

BÖLÜM 1

SEPSİS VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Dr. Öğr. Üyesi Ömer AKGÜL¹

Doç. Dr. Gülhan BORA²

DOI: 10.5281/zenodo.8372152

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye, <https://orcid.org/0000-0002-8757-2970>, o.akgul@yyu.edu.tr

²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye, <https://orcid.org/0000-0002-5451-5793>, gulhanarvas@yahoo.com

1. GİRİŞ

Sepsis, dünya genelinde toplum sağlığını tehdit eden ve devletlerin ekonomik sistemleri üzerine önemli yükler bindiren oldukça ciddi bir hastalıktır. Önceden toplum kaynaklı bir hastalık olarak değerlendirilen sepsis, daha sonra önemli hastane kaynaklı hastalıklar içerisinde yerini almıştır. Toplum kökenli ve hastane kökenli sepsislere önemli mikroorganizmaların neden olduğu bilinmektedir. Ancak iki grup enfeksiyonun etkenleri arasında farklılıklar görülebilmektedir. Etken farklılıkları, invaziv girişler, AIDS, immünsüpresyon, yaş ve tanı süreci hastalığın şiddetini belirlemektedir. Tedavide erken ve doğru tanı prognozun iyi olması için oldukça önemlidir. Mikrobiyolojik erken tanı yöntemlerinin tedaviye ciddi destek verdiğini de bilmekteyiz.

2. SEPSİS VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Sepsis, sistemleri etkileyen, hematojen değişikliklere neden olan, şok tablosu, organ işleyiş bozukluğu ve organ yetmezliği süreci içerisinde ölüme kadar giden bir enfeksiyon hastalığıdır. Sepsis modern tıpta önemli bir problem olarak yıllar içerisinde artış gösteren dikkat çekmektedir. Bu artışın nedenlerine bakıldığında tıbbi teknolojiye gelişmeler, yüksek orandaki yaşlı nüfus, yağun bakım hasta sayısındaki artış, invaziv girişimlerdeki artış, immünsüpresyon ve transplantasyon uygulanan hastaların fazlalığı ve farklı alta yatan hastalığa sahip hastaların yaşam sürelerinin uzaması olarak açıklanabilir.

Sepsis, enfeksiyona konağın verdiği sistemik enflamatuvar cevaptır. Yıllardan beridir sepsis ve sepsisle ilişkili klinik bulguların

belirlenmesinde sepsis, bakteriyemi, septisemi, sendromlu sepsis tablosu ve septik şok gibi farklı tanımlamalar gösterilmektedir. Bu hastalığın belirlenmesinde görüş birliğinin olmaması gerçekleştirilen çalışmalarda sepsis görülme sıklığı ve tedavi çıktılarının benzerliklerinin önemli değişiklikler doğurduğunu göstermektedir (Matot ve ark., 2001). "American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM)" 1991 yılında yaptıkları ortak toplantıda sepsis ile ilgili tanımları gözden geçirmişlerdir. Burada sepsis hastalığı için enfeksiyon belirteçleri yapılmış ve sistemik enflamatuvar cevap sendromu. (SIRS) tanımı ortaya konulmuştur. Sepsis, septik şok ve ağır sepsis gibi kategorizasyon aşamaları, sepsiste enfeksiyonun şiddetini ortaya koymak için yapılmıştır. Dirençli şok, sepsis sendromu ve septisemi tanımlamaları karışık ve spesifik olmadığı için kullanılması uygun görülmemiştir (Bone ve ark., 1992). SIRS kriterleri kullanarak enfeksiyon tanısı koymak güvenli olmayabilir. Bundan kaynaklı bir çok laboratuvar daha güvenli olan ve sepsis için daha özgül olan; prokalsitonin (PCT), C- reaktif protein (CRP), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α), interlökin-1 , IL-1 reseptör antagonisti, IL-6, IL-8, E-selektin, protein-C, lökosit elestaz, kompleman 3ai eritropoetin, neopterin ve plazma nitrat/nitrit konsantrasyonları bu kriterleri kullanmaktadır. Tüm bu parametrelerin içerisinde SIRS'ın enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz nedenlerini ayırt etmede PCT ve CRP çok daha özgül bulunmuştur (Marik, 2002; Reny ve ark., 2002).

