

TATD

SEPSİS TANI VE TEDAVİ KILAVUZU (Ekim 2016)

TANI

1990'lardan beri yüksek mortalitesi nedeniyle klinik araştırmaların ve konsensus toplantılarının odak noktalarından olan sepsis için tartışmalı terminoloji ve tanımlamalar son yıllarda netleştirilmeye çalışılmıştır. Bu konuda 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.

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. Ülkemizde sepsis konusunda epidemiyolojik olarak toplum tabanlı güvenilir çalışmalar ve bilgiler yeterli değildir.

2016 yılında ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) ve SCCM (Society of Critical Care Medicine) tarafından düzenlenen Sepsis-3 isimli toplantıda tanımlamalar tekrar gözden geçirildi. Bu toplantılar sonucunda "Sepsis" tanımı "**enfeksiyona karşı disregüle konak yanıtına bağlı organ disfonksiyonu**" şeklinde değiştirildi.

Sepsis olgularının tanısı için yeni kriterlerde "**kanıtlanmış enfeksiyonun yanında yaşamı tehdit eden organ yetmezliği**" kriter olarak belirtilmektedir. Bu organ işlev bozukluğu "Sepsis-Related Organ Failure Assessment" (SOFA) skorunda* 2 puan ve daha fazla artış olması ile karakterizedir.

Acil servise başvuran hastalarında 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 öngörmede diğer skorlardan daha başarılı olduğu ve kolay uygulanabilirliği belirtilmiştir. **qSOFA** skoru 2 veya üzeri olduğunda sepsisin ön planda düşünülmesi önerilmektedir. "şiddetli sepsis" tanımlaması ve "Systemic Inflammatory Response Syndrome"(SIRS) kriterlerinin kullanılması günümüzde terkedilmiştir.

Septik şok tanımında ise önceleri sepsis ile birlikte sıvı resusitasyonuna dirençli hipotansiyon kriteri aranmaktayken yeni kriterlerde

Yeterli sıvı 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.

*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.

Organ system	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory: PaO ₂ /FiO ₂	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Renal: Creatinine (mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9; urine output ≤500 ml/day	>5.0; urine output <200 ml/day
Hepatic: Bilirubin (mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular:	No	MAP < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5* dobutamine (any dose)	Dopamine > 5* or epinephrine ≤ 0.1* or norepinephrine ≤ 0.1*	Dopamine > 15* or epinephrine > 0.1* or norepinephrine > 0.1*
Hypotension	hypotension				
Hematologic: Platelet count (10 ³ /mCL)	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Neurologic: Glasgow coma scale score	15	13-14	10-12	6-9	<6

*Adrenergic agents administered for at least 1 h (doses given are in µg/kg/min). FiO₂=Fractional inspired oxygen, MAP=Mean arterial pressure, PaO₂=Arterial oxygen tension, SOFA=Sequential organ failure assessment

Fizik bakı ve klinik bulgular:

- Ateş yüksekliği veya düşüklüğü,
- Hipotansiyon
- Taşikardi
- Takipne
- Bilinç bozukluğu
- Kanama diyatezi

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 birteliktik 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 trendlerle 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.

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 mikroskobisi

istenebilir.

TEDAVİ ve YÖNETİM

Sepsis tanısı olan tüm hastalar hastaneye yatırılarak yakın takip ile izlenmelidir

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 ≥ 65 mmHg** olacak şekilde vazopressör desteği sağlamalı
- Sıvı resüsitasyonuna rağmen dirençli hipotansiyon varlığında veya ilk **laktat değeri ≥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 dolum 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.

IV Sıvı Tedavisi

- Kristalloidler (30 ml/kg İV, 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 azalttığını 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's 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.
- İntravaskülervolum değerlendirmesi fizik muayene (turgor, venöz basınçlar, end organ hasarı) ve bazı ölçümler ile (CVP, inspriyumla arteriyel basınç değişimi, oksijen saturasyonu, inferior vena kava çapı değişimleri gibi) değerlendirilebilir. Ekokardiyografi yine kardiyak outputun değerlendirilmesinde diğer bir noninvaziv yöntemdir ve pulmoner arter kateterinden daha güvenlidir.

