

TATD

Kritik Bakım Çalışma Grubu

SEPSİS TANI VE TEDAVİ KILAVUZU (Mayıs 2018)

1. TANIMLAR ve TANI

Sepsis kritik hastalarda en sık ölüm nedenidir. Gelişmiş ülkelerde septik şok mortalitesi %20-40 arasındadır. 1990'lardan beri yüksek mortalitesi nedeniyle klinik araştırmaların ve konsensus toplantılarının odak noktalarından olan sepsis için tartışmalı terminoloji ve tanımlamalar son yıllarda netleştirilmeye çalışılmıştır. 2001, 2012 ve 2016 yıllarında yapılan geniş toplantılar ile kılavuzlarda dönüşümler sağlanmış ve yoğun bakım, acil tıp ve diğer ilgili klinisyenlerin sepsis yönetiminde aynı dili konuşmaları ve yüksek standartta hasta bakımı için zemin hazırlanmıştır. 2016'da ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) ve SCCM (Society of Critical Care Medicine) tarafından düzenlenen Sepsis-3 isimli toplantıda "Sepsis" tanımı "**enfeksiyona karşı disregüle konak yanıtına bağlı organ disfonksiyonu**" şeklinde değiştirildi.

Sepsis bakteriyemili olguların küçük bir bölümünde görülür. Sıklıkla bakteriyel, daha seyrek olarak viral ve fungal enfeksiyonlarda rastlanabilir. Özellikle yenidoğan ve 65 yaş üzeri populasyonda diğer yaş gruplarına göre oldukça sık karşılaşılmaktadır. Ayrıca immunosupresif tedavi alanlar, operasyon geçirenler, hiposplenik ve diyabetik olgularda sepsise eğilim yüksektir. Cerrahi hastalar tüm grubun ancak 1/3'üdür. Ülkemizde sepsis konusunda epidemiyolojik olarak toplum tabanlı güvenilir çalışmalar ve bilgiler yeterli değildir.

Sepsiste mortalitenin en önemli belirteçleri septik şoka gidişin erken tanınması ve antibiyotiklerin erken başlanabilmesidir.

Sepsis erken evresinde tanı diğer birçok kritik hastalıktan daha fazla gözden kaçabilmektedir. Sepsis olgularının tanısı için yeni kriterlerde "**kanıtlanmış enfeksiyonun yanında yaşamı tehdit eden organ yetmezliği**" kriter olarak belirtilmektedir. "Şiddetli sepsis" tanımlaması ve "Systemic Inflammatory Response Syndrome" (SIRS) kriterlerinin kullanılması günümüzde terkedilmiştir.

Sepsiste skorlar: Acil servise başvuran hastaların da içinde bulunduğu yoğun bakım üniteleri dışındaki hasta grubunda her biri 1 puan değerlendirilen; hipotansiyon ≤ 100 mmHg, GKS ≤ 13 , takipne ≥ 22 /dk kriterlerinden oluşan hızlı SOFA (Quick-Sepsis Related Organ Failure Assessment-qSOFA) skorunun primer sonlanım noktalarını öngörmeye diğer skorlardan daha başarılı olduğu ve kolay uygulanabilirliği belirtilmiştir. **qSOFA** skoru 2 veya üzeri olduğunda sepsisin ön planda düşünülmesi önerilmektedir.

Sepsis tanısı için aranan organ disfonksiyonu SOFA skorunda 2 puan veya daha fazla düşme ile tanımlanabilir. SOFA skorunda kullanılan kriterler: PaO₂/FiO₂ oranı, bilinç değerlendirmesi (GKS), OAB, vazopressör gereksinimi ve dozları, kreatinin, idrar çıkışı, bilirubin ve trombosit sayısı olarak tanımlanmış ve toplam skor 0-24 arasında değerlendirilmektedir.

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 $\times 10^3/\mu\text{L}$	≥ 150	<150	<100	<50	<20
Liver: Bilirubin, mg/dL ($\mu\text{mol/L}$)	<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	Dopamine >15 or epinephrine >0.1, or norepinephrine >0.1
Central nervous system: Glasgow coma scale score	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal: Creatinine mg/dL ($\mu\text{mol/L}$); Urine output, mL/d	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440); <500	>5.0 (440); <200

^b Vasoactive agents are given for at least 1 h and units are $\mu\text{g}/\text{kg min}$.
From Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. Working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med 1996;22(7):708; with permission.

Tablo 1. Vincent ve ark. Çalışmasına göre belirlenen ve günümüzde de kullanılan SOFA skoru bileşenleri.

Septik şok tanımında ise önceleri sepsis ile birlikte sıvı hipotansiyon kriteri aranmaktayken yeni kriterlerde Yeterli sıvı resusitasyonuna resusitasyonuna karşın OAB (ortalama arteriyel basınç) değerinin 65 mmHg ve üzerinde tutulabilmesi için vazopressör gerekliliği + Serum laktat düzeyinin 2 mmol/L üzerinde olması olarak önerilmektedir.

Tablo 2. Sepsiste fizik bakı ve klinik bulgular:

- Ateş yüksekliği veya düşükliğü,
- Hipotansiyon
- Taşikardi
- Takipne
- Bilinç bozukluğu
- Kanama diyatezi
- Kırmızı cilt

Sepsis tanısında biomarkerlar: Laktat ve prokalsitoninin (PCT) yeri ve önemi

Yakın zamanda yapılan bir Avusturalya çalışması **hiperlaktateminin**, tedaviye yanıtızsız hipotansiyona göre mortaliteyi öngörmeye daha güçlü olduğunu bulmuştur. Shetty ve ark. Bulguları sepsisten şüphelenilen acil servis hastalarında laktat değerinin >2mmol/L olmasının risk belirteci olarak görülmesi gerektiğini göstermiştir. Laktat düzeyi >2 mmol/L bulunması, respiratuar ve abdominal odaklı enfeksiyon olduğu düşünülen kişilerde %10'dan daha fazla hastane içi ölüm ve/veya YBÜ'de 72 saatten uzun kalma (Combined Adverse Event) ile ilişkilendirilmiştir.