Septik şok ve ağır sepsisi tespit etmek sürekli basit olmamaktadır. Organ fonksiyon bozukluğunu belirlemek hastalarda kolay olmayabilir; örneğin baygın hastalarda merkezi sinir sistemi fonksiyon bozukluğu saptanamaz. Septik şok hastalarında, sıvı tedavisi yeterli olmasına rağmen düşük tansiyonun devam etmektedir, fakat burada sıvı tedavisinin ne kadar olacağı bilinmemektedir. Şok farklı şekilde, fizyolojik etkiyle hücre metabolizması için yeterli oksijenin bulunamaması sonucu, kan basıncı normal düzeyde olduğunda da oluşabilir; bundan dolayı kan basıncına göre tanımlama yapılması doğru değildir (Bone ve ark., 1992).

Multiple organ disfonksiyon sendromu (MODS) tanımlamasında tartışmalar devam etmektedir. Başlangıçtaki olay direk organ hasarına veya hemodinamik değişikliklerle (hipotansiyon ve/veya kardiyak outputta düşüş) birlikte organ disfonksiyon ve yetmezliğe neden olabilir. Buna primer MODS denir. Sekonder MODS ise, hastalığın ileri dönemlerinde ve sıklıkla şok ve sepsis ile ilişkili organ disfonksiyon ve yetmezliğidir (Balk, 2000). Çalışmalarda organ disfonksiyonu için birçok skoreleme sistemi (MODS, SOFA, LOD, SAPS II, APAC- HE II, APAC- HE III) ve adlandırılması yapılmıştır. Sistemlerin özellikleri arasında prognozu ortaya koyma açısından bir farklılık görülmemiştir (Bota ve ark., 2002; Gall ve ark., 1993).

Sepsisle uğraşan bazı derneklerin "ACCP, SCCM, American Thoracic Society (ATS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) ve Surgical Infection Society (SIS)" destekleri ile Washington'da "Uluslararası Sepsis Tanımları Konferansı" 2001

yılıının Aralık ayında toplandı. Bu sempozyumda, sepsis fizyopatolojisindeki bilgiler ve 1992'deki bilgileri göz önüne alınarak, sepsis identifikasyonu yeniden ele alındı. Sepsis tanısında kullanılabilir kriterler belirlendi. Bu toplantıda da, sepsis tanısı için henüz herhangi bir altın standart olmadığı, önerilerin ancak hasta yatağı başında klinisyenin karar vermesine yardımcı olacağı şeklinde özetlenmektedir (Levy ve ark., 2003).

Organ yetmezliği, septik şok ve sepsis gibi sepsis ile ilgili klinik bulguların gerçek insidansını vermek zordur. Toplumda meydana gelen sepsislerin ortaya çıkmasında rölatif bir azalma belirlenirken, hastane sepsis vakalarında artış görülmektedir. ABD'nde sepsis insidansının her yıl arttığı bildirilmiştir. Martin ve ark., (Martin ve ark., 2003) ise Amerika'da 1979'dan 2000'e kadar 10. 319. 418 sepsis olgusunu gözlemlediğini rapor etmişlerdir. Bu sayı hastanedeki hastaların %1,3'ünü kapsamaktadır. Sepsis oranında yıllık %13.7 artış gözlemlendiği belirlenmiştir. Sepsis oranındaki yükselişin nedeni, doktorların daha iyi tanı koyması, bağışıklığın düşük olması ve girişimsel uygulamalar, kemoterapi ve transplantasyon işlemlerinin fazla uygulanması, HIV ile infekte hastaların oranlarının yükselişi ve bakteriyel direnç oranlarının yüksek olması olarak bildirilmektedir (Martin ve ark., 2003; Sands ve ark., 1997).

Ülkemizde sepsis insidansı ile ilgili çalışmalar konusunda farklı veriler sunulmuştur. Yoğun bakım ünitelerindeki sepsis insidansının %7,6 ile %15,8 arasında olduğu bildirilmiştir (Arslan ve Gürdoğan, 1999; Çetin ve ark., 2002). Hacettepe üniversitesinde yapılan detaylı bir insidans

çalışmasında yedi yıl (1983-1989) boyunca gram negatif nedenli sepsis insidansı konusunda bilgi sağlamışlardır (Bota ve ark., 2002). Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Hastanesi YBÜ'lerinde 1997'de yapılan bir yıllık çalışmada nosokomiyal sepsis oranı %33.1 olarak rapor edilmiştir (Aygen ve ark., 2001).

