaböcüoğlu M: Yenidoğan sonrası çocuklarda sepsis değerlendirme ve tedavi, 3. Uludağ Pediatri Kış Kongresi 2007, Kongre özet kitabı, Güncel Pediatri 2007;5:132-7.
13. Kurt C: Sepsis ile ilişkili tanımlar, epidemiyoloji, insidans ve klinik, "Güncel Bilgiler Işığında Sepsis", İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No.51, s.17-26, İstanbul (2006).
14. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference, Crit Care Med 2003;31(4):1250-6.
15. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000, N Engl J Med 2003;348(16):1546-54.
16. Sands KE, Bates DW, Lanken PN et al: Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers, JAMA 1997;278(3):234-40.
17. Sibbald WJ, Nevire R: Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Definitions and prognosis, www.uptodate.com.
18. Uzun O, Akalin HE, Hayran M, Unal S: Factors influencing prognosis in bacteremia due to gram-negative organisms: evaluation of 448 episodes in a Turkish university hospital, Clin Infect Dis 1992;15(5):866-73.
19. Ziegler EJ, Fisher CJ, Sprung CL et al: Treatment of gram-negative bacteremia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The HA 1A Sepsis Study Group, N Engl J Med 1991;324(7):429-36.