8 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizi sonucuna göre; PCT rehberliğinde antibiyotik tedavisi kararları (antibiyotik başlama ve kesme) kısa dönem mortalite ve antibiyotik tedavi süresini standart tedaviye göre iyi yönde değiştirmiştir. PCT dayalı algoritmaya göre, eğer PCT <0.1 g/L ise antibiyotik başlanmaması veya devam edilmemesi önerilir ve PCT <2.5 g/L ise antibiyotik başlanmaması veya kesilmesi istenir; diğer taraftan PCT >0.25 g/L ise antibiyotik başlanması önerilir.

Bu kapsamda, son kılavuzlar hastane kaynaklı/ ventilator ilişkili pnömoni ve sepsis/septik şok kontrol altına almada kullanılan antibiyotik tedavi süresini kısaltmak için PCT seviyesinin kullanımını öneriyor.

Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, hematojen kaynaklı enfeksiyonların tanısında PCT kesme değerini 0.5 seviyesi aldığımızda %76 sensitivite ve %69 spesifisite ile bakteriyemi varlığını dışlamada yararlı olacağını göstermiştir.

Cha ve ark, kan kültürünün gözardı edilerek PCT seviyesinin tek başına tanısal belirteç olarak kullanılmasının sakıncalı olduğunu ortaya koydu, çünkü PCT'nin optimal kesme değeri olan 0.27 ng/mL de nozokomiyal sepsis hastalarının %26'si ekarte edilememektedir.

Renal fonksiyonları bozuk olan hastalarda ise PCT'nin sepsisi tespit etmede kesme değeri daha yüksek olup, önceki çalışmalarla uyumludur.

İlk 24 saat içindeki PCT'nin başlangıçtaki şiddet değerlendirmesinden bağımsız olarak mortaliteyi doğru tahmin ettiği bulundu. 72 saatte bazal seviyeden %80lik PCT azalması, mortalite için %90 oranında negatif prediktif değere sahipken, 72 saatte PCT'de düşüş olmaması veya artış olması %50 oranında PPV'ye sahiptir.

PCT takibi antimikrobiyal tedavinin uzunluğu noktasında karar için de yararlı bir kılavuzdur. Schroeder ve arkadaşlarının prospektif randomize çalışmasında; cerrahi yoğun bakım hastalarında PCT'nin antibiotik tedavisinin süresini kısaltmada yararlılığı araştırılmış. PCT takipli grupta antibiotik tedavi süresi 6.6+1.1 gün iken kontrol grubunda 8.3+0.6 gündür. Olumsuz bir sonuc gözlenmezken, antibiotik maliyeti %17.8 oranında azalttığı saptanmıştır.

Sepsiste kan kültürünün (KK) yeri

Güncel bilgilere göre acil koşullarda pozitif KK oranı %10-15 olarak kabul edilmektedir. Viral hastalıklarda, mantar enfeksiyonları gibi birçok kritik durumda KK anlamlı sonuç vermemektedir.

Buna rağmen, alınan örnekler üzerinden uygulanan KK işlemi sepsisten sorumlu patojenin tespitinde gold standarttır ve sepsisli hastaların tedavisinde uygun antimikrobiyal başlanmasını sağlar. Bu nedenle KK örneklerinin doğru bir şekilde toplanması önemlidir. Ancak kan kültürünün en önemli sınırlaması, patojen tanımlama için uzun (enaz 24-72 saat) geri dönüş süresidir. Sepsis düşünülen hastada uygun antibiyoterapi başlanmasında gecikmeleri engellemek için hızlı tanı testleri geliştirilmeye başlanmıştır.

“The Film Array Blood Culture Identification” (FA-BCID) paneli sepsis şüphesi olan hastalarda hızlı mikrobiyal tanımlama için tasarlanmış bir multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tabanlı hızlı tanı testidir. 24 mikroorganizmayı (sekiz gram pozitif bakteri, 11 gram negatif bakteri ve beş Candida türü) ve üç antibiyotik dirençli genleri yaklaşık olarak 1 saat içerisinde tespit edebilmektedir. Ancak hiçbir patojen tespit edilmediğinde kan kültürü yapılması öneriliyor.

Hangi hastanın pozitif KK olacağını tahmin etmede Computerised Decision - Support System (Bilgisayar Tabanlı Destek Sistemi) kullanıldığında, pozitif kültür yüzdesi düşük riskli hastalarda %3'ten az, yüksek riskli hastalarda %30 oranında varyasyon göstermektedir.

2. SEPSİSTE GÖRÜNTÜLEME İLKELERİ

Sepsiste enfeksiyon odağının belirlenmesinde görüntülemenin önemi güncel rehberlerde belirtilmekle birlikte yöntemi ve zamanlama kararları hekimlere bırakılmıştır. Acil serviste klinik değerlendirmeye ek olarak yatak başı akciğer grafisi ve tam idrar analizi en sık iki enfeksiyon odağını belirlemede kullanılabilir. Ancak intraabdominal koleksiyonlar ve abseler gibi antibiyoterapiye dirençli ya da farklı ampirik tedavi gerektiren gizli odakları tanımlamada başarısız olabilirler. Bu nedenle optimal tedavi için sıklıkla ek görüntüleme yöntemleri gerekebilir. Ultrasonografi (USG) sepsis odağı olarak biliyer trakt enfeksiyonundan şüphelenildiğinde ilk seçilecek görüntüleme yöntemidir. Öykü ve muayene ile nonbiliyer intraabdominal ya da bir retroperitoneal enfeksiyon odağından şüpheleniliyor ise bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRI) tercih edilmelidir. Bu iki görüntüleme yöntemi biliyer trakt haricindeki diğer bütün lezyonları göstermede USG'den üstündür. Abdominal BT ya da MRI, intrarenal ve ekstrarenal patolojileri tanımlamada da yardımcı olmaktadır. Ancak bu görüntüleme yöntemleri göreceli olarak pahalıdır ve hastanın transportunu gerektirmektedir. Bu nedenle USG, sepsis olgularında enfeksiyon odağının belirlenmesinde, hemodinamik monitorizasyonda ve kesin tedavinin sağlanmasında yapılan girişimlerde rehber olarak kullanılabilir. Hatta literatürde olumsuz prognozu erken belirlenmesinde de rol alabileceğine yönelik yayınlar mevcuttur. Hasta başında yapılabilmesi, tekrarlanabilmesi, ucuz, noninvaziv olması ve radyasyon içermemesi en önemli avantajlarıdır. Ancak operatör bağımlı olması ve bazı hastalarda (obez vb) uygulama zorluklarının olması da dezavantajlarıdır.