Sepsis etiyojisinde farklı gram pozitif ve negatif bakteriler sorumlu olabilir. Antibiyotikler kullanılmadan önce streptokoklar ve stafilokoklar yüksek sepsis nedeni olan mikroblardı. Antibiyotik süresince ise gram negatif mikroblar yükselen oranlarda sepsis nedeni olarak keşfedilmeye başlandı. Yapılan çalışmalarda, gram pozitif mikrobların sepsis nedeni olarak bulunma oranlarında yeniden yükselişlerin olduğu, stafilokok sepsislerinin insidansında yükseliş olduğu dikkati değerlidir. Martin ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise 1979-1987 yılları arasında gram negatif bakteriler en sık etken iken, 2000 yılında en sık gram pozitif bakteriler (%52.1) etken olarak izlenmiştir. Fungal mikroorganizmaların insidansında da 1979 2000'li yıllara gelindiğinde %207 oranında artış izlenmiştir. Toplumda gelişen sepsislerde ise en sık etkenler; *E. coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus* ve diğer barsak bakterileri gibidir. Mantarlar ve Anaerob bakteriler, toplum nedenli sepsislerde daha düşük etkenler olabilirler (Weinstein ve ark., 1983). Nozokomiyal sepsislerde sepsislerde ise en yüksek etkenler; koagülaz negatif stafilokoklar; *S. aureus*; *E. coli*; *Enterococcus türleri*; *Pseudomonas aeruginosa* ve nonfermentatif diğer bakteriler; *Candida albicans* ve diğer kandidalardır. Yapılan bir çalışmada Mart 2001-Mart 2002 tarihleri arasında bulgular olarak

değerli 567 dolaşım sistemi enfeksiyonu epizodu saptandığı bildirilmiştir. %73.4'ü nozokomiyal kaynaklı olan vakaların %26.6'sı toplum kökenli bildirilmiştir. Epizodların %87.7'si sepsisti. %13.5'i oranında bakteriyemi epizodlarının polimikrobiyal olduğu görüldü. Nozokomiyal bakteriyemilerde en çok elde edilen etken stafilokok, enterokok ve *E. coli* iken, toplum kökenli bakteriyemilerde *Brucella* türleri, *S. aureus*, *E. coli* ve *S. pneumoniae* bulunmuştur (Eşel ve ark., 2003). Bir hastanede yoğun bakım ünitelerinde yapılan on iki aylık çalışmada 119 hastane sepsis vakasında, %48.7 gram negatif bakterilerin neden olduğu ve en yüksek oranda etkenin *E. coli* ve *P. aeruginosa* olduğu bulunmuştur. %47.9 epizotta Gram pozitif koklar identifiye edildi ve metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) en yüksek identifiye edilen gram pozitif kok idi (Aygen ve ark., 2001).

Antimikrobiyal tedavi, sepsis tedavisinde oldukça büyük önem oluşturur. Klinik tanın erken oluşturulmasından, laboratuvar tanıya, tanı yöntemlerinin hızlı yapılmasına, antibiyotik tedavisinin uygunluğuna, sebep olan faktörlerin düzeltilmesine, tedavinin başarısında bir çok faktör rol oynar. İlk tedavideki başarı sepsis için önemlidir. Sepsisin toplum kaynaklı veya hastane kaynaklı olması tedavinin başarısını etkileyen diğer unsurlardandır. Bakterisit etkili seçilen ilacın intravenöz verilmesi başarı oranını artırmaktadır (Çetin ve ark., 2002; Munford, 2005; Bochud ve ark., 2004).

Uygun iki antibiyotiğin kombinasyone edildiği öncü antibiyotik tedavisinde genellikle ortak görüş vardır. Bu birleşimde hedef hem gram negatif, hem gram pozitif bakterileri kapsayacak geniş spektrum

sağlamaktır, çoklu bakteriyel enfeksiyona etki etmek, direnç durumunu önlemek ve sinerjistik etki sağlamaktır. Toplumda ortaya çıkan ve nozokomiyal sepsislerde, ilk enfeksiyon yerine göre çoğunlukla etkenler ve önerilen klasik antiyotik tedavisi tanımlanmaktadır. Bir beta-laktam antibiyotik ile bir aminoglikozid birleştirilmesi ilk tedavi için istenilen kombinasyondur. Yeni kullanımda olan geniş spektrumlu antibiyotikler, betalaktam-beta- laktamaz inhibitörleri (sefaperazon-sulbaktam), karbapenemler (imipenem, meropenem), , tikarsilin-klavulanat, tazobaktam-piperasilin), bazı kinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin) yalnız kullanılabilir. Bu antibiyotikler özellikle hastane kaynaklı sepsislerde önerilmektedir. Etken elde edilen vakalarda, antibiyotik tedavisi duyarlı antiyotiklere göre yeniden düzenlenir.

