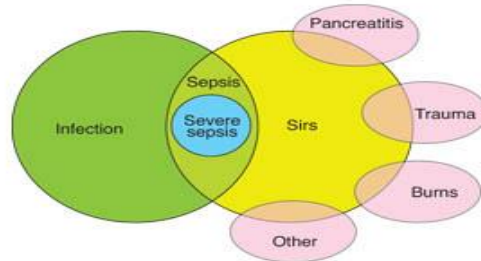


SEPSIS

Dr.Halis Akalin



Sepsis

- Sepsis, enfeksiyona karşı disregüle (düzensiz) konak yanıtı ile birlikte olan organ fonksiyon bozukluğudur
- Sepsis, enfeksiyona karşı dengesiz konak yanıtının neden olduğu oldukça heterojen bir sendromdur
- Dünya Sağlık Örgütü, 2017 yılında sepsisi global sağlık önceliği olarak kabul etmiştir

Cecconi M et al. Lancet 2018

van der Poll T et al. Nature Rev Immunol 2017

Epidemiyoloji

- Sepsis yıllık olarak dünyada 30 milyon kişiyi etkilemektedir
- Kritik hastalarda en önemli ölüm nedenlerinden biridir
- Enfeksiyonu olan bir kişide potansiyel olarak sepsis gelişebilir
- Hastaneye yatırılan hastalardaki sepsis insidansı %1-2 gibi yüksek oranlara ulaşabilir
- Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 750000 kişiyi etkilemektedir ve 210000'den fazla ölüme neden olmaktadır
- %15 oranında septik şoka ilerlemekte, septik şoklu hastalar yoğun bakıma yatırılan hastaların %10'unu oluşturmakta ve %50'den fazla mortalite ile seyretmektedir

Huang M et al. Int J Mol Sci 2019

Dugar S et al. Clev Clin J Med 2020

Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study



Kristina E Rudd, Sarah Charlotte Johnson, Kareha M Agesa, Katya Anne Shackelford, Derrick Tsoi, Daniel Rhodes Kievlan, Danny V Colombara, Kevin S Ikuta, Niranjana Kissoon, Simon Finfer, Carolin Fleischmann-Struzek, Flavia R Machado, Konrad K Reinhart, Kathryn Rowan, Christopher W Seymour, R Scott Watson, T Eoin West, Fatima Marinho, Simon I Hay, Rafael Lozano, Alan D Lopez, Derek C Angus, Christopher J L Murray, Mohsen Naghavi

Summary

Background Sepsis is life-threatening organ dysfunction due to a dysregulated host response to infection. It is considered a major cause of health loss, but data for the global burden of sepsis are limited. As a syndrome caused by underlying infection, sepsis is not part of standard Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD) estimates. Accurate estimates are important to inform and monitor health policy interventions, allocation of resources, and clinical treatment initiatives. We estimated the global, regional, and national incidence of sepsis and mortality from this disorder using data from GBD 2017.

Methods We used multiple cause-of-death data from 109 million individual death records to calculate mortality related to sepsis among each of the 282 underlying causes of death in GBD 2017. The percentage of sepsis-related deaths by underlying GBD cause in each location worldwide was modelled using mixed-effects linear regression. Sepsis-related mortality for each age group, sex, location, GBD cause, and year (1990–2017) was estimated by applying modelled cause-specific fractions to GBD 2017 cause-of-death estimates. We used data for 8·7 million individual hospital records to calculate in-hospital sepsis-associated case-fatality, stratified by underlying GBD cause. In-hospital sepsis-associated case-fatality was modelled for each location using linear regression, and sepsis incidence was estimated by applying modelled case-fatality to sepsis-related mortality estimates.

Findings In 2017, an estimated 48·9 million (95% uncertainty interval [UI] 38·9–62·9) incident cases of sepsis were recorded worldwide and 11·0 million (10·1–12·0) sepsis-related deaths were reported, representing 19·7% (18·2–21·4) of all global deaths. Age-standardised sepsis incidence fell by 37·0% (95% UI 11·8–54·5) and mortality decreased by 52·8% (47·7–57·5) from 1990 to 2017. Sepsis incidence and mortality varied substantially across regions, with the highest burden in sub-Saharan Africa, Oceania, south Asia, east Asia, and southeast Asia.

Interpretation Despite declining age-standardised incidence and mortality, sepsis remains a major cause of health loss worldwide and has an especially high health-related burden in sub-Saharan Africa.

Funding The Bill & Melinda Gates Foundation, the National Institutes of Health, the University of Pittsburgh, the British Columbia Children's Hospital Foundation, the Wellcome Trust, and the Fleming Fund.

Copyright © 2020 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an Open Access Article under the CC BY 4.0 licence.

Lancet 2020; 395: 200–11

Published Online

January 16, 2020

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)

See [Comment](#) page 168

Department of Critical Care

Medicine, University of

Pittsburgh, Pittsburgh, PA,

USA (K E Rudd MD,

D R Kievlan MD,

C W Seymour MD,

Prof D C Angus MD); Division of

Pulmonary, Critical Care,

and Sleep Medicine

(T E West MD), Institute for

Health Metrics and Evaluation

(S C Johnson MSc, K M Agesa BA,

K A Shackelford BA, D Tsoi BS,

D V Colombara PhD,

K S Ikuta MD,

Prof S I Hay FMedSci,

Prof R Lozano MD,

Prof A D Lopez PhD,

Prof C J L Murray DPhil,

Prof M Naghavi MD), Division

of Allergy and Infectious

Diseases (K S Ikuta),

Department of Pediatrics

(Prof R S Watson MD), and

Department of Health Metrics

Sciences, School of Medicine

(Prof S I Hay, Prof R Lozano,

Prof C J L Murray,

Prof M Naghavi), University of

Washington, Seattle, WA, USA;

Risk Faktörleri

- Enfeksiyon için genel risk faktörleri
 - Konak genetiği(TNF-alfa ve TLR polimorfizmi)
 - Yaşlılık
 - Genetik immünsüpresyon
 - Salgına maruz kalmak
 - Edinilmiş immünsüpresyon veya immün disregülasyon(kanser, immünsüpresif ilaçlar, DM, alkol kullanımı, kateterler, cildi değiştiren durumlar)
- Kan dolaşımı enfeksiyonu: Kateter, TPN
- Pnömoni: Genel risk faktörleri + KOAH, uzun entübasyon, torasik, abdominal veya major ortopedik cerrahi
- Üriner sistem enfeksiyonu: Kateter, hareket azlığı, kadın olmak
- SEPSİS risk faktörleri: Daha az tanımlanmış, enfeksiyon riski ile aynı, **genetik**

Cecconi M et al. Lancet 2018

Sepsis

- 1990 yılına kadar sepsis ya da septisemi tanısı klinik karara ve enfeksiyonu kanıtlayan pozitif kültür sonucuna dayanıyordu
- İlk olarak 1991 yılında uzlaşi konferansı kriterleri kabul edildi