Septik şok bulunan hastalarda, yetersiz veya aşırı resüsitasyondan kaçınılması mortalitede belirgin iyileşme ile birliktelik gösterir. Kardiyak fonksiyon ve volüm durumu değerlendirmesi bu hastaların kritik bakımında temel bir unsurdur. Acil tıp pratiğinde kritik hasta değerlendirilmesinde hasta başı USG kullanımı gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır. Şok ve solunum yetmezliğinde, ekokardiyografi ve USG'yi içeren yatak başı nedene yönelik USG (POCUS) kullanımı, sıvı yanıtının değerlendirilmesini güncel gelişmelerle uyumlu olarak iyileştirmiştir. Literatürde kritik hastanın değerlendirilmesine yönelik USG içeren birçok

kılavuz (ACES [Abdominal and Cardiac Evaluation with Sonography in Shock], RUSH [Rapid Ultrasound in SHock], RUSH-HIMAP [Rapid Ultrasound for Shock and Hypotension], BLUE [Bedside Lung Ultrasound in Emergency] vb.) bulunmaktadır. Juguler ven çapı, inferior-superior vena kavanın çap ve kollabilite indekslerinin ölçümünün hastanın sıvı durumu ve sıvı tedavisine verdiği yanıtın değerlendirilmesinde kullanımına yönelik literatürde olumlu bir çok yayın mevcuttur. 74 hastanın dahil edildiği bir çalışmada POCUS ile doktorların 12 olguda vital bulgu anormalliklerinin ön tanısını, 20 olguda girişimsel müdahale planlarını, 39 olguda genel tedavi planlarını değiştirdikleri bildirilmiştir.

Özellikle abdominal sepsisli hastalarda tedavinin önemli bir komponenti olan perkütan drenaj için de USG ve BT hastanın yönetiminde kılavuz olarak kullanılmaktadır. BT floroskopi gibi yeni teknikler de pelvik ve abdominal sıvı koleksiyonlarının güvenli bir şekilde drenajında kılavuz olarak önerilmektedir.

Tablo 3. Hastanın bulguları ve semptomlarına bağlı olarak istenebilecek laboratuvar incelemeleri;

Kan

Balgam

İdrar

Yara drenajı

Dışkı

BOS kültürleri,

Tam kan sayımı, pıhtılaşma testleri, KCFT dahil kan biyokimyası

Kan gazları, laktat, prokalsitonin

İdrar mikroskopisi

3. TEDAVİ ve YÖNETİM

Sepsis tanısı olan tüm hastalar hastaneye yatırılarak yakın takip ile izlenmelidir.

A. Sepsis yönetiminde köşetaşları:

1. Septik şokun erken tanınması
2. Demet (Bundle) yaklaşımı:
 - a. perfüzyonun en yüksek düzeyde tutulması, sıvı tedavisi
 - b. kaynak kontrolü (abse drenajı, debridman, gerekirse operasyon)
 - c. 1 saat içinde uygun dozda antibiyotik

B. Acil serviste sepsis hastasının yönetiminde genel ilkeler

a. Acil servise başvuru sonrası 3 saat içinde;

- Serum laktat düzeyi ölçülmeli
- Kan kültürü alınmalı (**<45 dk**) ve antibiyotik tedavisi bu nedenle geciktirilmemeli
- Olası etkeni kapsayacak şekilde geniş spektrumlu antibiyotik başlanmalı
- **Hipotansiyon varlığında veya laktat > 4mmol/L (36mg/dL)** olduğu durumda derhal en az 30 mL/kg olacak şekilde kristalloid tedavisi başlanmalı

b. Acil servise başvuru sonrası ilk 6 saatte;

- Başlangıç sıvı resüsitasyonuna yanıt alınamayan olgularda; **OAB \geq 65 mmHg** olacak şekilde vazopressör desteği sağlamalı
- Sıvı resüsitasyonuna rağmen dirençli hipotansiyon varlığında veya ilk **laktat değeri \geq 4mmol/L** ise volüm durumu ve doku perfüzyonu tekrar değerlendirilmeli
- Başlangıçta laktat yüksekse tekrar ölçülmeli

Doku perfüzyonunu ve volüm durumunu değerlendirmek için iki yöntem:

1. Vital bulgular, kardiyopulmoner sistem muayenesi, kapiller dolun ve deri bulguları tümüyle tekrar değerlendirilmeli
2. Aşağıdakilerden en az ikisi değerlendirilmeli:
 - CVP ölçümü

- ScvO₂ ölçümü
- Yatak başı ekokardiyografi
- Sıvı yanıtı dinamik olarak pasif bacak kaldırma veya kalp atım hacmindeki değişime bakılarak değerlendirilmeli
- 6 saat içinde septik şokun tanınması yüksek sağ kalım ile ilişkilidir.
- OAB'ı 65 mmHg üzerinde tutmak, kan laktat seviyesinde düşüşü sağlamak ve mikstvenöz oksijen saturasyonunu (ScvO₂=vena kava oksijen saturasyonunu) %70'in üzerine çıkarmak için gerekli ise hızlı IV sıvı infüzyonu ve vasopressörler ile kan basıncı desteği sağlanabilir.
- Eğer mümkünse, resüsitasyon yeterliliğini değerlendirmek için ScvO₂ ölçmek önemlidir. ScvO₂<%70 ise hematokrit %30'un üstünde olacak şekilde eritrosit süspansiyonu verilmelidir. Transfüzyona ve yeterli sıvı tedavisine rağmen ScvO₂<70% ise inotropik ajan (dobutamin, milrinon) başlanmalıdır.
- 2001'de mortaliteyi azaltıcı bir tedavi yaklaşımı olarak öne sürülen 'Erken Hedefe Yönelik Tedavi' protokolünün tüm sepsisli hastalarda değil, başlangıç ScvO₂ değeri <%60 olan 'daha kötü' olgularda değerli olduğu ve uygulanabileceği belirtilmiştir.

