

SEPTİK ŞOK

Doç.Dr. Perihan ERGİN ÖZCAN

AMAÇ

Ağır infeksiyon sonucu gelişen septik şok tablosunun tanı kriterlerini, tedavi prensiplerini öğrenmek ve gelişebilecek organ yetersizliklerine destek tedavilere ait temel bilgileri edinmek.

ÖĞRENİM HEDEFLERİ

Bu dersin sonunda öğrenciler:

1. Septik şok tanısını koyabilmeli,
2. Hızlı tanı ile birlikte yapılması gereken tedavi algoritmasını sayabilmeli,
3. Organ yetersizliği durumlarında uygulanan destek tedavileri sayabilmeli.

SEPTİK ŞOKTA BAŞLANGIÇ RESÜSİTASYONU

Ağır sepsis ve septik şok, ilk fark edildiği andan itibaren kapsamlı, **yoğun ve zaman bağımlı resüsitasyona** gereksinim duyar. Septik şok tablosunda olup dolaşım bozukluğu tespit edilen hastada tedaviye en kısa sürede başlanmalı, hastanın yoğun bakıma alınması beklenmemelidir.

DİKKAT: Uygulanacak ilk tedavi protokolünde aşağıdaki hedeflerin gözetilmesi tavsiye edilmektedir.

Santral venöz basınç (CVP): 8-12 mmHg

Ortalama arteriyel basınç(MAP): ≥ 65 mmHg

İdrar çıkışı: $\geq 0,5$ ml/kg/saat

Santral venöz oksijen saturasyonu $\geq \%70$ veya mikst venöz oksijen saturasyonu $\geq \%65$

Verilecek sıvı miktarı hastaya ait faktörlere, hastalığın seyrine ve şiddetine ayrıca verilen sıvının türüne göre değişiklik gösterir. Sıvılar, doku perfüzyonunun düzeldiğini gösteren klinik işaretler veya mümkünse 8-12 mmHg'lık bir santral venöz basınç gözetilerek kararlı şekilde sürdürülmelidir. Mekanik ventilatör desteğindeki hastalarda veya daha önceden bilinen ventriküler kompliyansı bozuk hastalarda CVP'nin 12-15 mmHg gibi daha yüksek hedeflenmesi tavsiye edilir.

Erken hedefe yönelik tedavi çalışmasında yeterli sıvı verilmiş ve yeterli düzeyde kan basıncı sağlanmış hastalarda santral venöz oksijen saturasyonunu $\geq \%70$ ve üzerinde tutmak amacıyla inotrop kullanımı önerilmektedir. Ancak bu hastalarda oksijen sunumunu artırmak üzere inotrop kullanımından önce santral venöz basıncın 8-12 mmHg, ortalama arteriyel basıncın 65 mmHg'dan yüksek, yeterli idrar çıkışı ve $\geq \%30$ üzerinde bir hematokrit değerinin sağlanmış olması gerekir. Eritrosit süspansiyonu ile (hematokrit $\geq \%30$) ve/veya dobutamin infüzyonu ile ScvO₂ $\geq \%70$ sağlanmalıdır.

TANI

Erken tanı ve ciddiyetin belirlenmesi zamanında ve spesifik tedavinin başlanması açısından gereklidir. Erken ve doğru antibiyotik tedavi klinik sonucu etkileyeceğinden ampirik antibiyotik tedavinin başlanmadan önce gerekli kültürler alınmalıdır. Özellikle odak olarak şüphelenilen alanlardan ve diğer kültür alınabilecek alanlardan örnekler mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmelidir.

Odak olarak solunum sisteminden şüpheleniliyorsa solunum yolu sekresyonlarının kantitatif ya da semi kantitatif kültürleri alınmalıdır. Endotrakeal tüpten direkt aspirasyonla

örnek alınması en yaygın kullanılan yöntemdir. Bronkoskopik ya da korunmuş fırça tekniği ile de güvenilir örnekler alınabilir, ancak septik şok hastasının kritik durumu, bu tekniklerin uygulanması için gereken ekipman ve tecrübeli uygulayıcı gerekliliğini düşünecek olursak klinik pratikte her zaman mümkün değildir.