Sepsiste kesin bir tedavi zamanı vermek mümkün olmamaktadır. Genellikle 7-10 günlük bir antibiyotik tedavi yeterli olmaktadır. Bakteriyemi merkezinde enfeksiyonun sürmesi halinde tedavi zamanı uzatılır. Tedaviyi sonlandırmak için lökosit sayısının normalleşmesi, hastanın ateşinin azalması, semptomların düzelmesi, bakterinin izole edilmesi gibi kriterler göz önünde bulundurulur (Munford, 2005; Bochud ve ark., 2004).

Gram negatif bakteriyel sepsis belirlenen olguların yukarıdaki kapsayıcı durumlar gözönüne alınarak ilk tedavileri klasik olmalıdır. Geniş spektrum elde etmek, dirençlilik gelişmesini engellemek amacı ile birlikte etkili, gram negatif bakterileri öldürücü iki antibiyotik birlikte verilir. Bu nedenle klasik tedavide, beta laktam antibiyotiklerin aminoglikozidlerle birleştirilerek başarı ile uygulanmaktadır. Gram

negatif bakteriyel sepsislerin klasik tedavisinde; beta-laktam-betalaktamaz inhibitörleri, karbepenemler, kinolonlar tek kullanılabilirler. Hastane kaynaklı gram negatif sepsislerde öncü antibiyotik seçiminde, ülke çapında hastane kaynaklı etkenlerin antibiyotik dirençlilikleri durumları göz önüne alınmalıdır.

Etkeni izole ettikten sonra, *in vitro* duyarlılık durumuna göre antibiyotik tedavisi yeniden düzenlenir. Üçüncü kuşak sefalosporinler (sefotaksim, seftizoksım, seftriakson, sefoperozon gibi), karbepenemler (imipenem, meropenem), aztreonam, maksolaktam, kinolonlar (siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin) barsak bakterilerine ve kısmen de *P.aeruginosa* üzerine etkili antibiyotiklerdir. *E.coli* ve *Klebsiella* spp. sepsislerinde, özellikle toplum kaynaklı sepsislerde, üçüncü kuşak sefalosporinler (sefotaksim, seftizoksım gibi) veya kinolonlar (siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin) tedavide tek kullanılabilir. Aminoglikozidlerin, gram negatif bakteriyel sepsislerde yalnız kullanılması önerilmez. *Pseudomonas*, *Serratia*, *Acinetobacter* ve *Enterobacter* türleri ile oluşan sepsislerde tedavide beta-laktam antibiyotik tek verilmemelidir. Süratle direnç gelişir. Bakterinin duyarlı olduğu bir beta-laktam ile bir aminoglikozid kombine edilmelidir. *Serratia* ve enterobakter sepsislerinde ile geniş spektrumlu penisilinler ile üçüncü kuşak sefalosporinler bir aminoglikozid kombine uygulanmalıdır. *Pseudomonas* türleri ile meydana gelen sepsislerde, antipsödomonal etkili beta-laktam ile aminoglikozid kombine edilir. Monoterapi dirençli nozokomiyal enfeksiyonlarda (*psödomonas* enfeksiyonları gibi) tercih edilmemelidir. Üçüncü kuşak

sefalosporinlerin kontrolsüz kullanımı çoğul dirençli enterobakter enfeksiyonlarına yol açmaktadır. Kan kültüründen bir enterobakter izole edildiğinde, in vitro duyarlılığı belirlenmeden üçüncü kuşak sefalosporinler kullanılmamalıdır (Munford, 2005; Bochud ve ark., 2004).

Sepsisli hastalardan elde edilen *S.aureus* izolatlarının büyük çoğunluğu ampisilin, penisilin G ve amoksasilin'e dirençlidirler. Stafilokok sepsisinin ampirik tedavisinde bu antibiyotikler kullanılmamaktadır.