C. IV Sıvı Tedavisi

- Kristalloidler (30 ml/kg IV, grade1C) kolloidler ve diğer resüsitasyon sıvıları kadar etkilidir. **Tedavide ilk tercih kristalloidlerdir (grade 1B).** Çoğu hasta **ilk 6 saatte 4-6 L** sıvı desteğine ihtiyaç duyar.
- Kristalloidlerin ve albüminin diğer sıvılar ile karşılaştırıldığında mortaliteyi azaltığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak kristalloid tedavisine ek olarak verilen albüminin 28-90 günlük sağ kalımı arttırdığına dair bir etki saptanmamıştır. Çok miktarda kristalloid alanlarda albümin tedaviye eklenebilir (grade2C).
- Kristalloid sıvılardan en çok tercih edilen izotonik salin solüsyonudur ancak yüksek dozlarda verildiğinde hiperkloremik metabolik asidoza bağlı akut böbrek hasarını arttırdığı ve mortaliteyi yükselttiği görülmüştür.
- Dengeli tuz solüsyonlarının (Ringer laktat, Hartmann solüsyonu) kullanımı giderek artmaktadır ancak bu solüsyonlar da metabolik sorunlara neden olabilmektedir.
- Nişasta içerikli kolloid solüsyonlar kullanılmamalıdır (grade1B).

- Protokol bazlı erken agresif sıvı resüsitasyonu sonrasında sıvı dengesi yönetiminin nasıl olacağı hala netlik kazanmamakla birlikte; konservatif ve liberal yönetimlerin karşılaştırıldığı çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada, 90 günlük mortalite her iki grupta da benzer olarak görülmüştür. Ancak konservatif grupta olan hastaların entübe kalma sürelerinin daha kısa olduğu, oksijenizasyonlarının daha iyi olduğu saptanmış iken bu hastalarda minör metabolik anormallikler daha fazla görülmüştür.
- Sepsisin neden olduğu ARDS hastalarında, hastada hipoperfüzyon bulguları yoksa konservatif sıvı tedavisi tercih edilmelidir (*grade1C*).
- Sepsiste aşırı sıvı tedavisinin solunum fonksiyonlarını kötüleştirdiği, intraabdominal basıncı arttırarak organ hipoperfüzyonuna neden olduğu, koagulopatiye yol açtığı, serebral ödem eğilimini arttırdığı ve bunların sonucunda mortaliteyi arttırdığı tespit edilmiştir.
- İntravaskülervolüm değerlendirmesi fizik muayene (turgor, venöz basınçlar, end organ hasarı) ve bazı ölçümler ile (CVP, inspriyumla arteriyel basınç değişimi, oksijen satürasyonu, inferior vena kava çapı değişimleri gibi) değerlendirilebilir. Ekokardiyografi yine kardiyak outputun değerlendirilmesinde diğer bir noninvaziv yöntemdir ve pulmoner arter kateterinden daha güvenlidir.

D. Vazopresör Desteği (Noradrenalin, Adrenalin, Dopamin)

- Eğer intravenöz hidrasyon ile OAB 65 mmHg üstünde tutulamiyorsa mutlaka vazopresör desteği sağlanmalıdır (*grade1C*). İlk seçenek norepinefrin olmalıdır (*grade1B*). 8-12 mcg / dakika (0.1 -0.15 mcg / kg / dakika), refrakter şokta maximum kullanılan dozu 35-100 mcg / dakika (0.5-0.75 mcg / kg / dakika, nadiren 3.3 mcg / kg / dakikaya kadar ihtiyaç vardır)
- Yeterli yanıt alınamayan durumlarda epinefrin (*grade2B*) 1 mcg / dakika (0.014 mcg / kg / dakika) veya vasopressin eklenebilir. Düşük doz vazopressin önerilmemektedir.
- Eğer hastada; miyokardiyal disfonksiyon varsa veya hastanın OAB >65 mmHg ve normovolemik olmasına rağmen hipoperfüzyon bulguları varsa vazopresör tedaviye, pozitif inotropik ajan eklenmelidir. Dobutamin ilk tercihtir. (2-20 mcg/kg/dk) (grade1C). Milrinon da kullanılabilir.
- Milrinon diğer ajanlara dirençli kardiyojenik şokta organ perfüzyonunu sürdürmek için kısa vadeli kalp debisini artırma alternatifi olarak kullanılabilir