Klinik görüntüleme yöntemlerinden yararlanarak potansiyel infeksiyon odakları ortaya çıkarılabilir. Ancak hastanın görüntüleme için transport edilmesi riskli görülse bile bazı durumlarda görüntüleme sonucu yapılacak girişimlerin hastaya olan faydasını da düşünmek gerekir. Yani klinisyen kar-zarar hesabını iyi yapmalıdır.

Septik şok tanısında biyo-göstergeler kullanılması konusunda ise çalışmalar devam etmektedir. Bir akut faz proteini olan C-reaktif protein (CRP), inflamasyon ve doku hasarını gösterir. Tek bir ölçümden çok seri ölçümlerdeki seyir önemlidir. Prokalsitonin (PCT) ile ciddi bakteriyel infeksiyonun tanısında faydalanılmaktadır. Lokalize kalan infeksiyonlarda PCT seviyesi artmayabilir. Pek çok çalışmada infeksiyon açısından cut-off değeri 0.6-5 ng/mL olarak bulunmuştur. Enfeksiyonun ciddiyetine göre PCT değerleri artmaktadır.

SEPTİK ŞOKTA ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

DİKKAT: Septik şok tanısının konmasından sonraki ilk saat içinde antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

Antibiyotik seçiminde spesifik patojenlere ait risk faktörleri, antibiyotik direncine ait lokal faktörler ve organizmaların prevalansı önemlidir. Uygun antibiyotiği seçerken konağa ait faktörler, infeksiyonun lokalizasyonu, yoğun bakımın sürveyans sonuçları ve antibiyotiğin farmakodinamik-farmakokinetik özellikleri dikkate alınmalıdır. Enfeksiyon odağı antibiyotik seçiminde esas rolü oynamaktadır. Yoğun bakımda septik şok tanısı alan hastada çoğunlukla çoğul dirençli mikroorganizmalar açısından risk faktörleri mevcuttur. Primer bakteriyel peritonitlerin büyük çoğunluğunda Gram negatif enterik basiller sorumludur. Sekonder peritonitler hemen her zaman polimikrobiyaldir. Gram negatif bakteriler (*E. Coli*, *Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp.), Gram pozitif bakteriler (*Enterococci*) ve anaeroblar bulunabilir. Risk faktörleri olan ve nozokomiyal peritonit gelişen vakalarda dirençli bakteriler (*P. Aeruginosa*, *Acinetobacter*, ve MRSA) ve mayalardan şüphelenmek gerekir. Yoğun bakımda gelişen intrakranyal enfeksiyonlar genellikle kateter ilişkilidir. Gram negatif basiller ve Gram pozitif koklar dikkate alınmalıdır.

Yoğun bakım hastasının sıvı dengesi, hipoalbuminemi, organ yetersizliklerinin mevcudiyeti sonucunda ilaçların yarılanma ömründe, dağılım hacminde ve klirensinde değişiklikler meydana getirmektedir. Doz ayarlanırken bütün bu faktörler göz önüne alınmalıdır.

Septik şokta ampirik antibiyotik tedavisi Gram negatif ve Gram pozitif mikroorganizmaları kapsayacak şekilde geniş tutulmalıdır. Ancak aşırı antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından klinik gidişat ve mikrobiyolojik sonuçlara göre antibiyotik etki spektrumu daraltılabilir (“de-escalation strategy”).

Septik şokta odak kontrolü

Tedavinin erken ve uzun süreli başarısını sağlamak için odak eliminasyonu ve kontrolü çok önemlidir. Odak kontrolü 4 farklı prensipten oluşmaktadır; drenaj, debridman ve takılı enstrümanların çıkarılması, dekompresyon ve anatomi ve fonksiyonun düzeltilmesi. Bu girişimlerin uygulanması hastanın durumuna bağlıdır, hepsi her hastada gerekmediği gibi aynı hastada farklı zamanlarda gerekebilir.

Görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artması cerrahi infeksiyonların kontrolünde cerrahi girişim dışında diğer yaklaşımların kullanımını arttırmıştır. Ancak girişimsel işlemleri yapabilecek radyoloğun bulunabilmesi de son derece önemlidir.

Septik şok hastalarını operasyona ya da girişimsel radyolojik işlemlere hazırlarken yoğun bakım hekimi son derece dikkatli olmalıdır. Hipovolemik olma olasılığı yüksek olan septik hasta işlem sırasında yapılacak anestetik ilaçları tolere etmeyebilir. Bu yüzden sıvı resüsitasyonuna önem verilmelidir. Koagülasyon problemleri, elektrolit dengesizlikleri açısından dikkat edilmelidir. Preoperatif dönemde hastanın hazırlanması cerrahiye gereksiz bir şekilde geciktirmemelidir.

Ampiyem çoğunlukla bakteriyel pnömoninin komplikasyonu olarak görülebileceği gibi travmalardan sonra da görülebilir. USG eşliğinde alınan örneğin görüntüsü, lökosit sayısı ve mikrobiyolojik incelenmesi kesin tanıyı koydurur.

Septik şokta sıvı ve vazopressör tedavi

Kritik hastada kristalloid veya kolloid kullanımı: Yaygın olarak kullanımına rağmen normal salin solüsyonlarının özellikle yüksek miktarda uygulanmasıyla hipernatremi ve hiperkloremik asidoz gibi yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Hiperkloremik asidoz konusunda klinik sonuçlar iyi tanımlanmamış olsa da koagülasyon, renal, serebral, gastrointestinal ve solunum fonksiyonları üzerinde olumsuz etkileri olduğuna dair kanıtlar vardır. Hipertonik salin solüsyonları hücre dışı alandan hücre içi alana sıvı akışı sağlayarak özellikle ilk aşamada dammar içi sıvı hacminin restorasyonu ile kardiyak debide artış ve mikrosirkülasyonda düzelme sağlayabilir. Septik şok durumunda kullanılması önerilen diğer bir kristalloid ise laktatlı ringer solüsyonu olup hafif hipotonik (280 mOsm/L) olması nedeniyle hipotonik durumlarda ve beyin ödemi varlığında kullanımı sınırlıdır. Hepsinin ötesinde sıvı türünün seçimi, elde edilebilirliğine, maliyetine ve hastanın ihtiyaçlarına göre belirlenmelidir. Hastaların büyük kısmı için ilk baştaki sıvı resüsitasyonunun normal salin veya laktatlı ringerle yapılması daha uygun görülmektedir.

Septik şoktaki birçok hasta yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotansif kalır ve yeterli perfüzyon sağlanamaz. Bu tür hastalarda ortalama arteriyal basıncı 65 mmHg'nın üzerinde tutabilmek için vazopressörlerin kullanımı önerilmektedir. Sepsiste sağ kalım kampanyası kılavuzlarında ilk aşamada norepinefrin ve dopamin kullanımı tavsiye edilmektedir. Norepinefrin dozu, kan basıncı ve idrar çıkışı gibi hastanın yanıtına göre ayarlanmalıdır. Dopaminin aksine norepinefrinin septik hastaların böbrek fonksiyonları üzerinde olumsuz etkisi olmadığına dair yayınlar vardır.

İnotropoların septik şokta kullanımıyla ilgili olarak da dobutaminin 2-28 µg/kg/dk dozlarında kullanımıyla kardiyak debinin etkili şekilde arttığı gösterilmiştir. Ancak dobutamin kullanılan hastalarda hipotansiyon ve taşikardi açısından dikkatli olunması gerekir.

Septik şokta steroid tedavisi

1990'lı yıllardan sonra steroid kullanımı rölatif adrenal yetersizlikle tekrar gündeme gelmiştir. Steroid tedavisine başlanması için kortikotropin stimülasyon testine gerek olmadığı, hidrokortizon tedavisinin sıvı resüsitasyonuna ve vasopressör tedaviye yanıt vermeyen şok vakalarında kullanılabileceği kararına varılmıştır.