Chiu C and Legrand M. Curr Opin Anesthesiol 2021

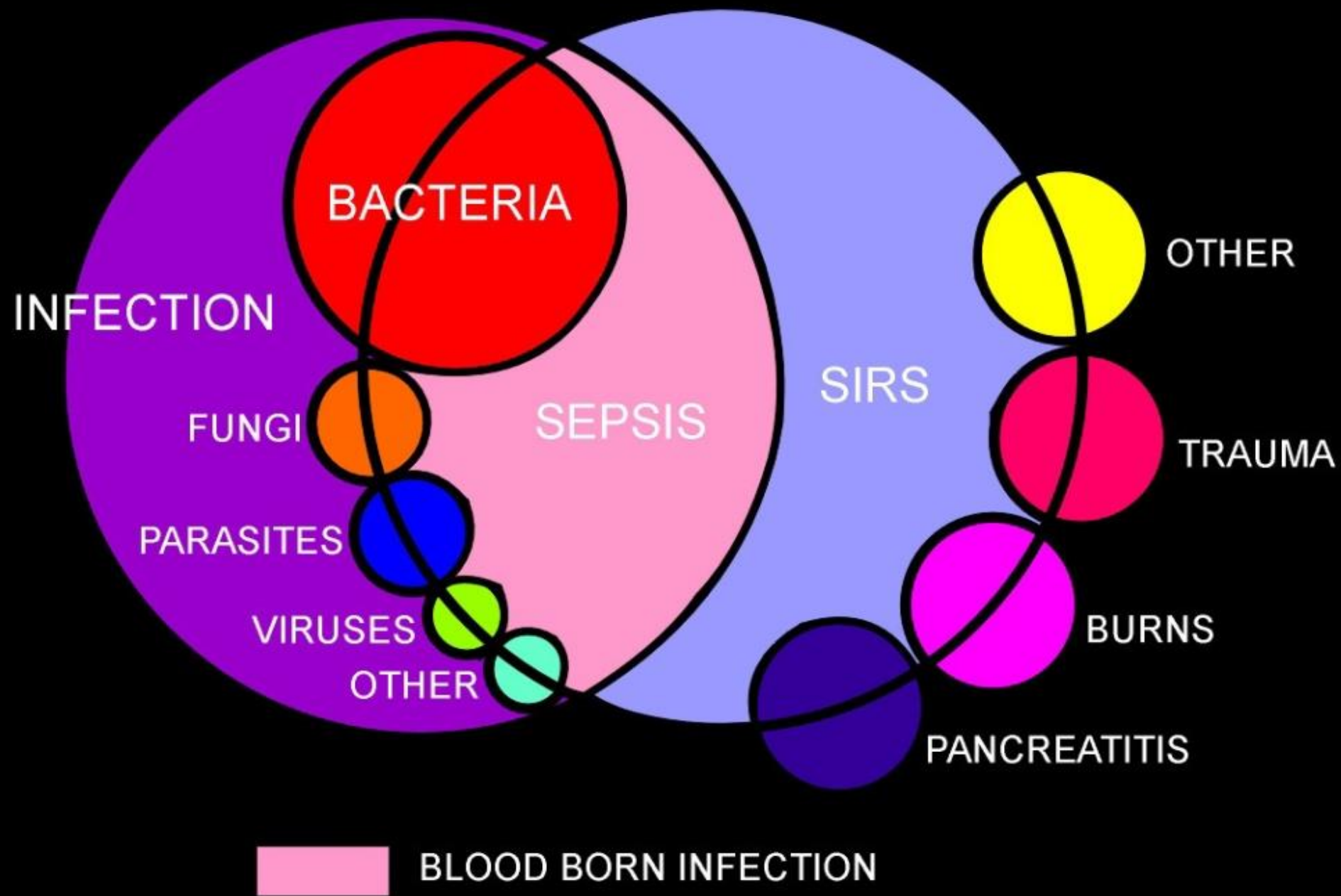
SİRS

- **Sistemik İnflamatuvar Reaksiyon Sendromu(SİRS):** Yanık, pankreatit, travma, enfeksiyon vb. gibi durumlarda vücudun oluşturduğu sistemik immün yanıtlar dizisi
- **SIRS tanısı için aşağıdakilerden 2 veya daha fazlasının hastada bulunması gerekir:**
 - 1.Vücut ısısının 38 °C'den daha yüksek veya 36 °C'den daha düşük olması
 - 2.Kalp hızının 90/dakika'dan daha hızlı olması
 - 3.Solunum sayısının 20/dakika'dan fazla veya paCO_2 'nin 32 mmHg'den daha düşük düzeyde olması
 - 4.Beyaz küre sayısının 12000/mm³'den fazla veya 4000/mm³'den az sayıda olması, ya da genç hücre oranının %10'dan fazla bulunması

Sepsis-1

- **Sepsis:** SIRS ile birlikte enfeksiyonun klinik bulgusunun olması, yani enfeksiyona karşı oluşmuş SIRS'dir
- **Ağır sepsis:** Sepsis ile birlikte organ bozukluğu, hipoperfüzyon veya hipotansiyon bulgularının bulunmasıdır. Hipoperfüzyon ve perfüzyon bozukluğunda, laktik asidoz, oligüri veya mental durumda akut değişiklikler bulunabilir fakat bu bulgularla sınırlı değildir

Bone RC et al. Chest 1992



SİRS Etiyolojisi

- Akut mezenter iskemisi
- Adrenal yetmezliği
- Otoimmün bozukluklar
- Yanıklar
- Kimyasal aspirasyon
- Siroz
- Kutanöz vaskülitler
- Dehidrasyon
- İlaç reaksiyonları
- Eritema multiforme
- Hemorajik şok
- Miyokard enfarktüsü
- Pankreatit
- Konvülsiyon
- İlaç bağımlılığı
- Cerrahi işlemler
- Toksik epidermal nekroz
- Transfüzyon reaksiyonları
- Üst GİS kanaması
- Vaskülit
- Hematolojik malignite
- Barsak perforasyonu

Sepsis-2

Enfeksiyonla birlikte aşağıdakilerden bazılarını içerir

- Genel belirti ve bulgular

- Ateş
- Hipotermi
- Taşikardi
- Taşipne
- Mental durum değişikliği
- Belirgin ödem veya pozitif sıvı balansı(>20 ml/kg/24 saat)
- DM yokluğunda hiperglisemi

Sepsis İçin Tanı Kriterleri

- Enflamatuvar bulgular
 - Lökositoz veya lökopeni
 - Sola kayma
 - CRP > 2 SD
 - PCT > 2 SD
- Hemodinamik belirti ve bulgular
 - Hipotansiyon(SBP < 90 mm Hg, MAP < 70 mm Hg, SBP düşmesi > 40 mm Hg)
 - SvO₂ > %70
 - Kardiyak indeks > 3.5 L/min/mm²

Sepsis İçin Tanı Kriterleri

- Organ fonksiyon bozukluğu belirti ve bulguları
 - Arteriyel hipoksi($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
 - Akut oligüri($< 0.5 \text{ ml/kg/saat}$)
 - Kreatinin artışı($>0.5 \text{ mg/dl}$)
 - Koagülasyon anormallikleri($\text{INR} > 1.5$ veya $\text{aPTT} > 60$ saniye)
 - İleus
 - Trombositopeni($< 100000/\text{mm}^3$)
 - Hiperbilirubinemi($\text{TB} > 4 \text{ mg/dl}$)
- Doku perfüzyon bozukluğu belirti ve bulguları
 - Laktat artışı($> 2 \text{ mmol/L}$)
 - Kapiller geri dolumda azalma

Sepsis-1 ve Sepsis-2

- Ağır enfeksiyonun tanısı açısından özgül değil
- Enfeksiyonun tanısı açısından çok duyarlı değil
- Enfeksiyona ve doku hasarına karşı fizyolojik yanıtlar
- Kriterler enfeksiyona karşı oluşan anormal ve yaşamı tehdit eden yanıtı, normal inflamatuvar yanıttan ayırmalı

Font D et al. Med Clin N Am 2020

Sepsis-3

- Sepsis: Enfeksiyona karşı disregüle(düzensiz) konak yanıtının neden olduğu yaşamı tehdit eden organ fonksiyon bozukluğu(disfonksiyonu)
- Organ Disfonksiyonu: Toplam SOFA skorunda ≥ 2 akut değişim

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: Fio₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; Pao₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

Sepsis

- quickSOFA(qSOFA) skoru
 - Solunum sayısı $\geq 22/\text{dk}$
 - Mental durum değişikliği (GKS <15)
 - KB ≤ 100 mm Hg
- Septik Şok: Sepsis tanısı alan bir hastada OAB ≥ 65 mm Hg olarak sürdürmek için vazopressör gereksinimi olması ve serum laktat $> 2\text{mmol/L}$ (18 mg/dl)

Sepsis Sağkalım Klavuzu-2021

- qSOFA kötü prognozu tahmin etmek için yararlı
- Sepsisin erken tanınmasında(tarama) SIRS'e göre daha özgül fakat duyarlılığı düşük
- Ne qSOFA ne de SIRS sepsis taraması için ideal değil
- NEWS ve MEWS de SIRS ile aynı durumda
- qSOFA düşük duyarlılığa sahip ve bu nedenle tek başına kullanılmamalı

Evans L et al. Intensive Care Med 2021

GUIDELINES

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021



National Early Warning Score (NEWS)*

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS	3	2	1	0	1	2	3
Respiration Rate	≤8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥25
Oxygen Saturations	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Any Supplemental Oxygen		Yes		No			
Temperature	≤35.0		35.1 - 36.0	36.1 - 38.0	38.1 - 39.0	≥39.1	
Systolic BP	≤90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥220
Heart Rate	≤40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥131
Level of Consciousness				A			V, P, or U

Score	3	2	1	0	1	2	3
Respiratory rate		<9		9-14	15-20	21-29	>30
Heart rate		<40	41-50	51-100	101-110	111-129	>130
Systolic blood pressure	<70	71-80	81-100	101-199		>200	
Temperature		<35		35-38,4		>38,5	
Level of consciousness				Alert	Voice	Pain	Unresponsive

Contact physician when MEWS score > 4, if oxygen saturation drops to <90 % with oxygen treatment, or if you are concerned about the patient's condition.