- Levosimendan'ın da kardiyak outputu arttırdığı ve akut organ yetmezliğini azalttığına dair kanıtlar mevcut olup bu konuda çalışmalar devam etmektedir.
- Asidoz bikarbonat replasmanı ile değil doku perfüzyonu düzeltilerek tedavi edilmelidir.
- İnvaziv ve noninvaziv arteriyel basınç ölçümleri arasında belirgin fark olmamasından dolayı hastaların takibinde OAB'ın kullanılması önerilmektedir. Ancak kan basıncı kararsız ise, sfingomanometre ölçümleri güvenilir ise, perfüzyon iyileşmesinde uzama bekleniyorsa (özellikle vasopressörler uygulandığında) veya sıvı cevabına hemodinamik yanıtın izlenmesi için dinamik ölçümler yapılacaksa arteriyel kateter yerleştirilebilir. Hedef OAB 60-65 mmHg olarak belirlenmiştir. Daha yüksek MAP'ı olan hastaların atriyal fibrilasyon insidansının daha yüksek olduğu görüldüğünden >80 mmHg'lik bir MAP hedeflemenin potansiyel olarak zararlı olduğunu düşündürmektedir. Ancak kronik hipertansiyonu olan hastalarda daha az renal replasman tedavisi gereksinimini azaltmak için bu hedef basıncın 80-85 mmHg'ye yükseltilmesi önerilmektedir. Aynı zamanda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada esmololün beta adrenerjik vasopressörlere bağlı oluşan advers etkileri ve buna bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.
- Vasopressin adrenerjik ajanlara yanıtı artırır. Ancak birinci basamak vazopressor olarak önerilmez. Vasopressin uygulaması; noradrenalin başlandıktan sonra hedef OAB'ye ulaşamadığı takdirde eklenmelidir, 0.1 U/dk dozunda başlanıp 30-90 dakikada hedef değerlere ulaşılan dek arttırılmalıdır.
- Dopamin özellikle bradikardik ve aritmi gelişme riski düşük olan hastalar gibi seçilmiş hastalarda öncelikli olarak tercih edilmelidir (*grade2C*). Başlangıç dozu, 2 -5 mcg / kg / dakika olup refrakter şokta maximum kullanılan dozu 20 -> 50 mcg / kg / dakikadır. Renal koruma için düşük doz dopamin kullanılması önerilmemektedir (*grade1A*).
- Fenilefrin ise sadece, nadir bir durum olan, norepinefrin ile indüklenen aritmileri olan hastalarda seçilmelidir (*grade1C*).

Ajan	Başlangıç dozu	İdame doz aralığı	Maksimum doz aralığı	Endikasyonlar
Norepinefrin (noradrenalin) α 1 adrenerjik	8-12 mcg/dakika (0.1 -0.15 mcg /kg /dakika)	2-4 mcg/ dakika (0.025-0.05 mcg/kg/ dakika)	35-100 mcg / dakika (0.5- 0.75 mcg / kg / dakika, nadiren 3.3 mcg / kg / dakikaya kadar ihtiyaç vardır)	Septik şokta ilk tercih edilen vazopressör. Seyreltilerek kullanılır; 250 mL %5Dex veya NS içine 4 mg (16 mikrogram / mL)
Epinefrin (adrenalin) α 1 adrenerjik	1 mcg / dakika (0.014 mcg / kg / dakika)	1-10 mcg / dakika (0.014-0.14 mcg / kg / dakika)	10-35 mcg/ dakika (0.14 - 0.5 mcg / kg / dakika)	Septik şokta norepinefrine ek olarak hedeflenen OAB'ı yükseltmek için ilave bir ajan gerektiğinde yada norepinefrine kontrendikasyon varlığında kullanılır Seyreltilerek kullanılır; 250 mL %5 Dex içinne 1 mg (4 mikrogram / mL).
Phenylephrine Saf alfa- adrenerjik vazokonstriktör.	100- 180 mcg / dakika (Hemodinamik stabilite sağlanıncaya kadar) Alternatif olarak, 0.5- 2 mcg / kg / dakika	20 - 80 mcg / dakika (0.25- 1.1 mcg / kg / dakika)	80-360 mcg / dakika (1.1 - 6 mcg / kg / dakika)	Norepinefrin, epinefrin veya dopamine bağlı gelişen taşiaritmi varlığında, Vasopresin de dahil olmak üzere iki veya daha fazla vazopresor/inotropik ajan kullanılmasına rağmen kalıcı şokta olanlarda, Yüksek kardiyak debili kalıcı

				<p>hipotansiyonu olan hastalarda kullanılır.</p> <p>Seyreltilerek kullanılır; 250 mL %5 Dex veya NS içinde 10 mg(40 mikrogram / mL).</p>
<p>Dopamin</p> <p>α1 adrenerjik</p>	<p>2 -5 mcg / kg / dakika</p>	<p>5 - 20 mcg / kg / dakika</p>	<p>20 -> 50 mcg / kg / dakikaya kadar</p>	<p>Seçilmiş hastalarda (örneğin, uzamış sistolik disfonksiyon veya mutlak/göreceli bradikardi varlığında ve taşiaritmi riskinin düşük olması durumunda) septik şokta norepinefrine alternatif.</p> <p>Seyreltilerek kullanılır ; 250 mL%5 dex içine 400 mg (1.6 mg / mL); piyasada bulunan önceden seyreltilmiş çözeltilerin kullanılması önerilir.</p>
<p>Dobutamin</p> <p>β1 adrenerjik</p>	<p>0.5 - 1 mcg / kg / dakika</p>	<p>2-20 mcg / kg / dakika</p>	<p>20- 40 mcg / kg / dakika;</p> <p>Kalp yetmezliğinde> 20 mcg / kg / dakika dozlar önerilmez</p>	<p>Miyokard disfonksiyonunun eşlik ettiği septik şokta kardiyak output artışı veya yeterli intravasküler hacim ve vazopressör ajanlar kullanılmasına rağmen devam eden hipoperfüzyon için norepinefrine ek ajan olarak kullanılır</p> <p>Seyreltilerek kullanılır ; 500 mL %5 Dex veya NS içine 250 mg (0.5 mg / mL); piyasada bulunan önceden seyreltilmiş çözeltilerin kullanılması</p>

				önerilir.
Vasopressin (arginin- vazopressin) Antidiüretik hormon	0.03 ünite/dakika (başlangıçta da 0.01 - 0.03 ünite/ dakika)	0.03-0.04 ünite / dakika	0.04 ünite/dakika	Hedef OAB'a ulaşmak için norepinefrine eklenebilir Birinci basamak vazopresör olarak önerilmez Seyreltilerek kullanılır; 250 mL %5 Dextroz veya NS içine 25 ünite veya NS (0.1 ünite / mL)

Tablo 4. Sepsis yönetiminde vazopresör desteği sağlanması için kullanılan ajanlar ve özellikleri.