SEPTİK ŞOKTA DESTEK TEDAVİ TÖNTEMLERİ

Kan ve Kan Ürünlerinin Transfüzyonu

Günümüzde sahip olduğumuz ve güncellenen Sepsiste Sağkalım Kampanyasının derlediği kanıtlar ışığında, ağır sepsis ve septik şok hastalarının tedavi yönetiminde doku hipoperfüzyonu düzeldikten sonra hemoglobün değerleri 7 gr/dL altında olan hastalarda hemoglobün değeri 7-9 gr/dL hedeflenerek eritrosit süspanasyonu verilebilir. Diğer taraftan, miyokard iskemisi, akut hemoraji, ciddi refrakter hipoksemi, siyanotik kalp hastalığı veya laktik asidoz gibi ek morbiditeler varlığında daha yüksek değerler hedeflenebilir.

Klinikte kanama olmadan sadece pıhtılaşma testlerindeki anormalliklerin düzeltilmesi amacı ile kan ürünü olarak TDP transfüzyonu yapılması önerilmemektedir. Kanıtlanmış koagülasyon defekti olan (protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı veya internasyonel normalizasyon oranı (INR) yüksek ve aktif kanaması olan veya cerrahi/invazif girişim planlanan hastalarda TDP uygulanabilir.

Trombosit sayısı $< 5000/\text{mm}^3$ olan hastalarda klinik kanama olmaksızın, trombosit sayısı $5000-30000/\text{mm}^3$ olan hastalarda belirgin klinik kanama varlığında, trombosit sayısı $\geq 5000/\text{mm}^3$ olan hastalarda ise cerrahi veya invazif girişim planlandığında trombosit süspansiyonu verilebilir.

Mekanik Ventilasyon

Sepsis ilişkili akut akciğer hasarı (ALI) ve akut solunumsal distres sendromu (ARDS) hastalarında infeksiyon kontrol yöntemlerinin ve hemodinamik desteğin uygulanması sırasında dokulara yeterli oksijenin sunulmasını ve solunum kaslarının dinlenmesini sağlamaktadır. Tidal volüm seviyelerinin azaltılması ve inspiratuar havayolu basınçlarının sınırlandırılmasının ALI ve ARDS hastalarında sağ kalım oranı üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir.

Akut akciğer hasarı ve ARDS hastalarında artan PEEP seviyeleri ile ekspiryum sonunda gaz değişimine katılan akciğer alanı artarak arteriyel oksijenlenmede iyileşme sağlandığı gibi alveolar kollapsın önlenmesi ile ventilasyona bağlı akciğer hasar riski azalmaktadır.

Yoğun bakımda izlenen ve özellikle mekanik ventilasyon uygulanan tüm kritik hastalarda olduğu gibi, septik şok hastalarının da kontrindikasyon olmadığı sürece yatak başının elevasyonu ($30-45^\circ$) sağlanarak aspirasyon ve ventilasyon-ilişkili pnömoni oluşma riski azaltılmalıdır.

Sedasyon, Analjezi ve Kas Gevşetici Kullanımı

Aralıklı bolus veya devamlı infüzyon olarak sedasyon ve analjezi uygulanabilir. Günlük sedasyon tatilleri ile hastanın uyanıklığının değerlendirilmesi ve gereğinde hedefe yönelik tekrar sedasyon ve analjezi dozlarının titrasyonu sağlanmalıdır. Günlük sedasyon tatilleri ile hastaların nörolojik fonksiyonlarının daha yakın takibi de söz konusu olmaktadır. Ağır sepsis ve septik şok hastalarında özellikle sedasyon sonlandırıldıktan sonra izlenen potansiyel istenmeyen etkileri nedeni ile nöromusküler blokerler mümkün olduğunca kullanılmamalıdır.