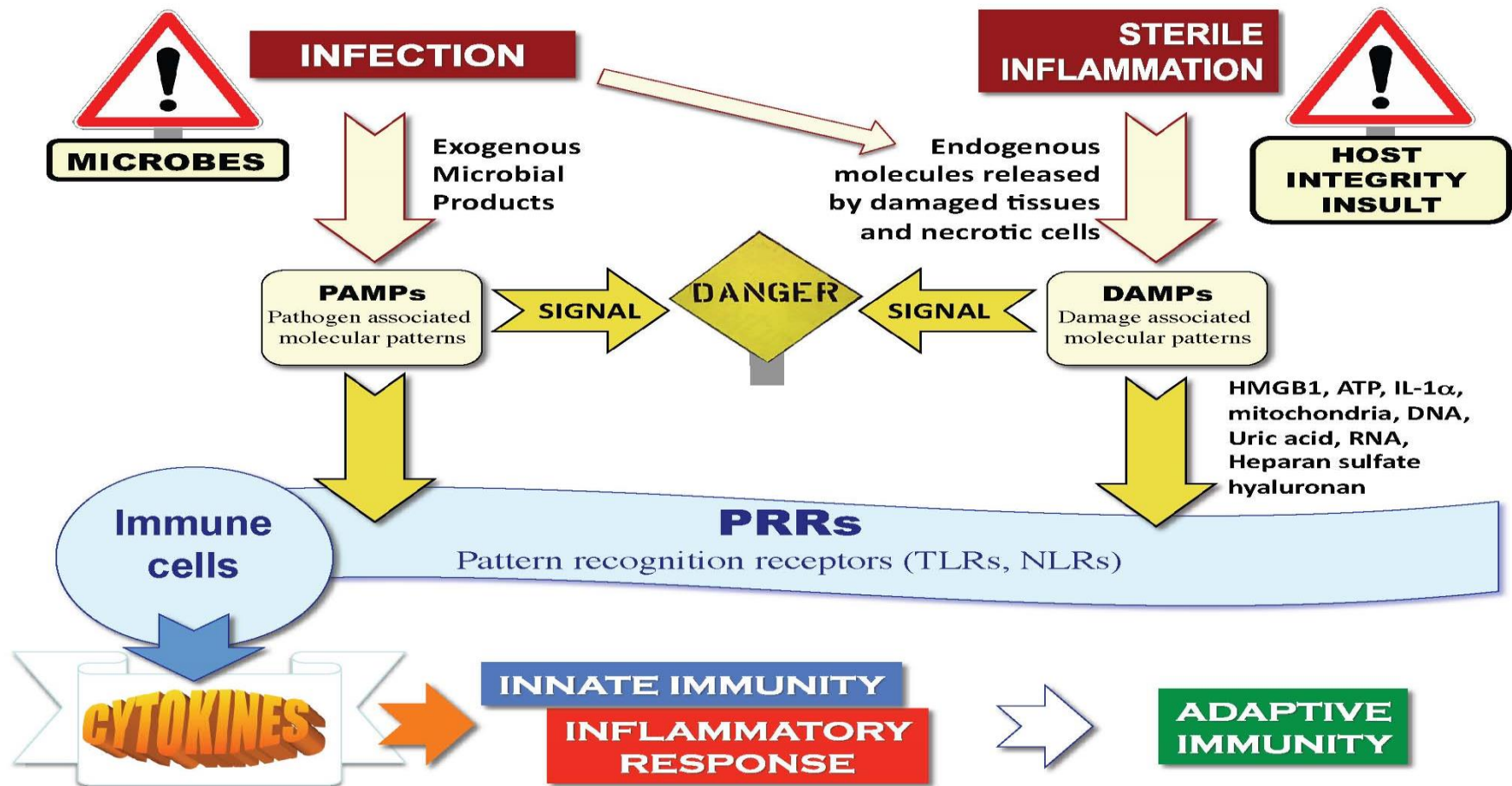
Color-code	MEWS score	Follow up/new measurements
Blue	0	24 hours
Yellow	1	8-12 hours
Orange	2	4-8 hours
Red	3-4	1-4 hours
	>4	Contact physician

Enfeksiyon Odağı

- En sık saptanan enfeksiyon odağı
 - Akciğerler
 - Batin
 - Üriner sistem
 - Cilt ve yumuşak doku
- %20-30 olguda enfeksiyon odağı saptanamaz

Etiyoloji

- Bakteriler en sık karşılaşılan etkenlerdir
- Toplum kökenli
 - E. coli*
 - S. aureus*
 - S. pneumoniae*



Intrinsic and extrinsic danger signals and outcomes*

Condition:	Infectious inflammation	"Sterile" inflammation	* Abbreviations:
Signals:	PAMPs	DAMPs (including alarmins)	PAMPs: Pathogen associated molecular patterns
Sources:	Extrinsic	Endogenous	DAMPs: Danger associated molecular patterns
Targets:	TLRs	NOD receptors (NLRPs)	PRRs: Pattern recognition receptors
Location:	Cell surface	Cytosol	TLRs: Toll-like receptors
Examples of ligands or factors:	LPS Lipoteichoic acid CpG-DNA Flagellin Poly I:C	Heat shock proteins Uric acid crystals Hyaluronin Heparin sulfate Defensins Cathepsin G HMGB1	NOD-like receptors: Nucleotide oligomerization domain (NOD) receptors (NLRs)
Responses:	Proinflammatory mediator production Complement activation		NLRPs: NOD-like receptor proteins

Sepsis ve İnflamasyon

- Doğal immün sistem tarafından tanınan bakteriyel yapılar(PAMP)
- Gram negatif bakterilerde: LPS
- Gram pozitif bakterilerde: Lipoteykoik asit, peptidoglikan, ekzotoksinler(TSST-1, Pirojenik ekzotoksin)