E. Antibiyotikler

- Septik şok tanısı almış hastalara 1 saat içerisinde mutlaka antibiyotik başlanmalıdır. Bu gerçek acil bir durumdur (*grade 1B*).
- Antibiyotik başlanmasını geciktirmeyecek ise öncesinde kan kültürü alınmalıdır. Eğer invaziv kandidiyazis şüphesi varsa 1,3 beta-D-glucan (*grade 2B*), mannan ve anti-mannan antikoru (*grade2C*) da bakılmalıdır.
- Enfeksiyon kaynağına etkili tek veya çoklu antibiyotik seçilmelidir.
- Gram pozitif ve gram negatifleri kapsayan geniş spektrumlu bir antibiyotik tercih edilmelidir (*grade1B*). Gerekli ise antifungal ve antiviraller eklenmelidir (*grade 2C*).
- Antibiyotik etkinlik ve yararı günlük olarak tekrar değerlendirilmelidir (*grade1B*).
- Başta septik gözüken ancak takibinde enfeksiyon lehine bulgu olmayan hastalarda, antibiyotik rejimine devam etmememe kararı, düşük prokalsitonin düzeyi ve benzeri belirteçlere göre verilebilir (*grade2C*).
- Kortikosteroidlerin akut tedavi yönetimindeki yeri tartışmalıdır, durum netleşene kadar, yarar-zarar ilişkisi düşünülerek verilmelidir.
- Enfeksiyon kaynağı uygun radyolojik görüntüleme teknikleri ile görüntülenmeye çalışılmalıdır (*UG*).
- Nötropenik hastalarda ve tedavisi zor çoklu ilaç direnci olan patojenlerde (asinetobakter, pseudomonas gibi) kombine antibiyoterapi kullanılmalıdır (*grade 2B*).

Solunum yetmezliği olan septik Şoktaki hastalarda, *P. Aeruginosa* bakteriyemisine karşı, geniş spektrumlu beta laktamlar, bir aminoglikozid veya florokinolon ile kombine edilmelidir (*grade2B*). *S. PnŐmonia* infeksiyonlarında kombine beta laktam ve makrolidler Önerilmektedir (*grade 2B*).

- Ampirik kombine antibiyoterapi 3–5 günden uzun sŐre verilmemelidir. Patojen bir an Őnce bulunup uygun tekli tedavi rejimine geĕilmelidir (*grade 2B*).
- Genel olarak tedavi 7–10 gŐn olmalı, tedaviye yavaŐ yanıt alınanlar, drene edilemeyen fokal enfeksiyonu olanlar, *S. Aureus* bakteriyemileri, bazı fungal ve viral kaynaklı enfeksiyonlar, nŐtopenikler ve immŐnsŐprese olgularda daha uzun rejimler olabilir (*grade 2C*).
- Non-enfeksiyŐz, inflamatuvar sŐreĕlerde antimikrobiyal ajanlar tedavide kullanılmamalıdır (*UG*).

F. Kaynak KontrolŐ

İlk 12 saatte; apse veya lokal enfeksiyon varsa drene edilmelidir (*grade1C*). Drenaj iĕin hasta fizyolojisinin en az etkileneceği yol seĕilmelidir (cerrahi drenaj yerine perkutan drenaj gibi) (*gradeUG*). Eğer kaynak peripankreatik nekroz ise drenaj iĕin demarkasyon hattı oluŐmalıdır (*grade2B*). İnfekte olabilecek cihazlar (kateter vb) ĕıkarılmalıdır (*gradeUG*).

G. Kan TransfŐzyonu

- Alt hemoglobin eŐiđi ($\leq 7\text{mg/dL}$) tercih edilir (*grade1B*). ĕalıŐmalara göre septik Şok hastalarında yŐksek (9 mg/dl ve altı) ve dŐŐŐk ($\leq 7\text{mg/dL}$) hemoglobin eŐikleri arasında mortalite, yaŐam desteği ve iskemik olay gŐrŐlme oranları benzer bulunmuştur. Tedavide lŐkositi azaltılmıŐ ve normal eritrosit sŐspansiyonu verilen olgular arasında mortalite aĕısından anlamlı fark bulunmamıŐtır.
- Sepsis ve anemide eritropoietin kullanımı Önerilmemektedir (*grade1B*).
- Hastalarda kanama yoksa veya cerrahi giriŐim planlanmıyorsa, kanama profilinde bozukluk olsa da taze donmuŐ plazma kullanımı Önerilmemektedir (*grade1B*).
- Antitrombin tedavisi Önerilmemektedir (*grade1B*).
- Trombosit sayısı $<10.000/\text{mm}^3$ olduğunda kanama olmasa da trombosit verilmelidir. Hasta kanama aĕısından yŐksek riskli ise trombosit sayısı $<20.000/\text{mm}^3$ ise replasman sağlanmalıdır (*grade2D*).

H. Steroid Tedavisi

Şok bulguları olmayan sepsis hastalarında önerilmemektedir (*Grade 1D*). Yeterli sıvı resüsitasyonu ve vazopressör tedaviye rağmen hemodinamik instabilite varlığında kullanılabilir (*Grade 2C*). Hidrokortizon 200 mg/gün; 8 saat içinde infüzyon tedavisi bolus tedaviden daha etkili bulunmuştur (*Grade 2D*).