Kan Şekeri Kontrolü

Sistemik inflamasyon hipergliseminin de dahil olduğu pek çok metabolik bozuklukla sonuçlanmaktadır. Etkin bir terapötik yaklaşım ile sepsis ve septik şokta hiperglisemi kontrol altına alınmalıdır. Sıkı kan şekeri kontrol rejiminin kan şekeri $80-100 \text{ mg/}$ arasında tutmaya çalışılan uygulamasının çok "sıkı" olduğu ve hipoglisemi riskinin çok yüksek olduğu izlenmiştir. Bu nedenle son yıllarda özellikle septik hastaların yoğun bakım yönetiminde kabul gören görüş daha az "sıkı" kontrol ile kan şekerinin $140-180 \text{ mg/dL}$ olarak hedeflenmesi olmuştur.

Renal Destek Tedavi

Yüksek volüm hemofiltrasyon tekniklerinin hızla ve zaman içerisinde artan bir oranla bu teoriye uygun mekanizma ile sitokin klirensi sağladığı düşünülmektedir. Devamlı renal replasman tedavisinde uygulanan modalite ve kullanılan filtre özelliklerine ek olarak tercih edilen ultrafiltrasyon dozunun da sitokin klirensi açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda yayınlanan kılavuzlarda ve makalelerde ağır sepsis ve septik şok hastalarında

gelişen akut böbrek hasarında sitokin klirensi ve klinik sonuçlar üzerine en etkin olan ultrafiltrasyon dozu 35 ml/kg/saat olarak önerilmektedir.

Beslenme Desteği

Günlük total enerji gereksiniminin bilinmesi beslenme desteği ile karşılanabilmesi bir hastanın vücut kitlesinin korunmasında kritik öneme sahiptir. İleus veya gastrointestinal sisteme ait anormallik olmadığı sürece enteral yolun tercih edilmesi gereklidir. Septik şok hastalarında sıklıkla izlenen gastroparezi varlığında prokinetik ajanlar yardımı ile motilitenin artışı sağlanabilir. Enteral yolun kullanılmasında beslenme tüpünün postpilorik olarak incebağırsağa yerleştirilmesi de gastroparezinin aşılmasına yardımcı olmaktadır. Beslenme desteğinde fizyolojik olan enteral yolun tercih edilmesi ile intestinal mukozanın korunması, gastrointestinal sistemden mikroorganizmaların translokasyonunun önlenmesi ve parenteral yola göreceli olarak komplikasyon sıklığının azalması sağlanmaktadır. Mukozanın bütünlüğünün korunması, pozitif azot dengesi, immun cevabın ve yara iyileşmesinin artırması nedeni ile de erken enteral beslenmenin sepsis hastalarının klinik sonucuna olumlu etkisi olmaktadır.

Bikarbonat Tedavisi

Şokta hipoperfüzyona bağlı laktik asidoz geliştiğinde $pH \geq 7.15$ olmasına rağmen hemodinamik parametrelerin iyileştirilmesi ve vazopressör gereksiniminin azaltılması amacı ile bikarbonat kullanılmamalıdır. Bikarbonat tedavisi ile sodyum ve sıvı yükü, laktat ve karbondioksit parsiyel basıncında artış, serum iyonize kalsiyum değerlerinde azalma söz konusudur.

Derin Ven Trombozu Profilaksisi

Ağır sepsis ve septik şok hastalarında trombositopeni, ciddi koagülopati, aktif kanama veya yakın zamanda geçirilmiş intraserebral kanama olmayan durumlarda mutlaka venöz tromboembolizm açısından tedavi planı yapılmalıdır. Derin ven tromboz profilaksisi için kontrindikasyon yoksa düşük doz fraksiyone olmayan heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin tercih edilebilir. Heparin kullanımının kontrindike olduğu hastalarda kompresyon çorapları ve/veya aralıklı kompresyon cihazları gibi mekanik tromboemboli profilaksi yöntemleri tercih edilebilir.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

1. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345 (19):1368-1377
2. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. International Surviving Sepsis Guideline Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association of Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine; Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36(1):296-327