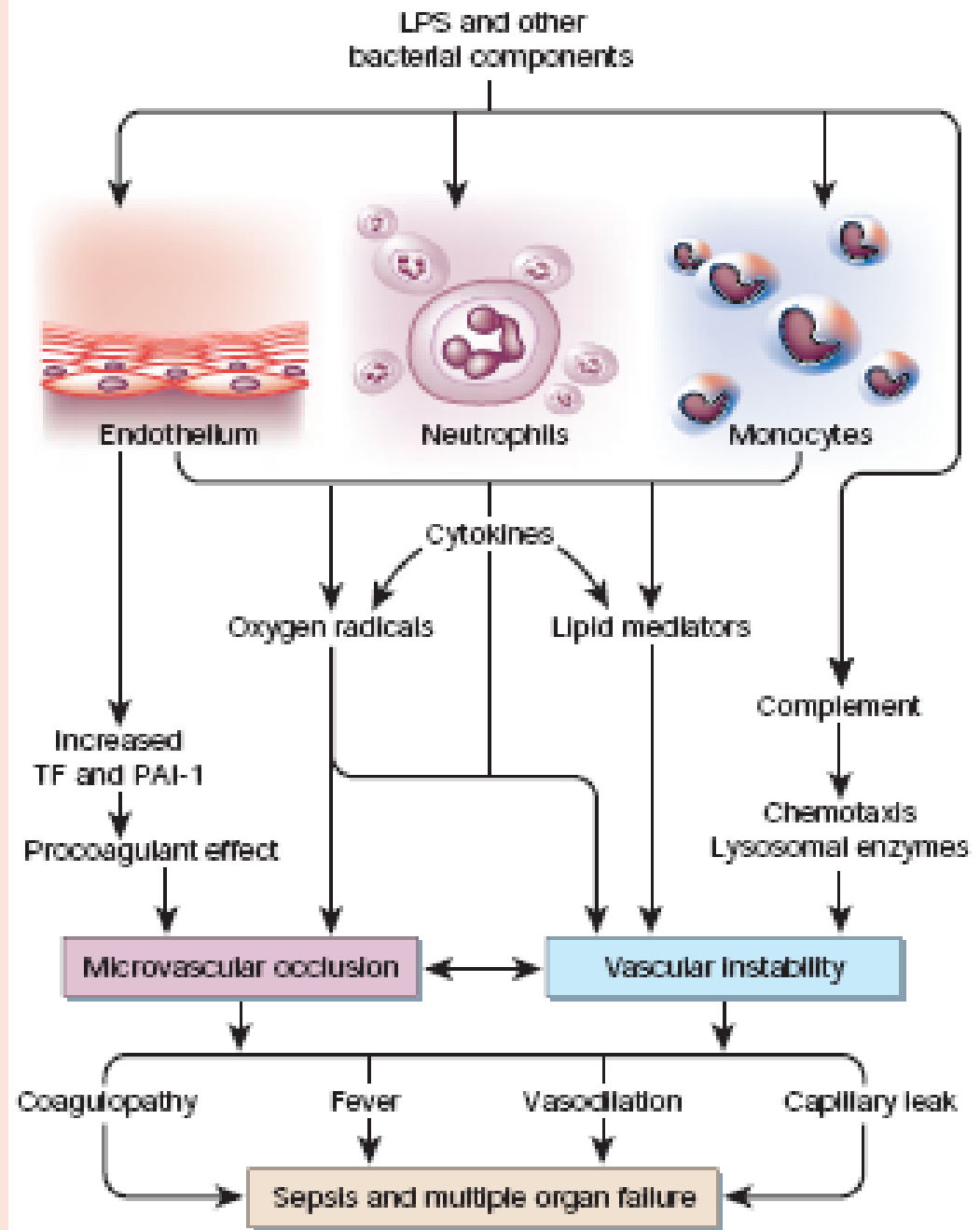
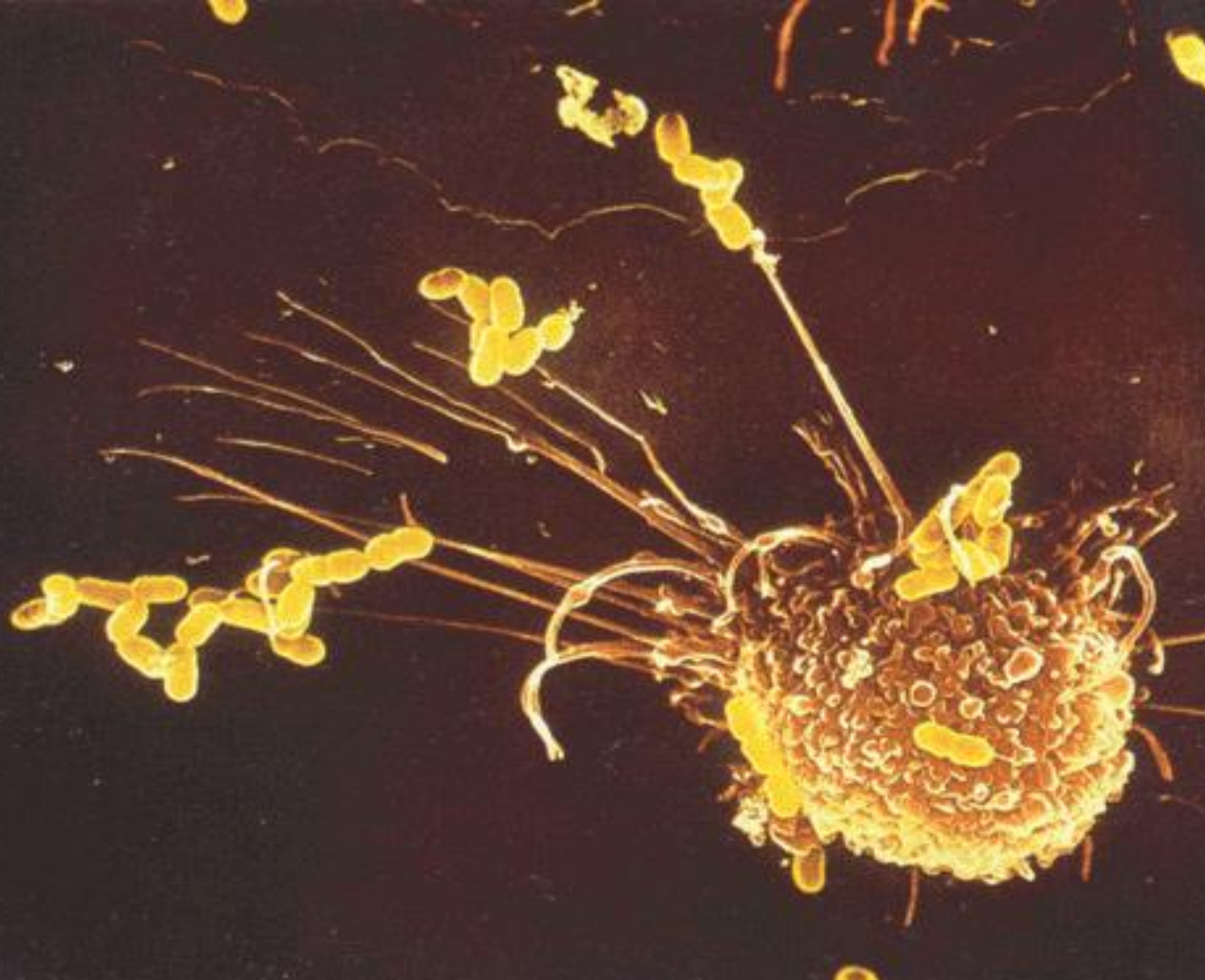
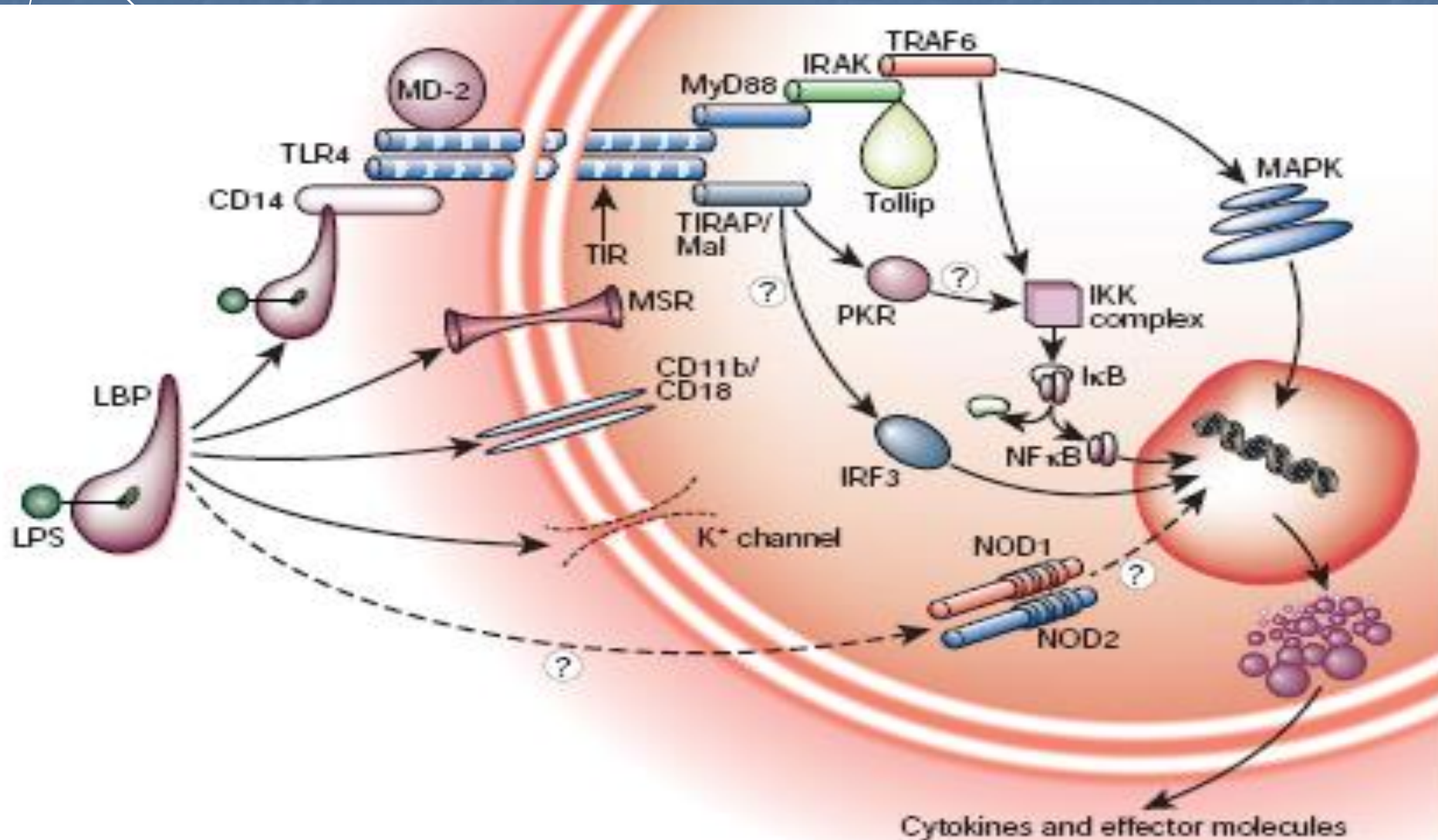
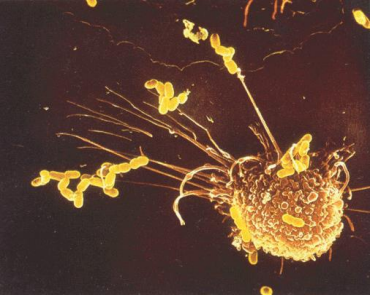