I. Ventilasyon Tedavi

- Entübasyon öncesinde hastalar Noninvaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV) açısından değerlendirilmelidir, uygun hastalarda (KOA, ARDS, hipoksik solunum yetmezliği durumlarında) NIMV'nin entübasyon oranını azalttığı yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak septik şoktaki hastalara NIMV önerilmemektedir ve bu yüzden seçilmiş sepsis hastalarına uygulanması gerekir (*grade2B*).
- Gerilmeden ve volüm travmasından akciğer parankimini korumak için düşük tidal volümlü (6 ml/kg) (grade1A), düşük plato basınçlı (≤ 30 cmH₂O) (grade1B) erken mekanik ventilasyon göz önünde bulundurulmalıdır. Alveolar kollapsı önlemek için pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) kullanılmalıdır (*grade1B*). Yüksek PEEP tercih edilmelidir (grade2C).
- Aspirasyon ve ventilatör ile ilişkili pnömoni riskini azaltmak için yatak başı 30-45 derece kaldırılmalıdır (grade 1B).
- Pulmoner arter kateteri rutin kullanımda önerilmemektedir (*grade1A*).
- Hastaların mekanik ventilasyondan ayrılması için belirli kriterler göz önünde bulundurulmalıdır

Tablo 5. Weaning düşünmek için kriterler;

- Uyandırılabilir olmalı,
- Hemodinamik stabil olmalı,
- Yeni ciddi bir durum gelişme potansiyeli düşük olmalı,
- Düşük ventilasyon ve PEEP ihtiyacı olmalı,
- Düşük FiO₂'de oksijen ihtiyacı olmamalı,
- Spontan solunum denemesi başarılı olmalıdır (*grade1A*)

J. Diğer Tedaviler;

- İntravenöz immün globülin kullanımı önerilmemektedir (*grade2B*).

- Aktive protein C kullanılması önerilmemektedir.
- Hastaların kan pH>7.15 ise bikarbonat kullanılması önerilmemektedir (*grade2B*).
- Venöz tromboembolilerin profilaksisi amacıyla düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi uygulanmalıdır (*grade1B*) (unfraksiyone heparin (UFH) günde 2 kez-*grade2C*). Kreatinin klirensi <30ml/dk ise dalteparin (*grade2C*) veya UFH (*grade1A*) önerilmektedir. Eğer heparin kullanımı ile ilgili bir kontrendikasyonu varsa (yeni geçirilmiş serebral hemoraji, koagülopati, aktif kanama, trombositopeni gibi) farmakoprofilaksi yapılmamalıdır (*grade1B*). Ancak varis çorabı ve aralıklı kompresyon cihazları kontraendike değilse kullanılabilir (*grade2C*).
- Hastanın kanama riski var ise; stres ülser profilaksisi için proton pompa inhibitörleri (PPI) veya H₂ reseptör antagonistleri (H₂RA) verilmelidir (*grade1B*). PPI'ler H₂RA'lara göre üstündür (*grade2D*). Eğer hastanın kanama riski yoksa profilaksi almamalıdır (*grade2B*).
- Tedavi sırasında hiperglisemi (ardışık iki ölçümde 180 mg/dl'nin üstünde olması) gelişmesi durumunda insülinin infüzyonu başlanmalı, kan glukoz düzeyi 100-180 mg/dl arasında tutulmalıdır (*grade1A*). Glukoz düzeyi ve insülin infüzyon dozu 1-2 saatlik takiplerle stabil hale getirildikten sonra 4 saatlik takiplere geçilebilir (*grade1C*). Kapiller kanda bakmak yerine arteriyel kanda veya plasmada glukoz hesaplanması daha güvenilirdir (UG). İnsülinin tetiklediği hipoglisemiye karşı dikkatli olunmalıdır.
- Hastalarda ajitasyon ve delirium gelişimine ve tedavisine dikkat edilmelidir, mekanik ventile edilen hastalarda devamlı veya aralıklı sedasyon dozu minimumda tutulmalı ve dikkatle titre edilmelidir (*grade1B*).
- ARDS dışı hastalarda nöromusküler bloker ajanlardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır (*grade1C*).

Kaynaklar:

1. Liu V, Escobar GJ, Greene JD, et al. Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts. *JAMA* 2014;312(1):90–2.
2. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34(6):1589–96.
3. Ju T, Al-Mashat M, Rivas L, Sarani B. Sepsis Rapid Response Teams. *Crit Care Clin.* 2018 Apr;34(2):253-258.
4. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348(16):1546–54.
5. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working Group on “Sepsis-Related Problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998; 26(11):1793–800.
6. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):762–74.
7. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Umberto Meduri G. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(5 Pt 1):1585-91.
8. Yunus NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA.* 2012;308(15):1566-72.
9. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al, Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Eng J Med* 2006;354(24):2564-75.
10. Hasslacher J, Bijuklic K, Bertocchi C, Kountchev J, Bellmann R, Dunzendorfer S, et al. Levosimendan inhibits release of reactive oxygen species in polymorphonuclear leukocytes in vitro and in patients with acute heart failure and septic shock: a prospective observational study. *Crit Care.* 2011;15(4):R166.
11. Lehman L, Saeed M, Talmor D, Mark R, Malhotra A. Methods of blood pressure measurement in the ICU. *Crit Care Med.* 2013; 41(1): 34–40.
- 12.

14. Wax D, Lin H, Leibowitz A. Invasive and concomitant noninvasive intraoperative blood pressure monitoring: Observed differences in measurements and associated therapeutic interventions. *Anesthesiology* 11 2011, 115: 973-8
15. Asfar P, Meziani F, Hamel J, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, et al. High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med* 2014; 370:1583-93
16. Morelli A, Ertmer C, Westphal M, Rehberg S, Kampmeier T, Ligges S, et al. Effect of Heart Rate Control With Esmolol on Hemodynamic and Clinical Outcomes in Patients With Septic Shock. *JAMA*. 2013;310(16):1683-91.
17. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *CritCareMed*. 2013 Feb;41(2): 580-637.
18. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med*. 2007;356(16):1609-19.
19. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10.
20. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370 (18):1683-93.
21. Dell'Anna AM, Taccone FS. Early-goal directed therapy for septic shock: is it the end? *Minerva Anesthesiol*. 2015;81(10):1138-43.
22. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013; 39(2):165-228
23. Perman SM, Goyal M, Gaieski DF. Initial emergency department diagnosis and management of adult patients with severe sepsis and septic shock. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2012;20:41.