Vazopresör Desteği (Noradrenalin, Adrenalin, Dopamin)

- Eğer intravenöz hidrasyon ile OAB 65 mmHg üstünde tutulamıyorsa mutlaka vazopresör desteği sağlanmalıdır (grade1C). **İlk seçenek norepinefrin olmalıdır** (grade1B). Yeterli yanıt alınamayan durumlarda **epinefrin** (grade2B) veya **vasopressin** eklenebilir. Düşük doz vasopressin 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.** (20 mcg/kg/dk) (grade1C). Milrinon da 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. **Hedef OAB 60-65 mmHg** olarak belirlenmiştir. Ancak kronik hipertansiyonu olan hastalarda daha az renal

replasman tedavisi gereksinimini azaltmak için bu hedef basıncın 80-85 mmHg'ye yükseltilmesi önerilmektedir. Bu olgularda daha yüksek dozda vasopressör verilmesi nedeniyle atrial fibrilasyon görülme sıklığı da artmıştır. Aynı zamanda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada esmololün beta adrenerjik vasopresörlere bağlı oluşan advers etkileri ve buna bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

- Vasopressin adrenerjik ajanlara yanıtı artırır. 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*). Renal koruma için düşük doz dopamin kullanılması önerilmemektedir (*grade1A*).
- Fenilefrin ise sadece, nadir bir durum olan, norepinefrin ile indüklenen aritmileri olan hastalarda seçilmelidir (*grade1C*).

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 gözükse 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. Pnömonia enfeksiyonlarında kombine beta laktam ve makrolidler önerilmektedir (*grade 2B*).
- Ampirik kombine antibiyoterapi 3–5 günden uzun süre verilmemelidir. Patojen bir an önce bulunup uygun tekli tedavi rejimine geçilmelidir (*grade 2B*).
- Genel olarak tedavi 7–10 gün olmalı, tedaviye yavaş yanıt alınanlar, drene edilemeyen fokal enfeksiyonu olanlar, S. Aureus bakteriyemileri, bazı fungal ve viral kaynaklı enfeksiyonlar, nötropenikler ve immünsüprese olgularda daha uzun rejimler olabilir (*grade 2C*).
- Non-enfeksiyöz, inflamatuvar süreçlerde antimikrobiyal ajanlar tedavide kullanılmamalıdır (*UG*).

Kaynak Kontrolü

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

Kan Transfüzyonu

- Alt hemoglobin eşiği ($\leq 7\text{mg/dL}$) tercih edilir (*grade1B*). Çalışmalara göre septik şok hastalarında yüksek (9 mg/dl ve altı) ve düşük ($\leq 7\text{mg/dL}$) hemoglobin eşikleri arasında mortalite, yaşam desteği ve iskemik olay görülme oranları benzer bulunmuştur. Tedavide lökosit azaltılmış ve normal eritrosit süspansiyonu verilen olgular arasında mortalite açısından anlamlı fark bulunmamıştır.
- Sepsis ve anemide eritropoietin kullanımı önerilmemektedir (*grade1B*).
- Hastalarda kanama yoksa veya cerrahi girişim planlanmıyorsa, kanama profilinde bozukluk olsa da taze donmuş plazma kullanımı önerilmemektedir (*grade1B*).
- Antitrombin tedavisi önerilmemektedir (*grade1B*).
- Trombosit sayısı $<10.000/\text{mm}^3$ olduğunda kanama olmasa da trombosit verilmelidir. Hasta kanama açısından yüksek riskli ise trombosit sayısı $<20.000/\text{mm}^3$ ise replasman sağlanmalıdır (*grade2D*).

Steroid Tedavisi

Şok bulguları olmayan sepsis hastalarında önerilmemektedir (*Grade1D*). 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*).

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 $<30\text{ml/dk}$ 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*). İnsulinin 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*).

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

Weaning düşünülebilecek hastalar;

- 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*)

Kaynaklar:

1. 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.

2. 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.
3. 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 Engl J Med* 2006;354(24):2564-75.
4. 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.
5. 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.
6. 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
7. 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
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Dell'Anna AM, Taccone FS. Early-goal directed therapy for septic shock: is it the end? *Minerva Anestesiol*. 2015;81(10):1138-43.
14. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R. 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
15. 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 Jun 27;20:41.
16. 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.

17. <http://tatdus.org/rehber/4-kritik-hasta-degerlendirilmesinde-kullanilan-sonografik-protokoller>

18. Guarracino F, Ferro B, Forfori F, Bertini P, Magliacano L, Pinsky MR. Jugular vein distensibility predicts fluid responsiveness in septic patients. *Crit Care*. 2014 Dec 5;18(6):647.

19. 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 Sep 5;18(5):473.

20. 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.