Figure 8 Pathogenetic networks in shock. Lipopolysaccharide (LPS) and other



- mCD14: membrana bağlı, sCD14 : solübl
- LPS:TLR4, Gram(+):TLR2





- Sitokinler: **IL-1, IL-6, TNF-alfa**, IL-12, IL-15, IL-18, MIF, **HMGB₁**, IL-10
- Kemokinler: IL-8, MIP-1alfa, MIP-1beta, MCP-1, MCP-3

- Lipid mediatörler: PAF, prostaglandinler, lökotrienler, tromboksan, **doku faktörleri**
- Oksijen radikalleri: süperoksit ve hidroksil radikaller, **nitrik oksit**

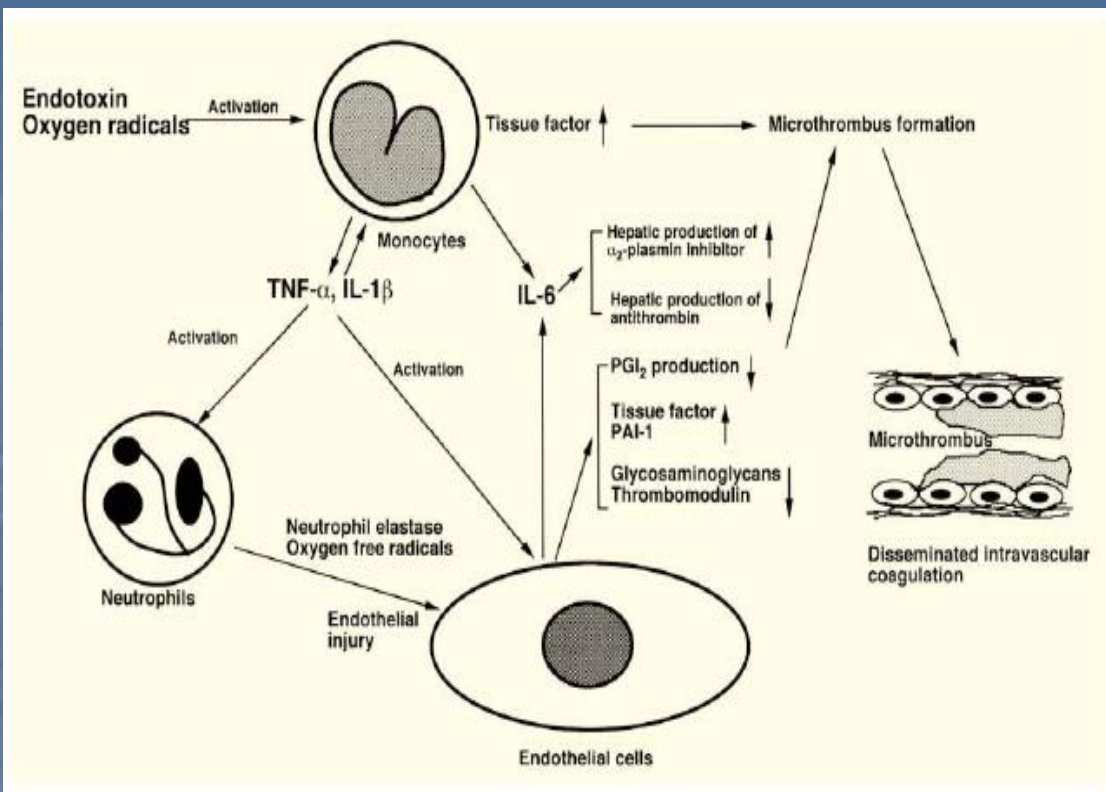
Sitokinlerin Etkileri

- Periferik vasküler etkiler
 - Arteriolar ve venüler vazodilatasyon
 - Lökosit agregasyonu
 - Endotel hücre zedelenmesi
- Myokard üzerine etkiler
- Akciğer üzerine olan etkiler
- Koagülasyon sistemine olan etkiler

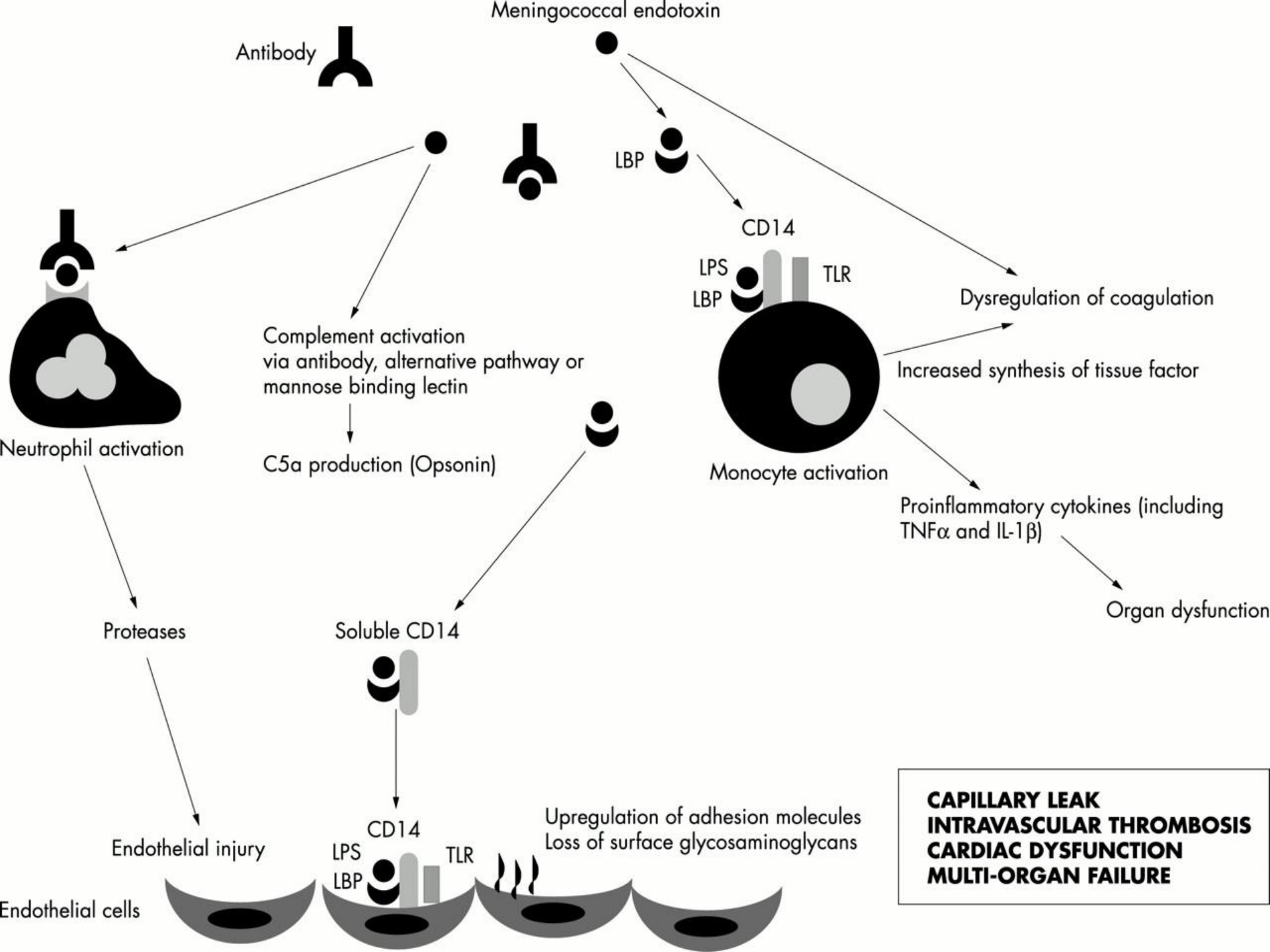
Sepsis ve Koagülasyon

- ❑ İnflamasyon → Koagülasyon → İnflamasyon
- ❑ Sepsiste 3 doğal antikoagülan proteinde azalma mevcuttur
 - Antitrombin
 - Doku faktörü yolu inhibitörü(TFPI)
 - Protein C
- ❑ Doğal antikoagülan proteinlerin etkileri
 - Trombini azaltma
 - Anti-inflamatuvar etkiler