24. Becker L, Prado K, Foppa M, Martinelli N, Aguiar C, Furian T, Clausell N, Rohde LE. Endothelial dysfunction assessed by brachial artery ultrasound in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care.* 2012;27(3):316.e9-14.
25. <http://tatdus.org/rehber/4-kritik-hasta-degerlendirilmesinde-kullanilan-sonografik-protokoller>
26. Guarracino F, Ferro B, Forfori F, Bertini P, Magliacano L, Pinsky MR. Jugular vein distensibility predicts fluid responsiveness in septic patients. *Crit Care.* 2014;18(6):647.
27. Charbonneau H, Riu B, Faron M, Mari A, Kurrek MM, Ruiz J, Geeraerts T, Fourcade O, Genestal M, Silva S. Predicting preload responsiveness using simultaneous recordings of inferior and superior vena cavae diameters. *Crit Care.* 2014;18(5):473.
28. Haydar SA, Moore ET, Higgins GL 3rd, Irish CB, Owens WB, Strout TD. Effect of bedside ultrasonography on the certainty of physician clinical decisionmaking for septic patients in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2012;60(3):346-58.
29. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, Edelson DP. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(7):906-911.
30. Williams JM, Greenslade JH, McKenzie JV, Chu K, Brown AFT, Lipman J. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights From a Prospective Database of ED Patients With Infection. *Chest.* 2017;151(3):586-596.
31. Niimura T, Zamami Y, Imai T, Nagao K, Kayano M, Sagara H, et al. Evaluation of the Benefits of De-Escalation for Patients with Sepsis in the Emergency Intensive Care Unit. *J Pharm Pharm Sci.* 2018;21(1):54-59.
32. Napolitano LM. Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19(2):117-125.
33. Shetty A, Macdonald SP, Keijzers G, Williams JM, Tang B, de Groot B, et al. Review article: Sepsis in the emergency department - Part 2: Investigations and monitoring. *Emerg Med Australas.* 2018;30(1):4-12.

34. Makic MBF, Bridges E. CE: Managing Sepsis and Septic Shock: Current Guidelines and Definitions. *Am J Nurs*. 2018;118(2):34-39.
35. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486-552.
36. Armstrong BA, Betzold RD, May AK. Sepsis and Septic Shock Strategies. *Surg Clin North Am*. 2017;97(6):1339-1379.
37. Rello J, Valenzuela-Sánchez F, Ruiz-Rodriguez M, Moyano S. Sepsis: A Review of Advances in Management. *Adv Ther*. 2017;34(11):2393-2411.
38. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. Working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996 Jul;22(7):707-10.
39. Gotmaker R, Peake SL, Forbes A, *et al*. Mortality is greater in septic patients with hyperlactatemia than with refractory hypotension. *Shock* 2017;48:294–300
40. Shetty AL, Thompson K, Byth K, Macaskill P, Green M, Fullick M, et al. Serum lactate cut-offs as a risk stratification tool for in-hospital adverse outcomes in emergency department patients screened for suspected sepsis. *BMJ Open* 2018;8:e015492.
41. Huang HB, Peng JM, Weng L, Wang CY, Jiang W, Du B. Procalcitonin-guided antibiotic therapy in intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care* 2017;7:114
42. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016;63:e61-e111.
43. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-377.

44. 7. Hoeboer SH, van der Geest PJ, Nieboer D, Groeneveld AB. The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:474-481.
45. 8. Cha JK, Kwon KH, Byun SJ, et al. Clinical value of procalcitonin for suspected nosocomial bloodstream infection. *Korean J Intern Med* 2018;33:176-184
46. Lee WS, Kang DW, Back JH, Kim HL, Chung JH, Shin BC. Cutoff value of serum procalcitonin as a diagnostic biomarker of infection in end-stage renal disease patients. *Korean J Intern Med* 2015;30:198-204.
47. Schuetz P, Maurer P, Punjabi V, Desai A, Amin DN, Gluck E. Procalcitonin decrease over 72 hours in US critical care units predicts fatal outcome in sepsis patients. *Crit Care* 2013;17:R115.
48. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1059–66.
49. Schroeder S, Hochreiter M, Koehler T, Schweiger AM, Bein B, Keck FS, et al. Procalcitonin (PCT)-guided algorithm reduces length of antibiotic treatment in surgical intensive care patients with severe sepsis: results of a prospective randomized study. *Langenbecks Arch Surg* 2009;394:221–6.
50. Pantelidou IM, Giamarellos-Bourboulis EJ. "Can procalcitonin monitoring reduce the length of antibiotic treatment in bloodstream infections?." *Int J Antimicrob Agents* 46 (2015): S10-S12.
51. Bruins MJ, Egbers MJ, Israel TM, Diepeveen SH, Wolfhagen MJ. Reduced length of hospital stay through a point of care placed automated blood culture instrument. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017, 36(4):619–623.
52. Cooper-Jones B, Farrah KA. Rapid Test for Microbial Identification in Patients With Suspected Sepsis. *CADTH Issues in Emerging Health Technologies*. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2016-.164.
53. Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, Parienti JJ, Tattevin P. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A state-of-the art. *Front Microbiol* 2016, 7:697.

54. Paul M, Andreassen S, Nielsen AD, Tacconelli E, Almasreh N, Fraser A, Yahav D, Ram R, Leibovici L, TREAT Study Group. Prediction of bacteremia using TREAT, a computerized decision-support system. *Clin Infect Dis* 2006, 42(9):1274–1282.
55. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med* 2017; 45:486.
56. Hollenberg SM. Vasoactive drugs in circulatory shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:847.
57. Schmidt GA, Mandel J. Up to Date : Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults.

Yazan ve Düzenleyenler:

Özgür Karcıoğlu (Başkan)

Müge Gñnalp Eneyli (Genel Sekreter)

Hakan Topaçoğlu

Zeynep Kekeç

Neşe Çolak Oray

Özge Duman Atilla

Başak Bayram

Özlem Dikme

Özgür Dikme

Barış Murat Ayvacı

Ozan Şahin

Mehmet Oktay Alkan

Mehmet Özel

Hande Asan

Ayça Koca

M. Oğuzhan Ay