- Sepsiste koagölasyon bozuklukları yaygındır ve %30-50 DİK
- Monosit ve Endotelden doku faktörü salınımı
- Endotelden artmış PAI-1 salınımı



Aşırı fibrin yapımı
Fibrin yıkımında
azalma



Sepsis, and Septic Shock: *Pathogenesis and Clinical Findings*

Authors:

Daniel J. Lane

Simonne Horwitz

Reviewers:

James Rogers

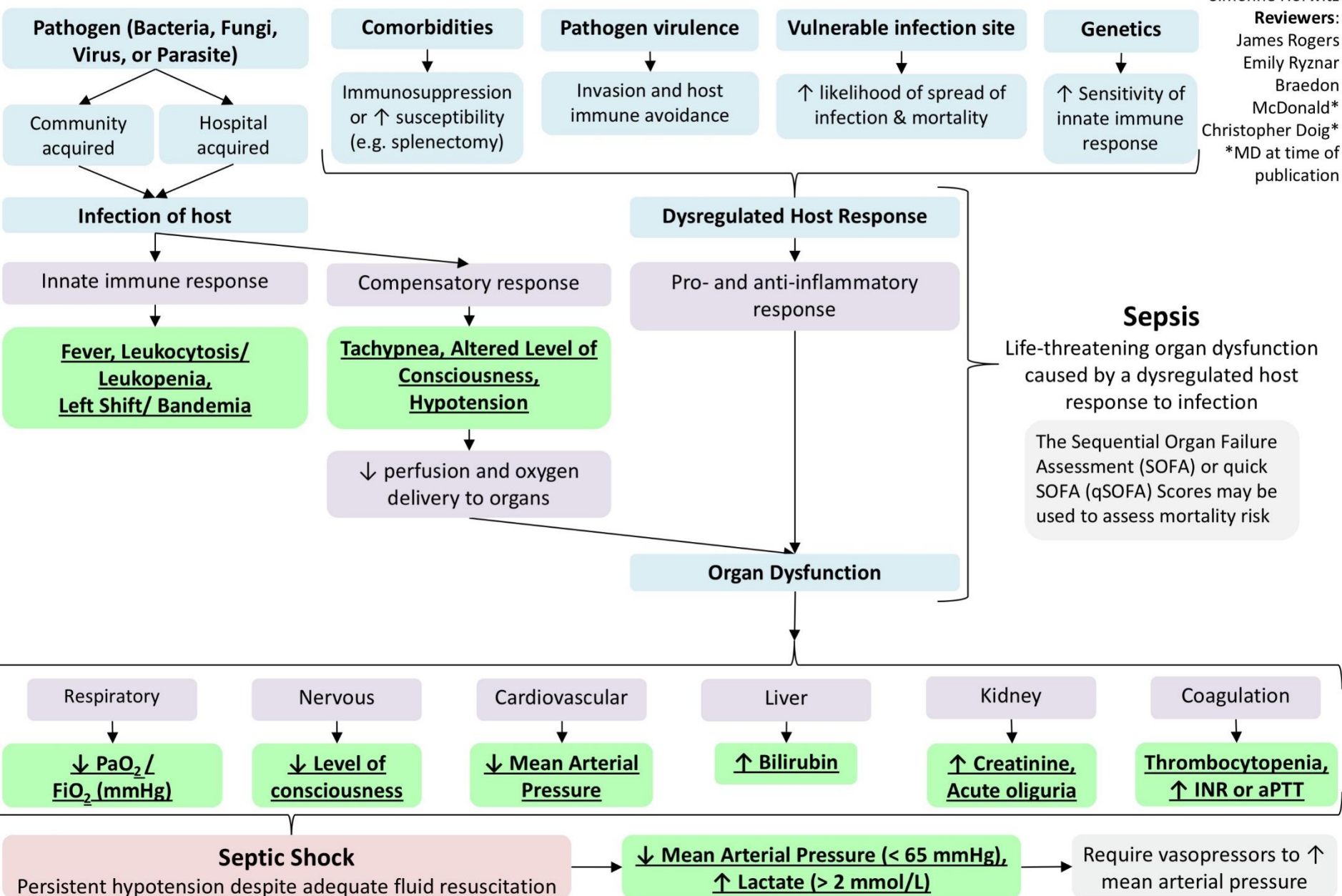
Emily Ryznar

Braedon

McDonald*

Christopher Doig*

*MD at time of publication



The pathophysiology of sepsis and precision-medicine-based immunotherapy

Received: 4 May 2023

Accepted: 21 September 2023

Published online: 2 January 2024

 Check for updates

Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis^{1,2}, Anna C. Aschenbrenner³, Michael Bauer⁴, Christoph Bock^{5,6}, Thierry Calandra⁷, Irit Gat-Viks⁸, Evdoxia Kyriazopoulou^{1,2}, Mihaela Lupse⁹, Guillaume Monneret^{10,11}, Peter Pickkers^{12,13}, Joachim L. Schultze^{3,14,15}, Tom van der Poll¹⁶, Frank L. van de Veerdonk^{13,17}, Alexander P. J. Vlaar¹⁸, Sebastian Weis^{19,20}, W. Joost Wiersinga¹⁶ & Mihai G. Netea^{13,15,17} ✉

The balance of Immune activation in sepsis		
	Pro-Inflammatory Immune response	Counter-regulatory Immune response
Beneficial effects	Local activation of defensins and cytokines	Regulation and control of Inflammation
	Activation of phagocytosis and killing of cells	Increase in tissue repair
	Local endothelial activation for increased cell recruitment	
Deleterious effects	Systemic cytokine release with endothelial activation and hypotension	Too strong inhibition of antimicrobial mechanisms
	Systemic activation of complement	Immunosuppression
	Disseminated Intravascular coagulation	
	Organ dysfunction	Opportunistic Infections

Fig. 1 | Immune responses in sepsis. Immune dysregulation in sepsis can vary from hyperinflammation with potential collateral organ damage to immunosuppression associated with increased susceptibility to secondary infections.

The pathophysiology of sepsis and precision-medicine-based immunotherapy

Received: 4 May 2023

Accepted: 21 September 2023

Published online: 2 January 2024

 Check for updates

Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis^{1,2}, Anna C. Aschenbrenner³, Michael Bauer⁴, Christoph Bock^{5,6}, Thierry Calandra⁷, Irit Gat-Viks⁸, Evdoxia Kyriazopoulou^{1,2}, Mihaela Lupse⁹, Guillaume Monneret^{10,11}, Peter Pickkers^{12,13}, Joachim L. Schultze^{3,14,15}, Tom van der Poll¹⁶, Frank L. van de Veerdonk^{13,17}, Alexander P. J. Vlaar¹⁸, Sebastian Weis^{19,20}, W. Joost Wiersinga¹⁶ & Mihai G. Netea^{13,15,17} ✉

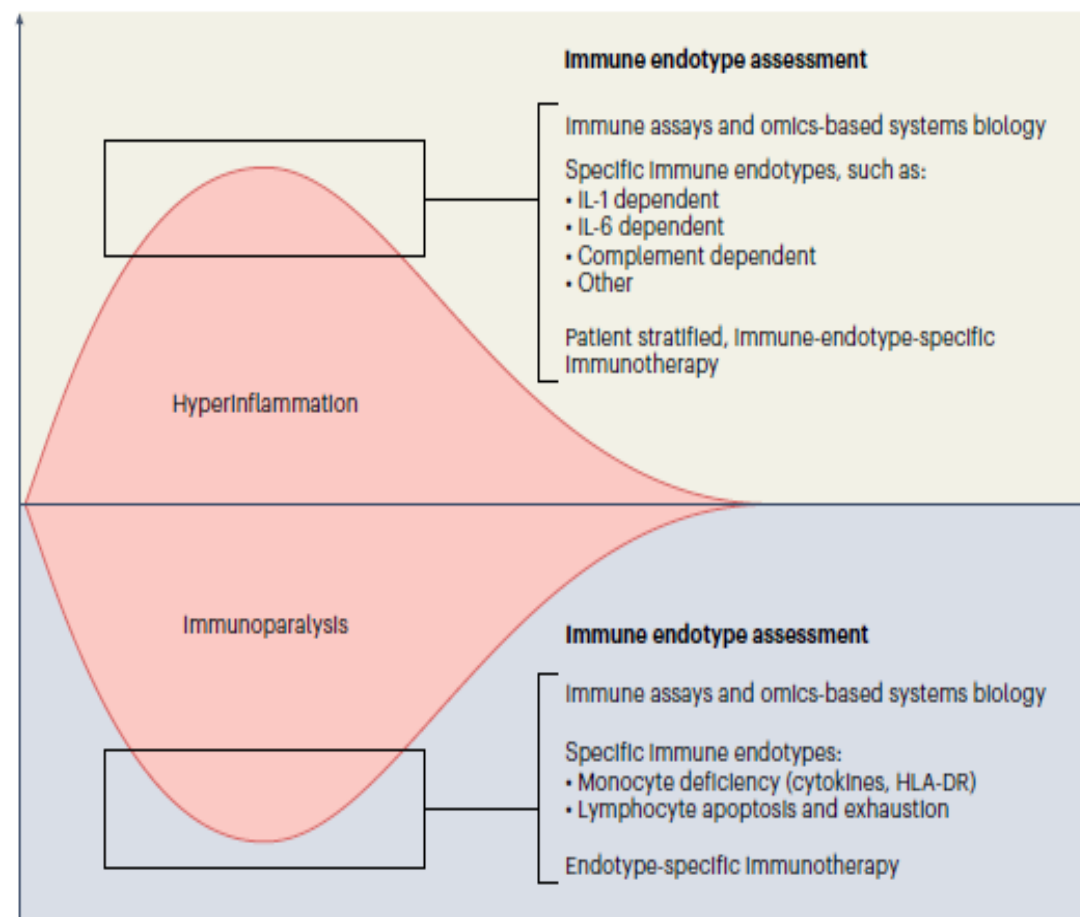


Fig. 2 | Immune endotypes in sepsis. Immune-based therapeutic approaches in patients with sepsis should be personalized: individuals characterized by immune endotypes leading to severe hyperinflammation could benefit from

immunomodulatory therapy, whereas those with immunosuppression should be treated with immunostimulatory agents. Such treatment should be initiated on the basis of the specific immune endotype characterizing each individual.

REVIEW

Is “pre-sepsis” the new sepsis? A narrative review

Rémy Gerard^{1,2*}, Antoine Dewitte^{2,3}, Fridolin Gross⁴, Thomas Pradeu^{4,5}, Maël Lemolne⁴, Julien Goret^{2,6}, Maria Mamani-Matsuda²

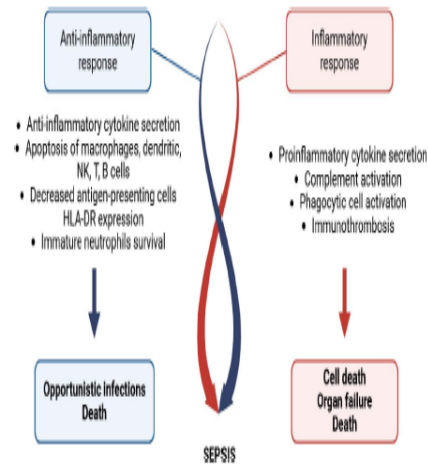
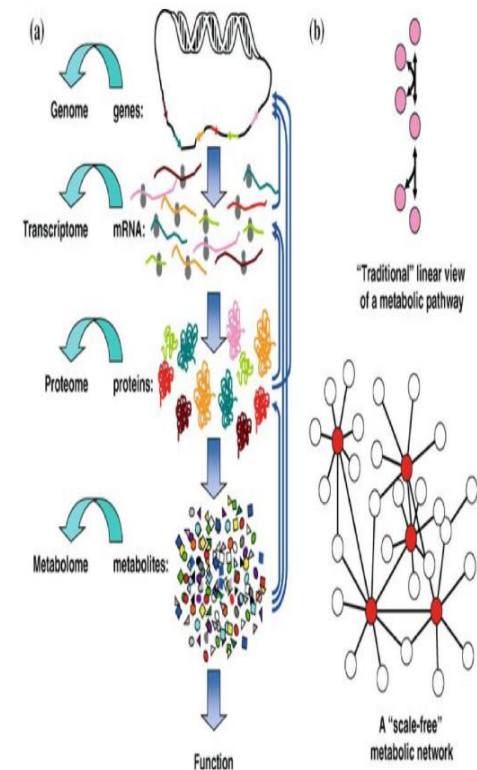
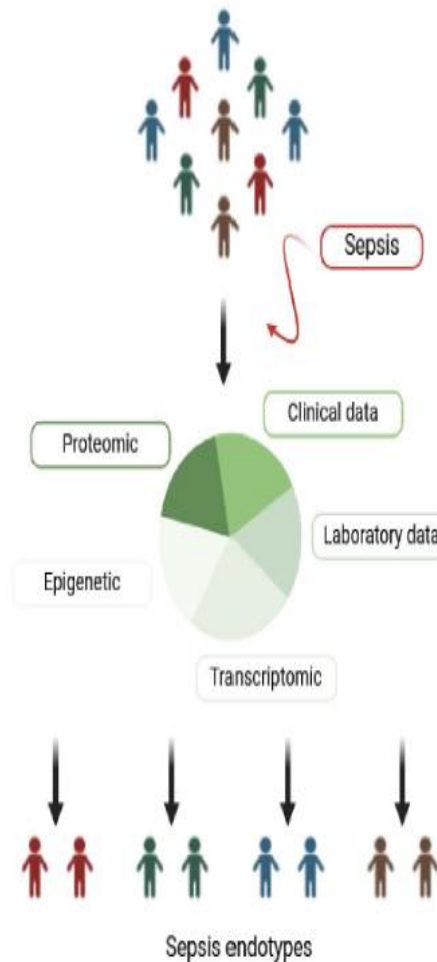


Fig 1. Immunopathogenesis of sepsis. The immunopathogenesis of sepsis involves both pro-inflammatory and anti-inflammatory determinants. These two opposing responses converge, leading to sepsis and potentially death. Created with Biorender.com. <https://BioRender.com/rmcrc9>.



Metabolomics Vol. 1, No. 1, January 2005

Fig 2. Concept of sepsis endotypes. From a heterogeneous population of sepsis, the concept of endotypes allows the definition of subgroups based on shared pathophysiological characteristics. The goal is to enable earlier diagnosis and propose targeted therapies to improve patient prognosis. Created with Biorender.com. <https://BioRender.com/3gi0f10>.

Recent advances of precision immunotherapy in sepsis

Antonios Arapis¹, Dimitrios Panagiotopoulos², Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis^{1,3,*}

Burns & Trauma, 2025, Vol. 13, tkaf001

3

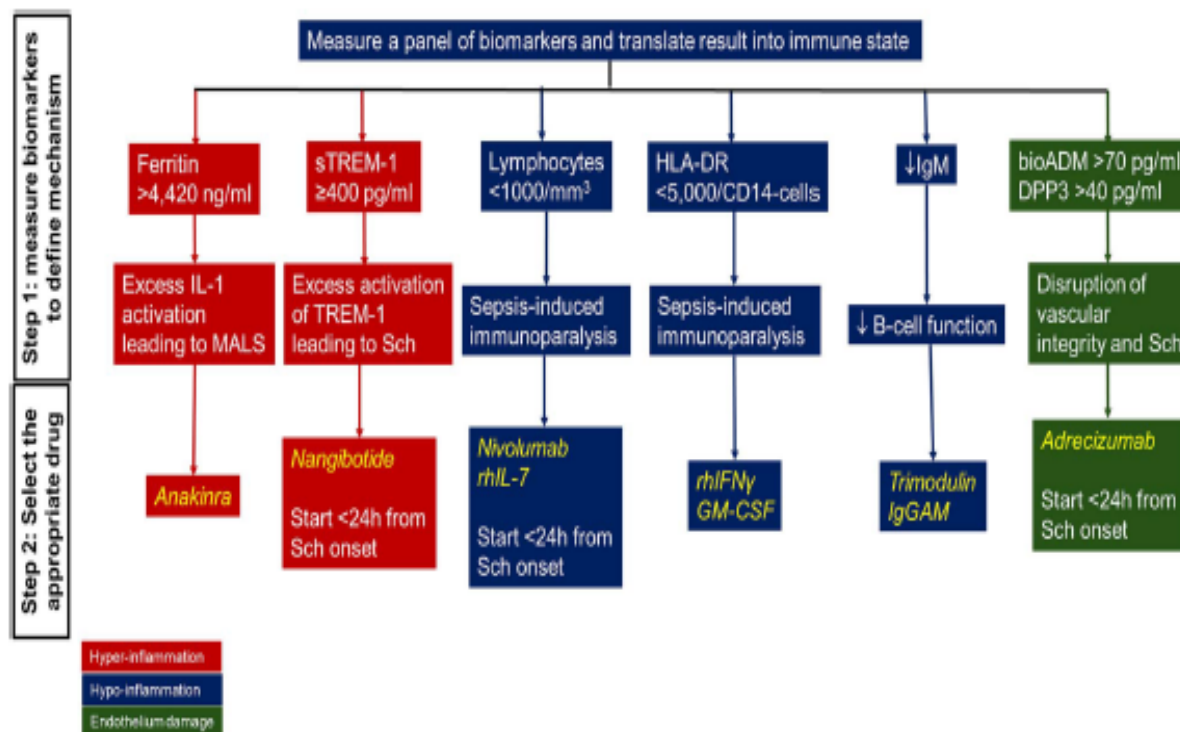


Figure 1. Rationale of precision immunotherapy in sepsis. The selection of precision immunotherapy has two steps. At the first step, every patient is subject to measurement of a wide panel of biomarkers. Based on the results, the patient is classified to a certain prevailing mechanism. At the second step, the most appropriate drug is selected based on mechanism classification. ↓: Decrease, ADM adrenomedullin, DPP3 dimethyl-peptidase-3, GM-CSF granulocyte macrophage colony stimulating factor, HLA human leukocyte antigen, IgGAM IgM enriched immunoglobulin preparations, IgM immunoglobulin M, IL interleukin, MALS macrophage-activation-like syndrome, rhIFNγ recombinant human interferon-gamma, rhIL-7 recombinant human IL-7, Sch septic shock, sTREM-1 soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1

Klinik

- Klinik tablo oldukça değişken
- Klinik tablo enfeksiyon yerine, etkenine, akut organ yetmezliğinin tipine, yandaş hastalığa ve tedavi başlanmasına kadar geçen süreye bağlı
- Enfeksiyon ve organ disfonksiyonunun belirtileri sinsi olabilir
- Akut organ disfonksiyonu en sık solunum ve KVS'i etkiler

Klinik Değerlendirmede Amaç

- 1-Sepsis tanısının konulması
- 2-Sepsisin ciddiyetinin belirlenmesi
- 3-Enfeksiyonun yeri(odak)
- 4-Altta yatan hastalığın araştırılması

Sepsis-Laboratuvar Yaklaşım

- 1.adım: Arteriyel kan gazları, arteriyel laktat
- 2.adım: Hemogram-Periferik yayma
- 3.adım: Enfeksiyon kaynağının bulunması
Kültür, Gram boyama(kan, balgam, idrar, BOS vd.)
PA Akciğer grafisi, US, BT
- 4.adım: Organ fonksiyon değerlendirilmesi
Renal: Elektrolitler, BUN, kreatinin
Karaciğer: Bilirubin, ALT, AST, ALP
Koagülasyon: INR, PTT, trombositler

İnfeksiyon Hastalıklarının Tanı ve Tedavisinde Prokalsitonin ve C-Reaktif Protein Kullanımı: Ulusal Uzlaşı Raporu

Use of Procalcitonin and C-Reactive Protein in the Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases: National Consensus Report

Selva Ala-Selek¹ , Halis Akalın² , Alpay Azap³ , Özlem Kurt-Azap⁴ , Oktay Demirkıran⁵ , Derya Doğan⁶ , Nurettin Özgür Doğan⁷ , Ahmet Görkem Er⁸ , Melike İnan-Hekimoğlu³ , Esat Kıvanç Kaya⁹ , Oğuzhan Kayhan⁵ , Metin Özkan¹⁰ , Ali Cankut Tatlıparmak¹¹ , Arzu Topeli⁹ , Tuğhan Utku¹² , Serhat Ünal⁸ , Serap Şimşek-Yavuz¹³ 

13. Antibiyotik Tedavi Süresinin PCT Rehberliğinde Belirleneceği Hastalarda Serum PCT Düzeyleri Başlangıçtan Sonra Hangi Aralıklarla Ölçülmelidir?

Başlangıç ölçümü sonrası PCT'nin hangi sıklıkta tekrarlanacağı konusunda yeterli kanıt olmayıp mevcut çalışmalarda sepsis hastalarında PCT ölçüm sıklığının 24 ila 72 saat arasında değiştiği bildirilmiştir. Var olan kanıtlar ve olanaklar bir arada değerlendirildiğinde PCT testinin klinik durumu iyileşen hastalarda 72 saatte bir, iyileşmeyen veya bozulan hastalardaysa 24-48 saatte bir tekrarlanması önerilir.

1. Sepsisli Hastaların Tanısında, Tedavinin İzlenmesinde/Kesilmesinde Biyobelirteçlerin (CRP, PCT) Yeri Nedir?

1.1. Sepsisli hastaların tanısında biyobelirteçlerin (CRP, PCT) yeri nedir?

Serum CRP veya PCT değerleri, tek başına sepsis tanısının konulması amacıyla kullanılmamalıdır; bu biyobelirteçler ancak klinik ve diğer laboratuvar bulgularının da sepsis düşündürdüğü hastalarda tanıyı desteklemek üzere kullanılabilir. Sepsis tanısında PCT'nin CRP'ye kıyasla duyarlılık ve özgüllüğü daha yüksektir. Sepsisli kritik hastalarda anti-

biyotik tedavisi başlanması kararının biyobelirteç düzeyinden bağımsız olarak verilmesi önerilir.

1.2. Sepsisli hastalarda tedavinin takibinde/kesilmesinde biyobelirteçlerin (CRP, PCT) yeri nedir?

Klinik değerlendirme ve rehber önerilerine dayalı takibe göre üstünlük göstermediği için sepsisli hastalarda serum PCT veya CRP düzeylerindeki artışa dayanarak antibiyotik tedavisinin genişletilmesi önerilmez. Klinik olarak iyileşmiş, stabil sepsis hastalarında serum PCT düzeyinin ≤ 0.5 ng/ml olması veya başlangıç değerine göre ≥ 80 oranında azalması halinde antibiyotik tedavisinin kesilmesi önerilir. Antibiyotik tedavisinin kesilme kararında, serum CRP düzeyinin kullanımı serum PCT'nin kullanımına kıyasla daha az güvenilirdir; ancak PCT düzeyinin ölçülemediği koşullarda, CRP'nin ≤ 25 mg/L düzeyine inmesi veya başlangıç düzeyinden > 50 oranında azalması durumunda antibiyotik tedavi süresinin belirlenmesinde klinik değerlendirmeye yardımcı bir kriter olarak göz önünde bulundurulabilir.

Sepsis Sağkalım Klavuzu-2021

- Tanıdan sonra hemen yapılması gerekenler
 - 1.Laktat düzeyinin ölçülmesi, $>2\text{mmol/L}$ ise 2-4 saat içinde tekrar ölçülmesi (resüsitasyonun değerlendirilmesi amacıyla)
 - 2.Antibiyotik başlanmadan önce kan ve diğer kültürlerin alınması
 - 3.Geniş spektrumlu IV antibiyotik başlanması - İlk 1 saat içinde

4. Hipotansiyon varsa 30 mL/kg dengeli kristalloid IV verilmesi (ilk 3 saatte)
5. Eğer hipotansiyon sıvı tedavisine yanıt vermemişse, ortalama arteriyel basıncının (MAP) ≥ 65 mm Hg olacak şekilde sürdürülmesi için vazopressörlerin tedaviye eklenmesi

Evans L et al. Intensive Care Med 2021