Penisilinaza karşı güçlü penisilinler (oksasilin, metisilin, nafsilin) tedavide öncü seçenektir. Birinci kuşak sefalosporinler (sefazolin, sefalotin) alternatif antibiyotiklerdir. Metisilin klinik kullanıma girdiği ilk yıllarda (1960) İngiltere'de metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) suşları bildirildi. Daha sonraki yıllarda, hastane kaynaklı enfeksiyonlarda MRSA dünyada yaygın olarak bildirilmektedir. Ülkemizde enfeksiyon etkeni olarak izole edilen stafilokoklarda metisiline dirençlilik oranı %30-40 arasındadır. MRSA izolatları beta laktam antibiyotiklere ve imipeneme çoğunlukla dirençlilik göstermektedir. Bu nedenle MRSA sepsislerinde tedavi seçenekleri, linezolid, kinopristin/dalfopristin ve glikopeptidler (vankomisin ve teikoplanin) 'dir. Linezolid gram pozitif bakterilerin etken olarak düşünüldüğü toplum ve hastane kaynaklı pnömonilerde ve deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında kullanım için onay almıştır. Aynı zamanda glikopeptidlere karşı hipersensitivitesi olan hastalarda da kullanılabilir. Benzer şekilde kinopristin/dalfopristin de dirençli gram pozitif bakteri enfeksiyonlarında ve diğer antibiyotiklere direnç

durumunda kullanımı önerilmektedir. *S.aureus* sepsislerinde tedavinin başarısı için, eğer enfeksiyon bir kateterden kaynaklanmış ise kateter çekilmeli, lokal apse odağı varsa direne edilmelidir (Munford, 2005; Watanakunakorn, 1983).

S.epidermidis enfeksiyonlarında da antistafilokokkal antibiyotiklerin çoğu etkilidir. Çoklu dirençli *S.epidermidis* enfeksiyonlarında glikopeptidler, linezolid veya kinopristin/dalfopristin verilmelidir. Tedaviye rifampisin de ilave edilebilir. Eğer *S.epidermidis* enfeksiyonu damar ilişkili kateter nedeni ise, kateter yerinde kalabilir. Ancak tedaviye rağmen ateş ile kan kültür pozitifliği varsa kateterler kullanılmamalıdır.

Stafilokok sepsislerinin tedavi boyunca kesin görüşe varılmayabilir. Apse ve organ tutulumu gözlenen olgularda, tedavi üç haftayı geçmelidir. Apse ve organ tutulumu olmayan vakalarda ise 10-14 günlük tedavi yeterlidir (Munford, 2005; Watanakunakorn, 1983; Trzaciak ve Dellinger, 2004).

Pozitif kan kültürlerinin ortalama %5'inden enterokoklar bulunmaktadır. Enterokok türlerinden de özellikle *Enterococcus faecalis* polimikrobiyal etken olarak elde edilmektedir. Enterokok bakteriyemili hastaların bir çoğu, uzun süre hastanede kalan, kanserli, damar içi veya uretral kateter uygulanan, operasyonlu, yüksek yanıklı, travmalı, daha önce antimikrobiyal tedavi alan hastalar oluşturmaktadır (Gullberg ve ark., 1989).

Enterokoklar, beta laktam antibiyotiklere dirençlilik gösterebilmektedirler. Bu intrensik bir dirençlilik olarak izah edilmektedir, Nedeni de bu bakterilerin "penicilin-binding protein" lere düşük düzeyde afinitelerine bağlanmaktadır. *E. faecalis*'in bazı klinik izolatlarının beta laktamaz enzimi oluşturdukları rapor edilmiştir. Diğer enterokokların ise beta laktamaz enzimi oluşturdukları gösterilmemiştir (Hoge ve ark., 1991; Fontana ve ark., 1990).

Bütün enterokok enfeksiyonlarının, %5-15'inden *Enterococcus faecium* ve %80-90'ından *E. faecalis* sorumludur. İn vitro dirençlilik testlerinde, *E. faecalis*'in piperasilin, penisilin, ampisilin, mezlosilin, teikoplanine, vankomisin, duyarlı oldukları, *E. faecium* suşlarında ise aminoglikozid ve penisilin'lere dirençlilik gösterdikleri rapor edilmiştir (Elipoulos, 1990; Fontana ve ark., 1990). Enterokok bakteriyemilerinde penisilin ve ya ampisilin ile aminoglikozid birlikte verilmelidir. Vankomisin, alerjisi veya penisiline dirençli olanlarda kullanılır. Vankomisine dirençli enterokok (VRE) prevalansı toplumda yüksek olmasa da, hastanede yatan ve vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporin kullanan özellikle yoğun bakım ünitesi hastaları ve immünsüpressif hastalar VRE enfeksiyonları için risklidir. VRE enfeksiyonlarında linezolid ve kinopristin/dalfopristin kullanılmalıdır. Endokarditi olmayan bakteriyemi hallerinde 10-14 günlük antibiyotik tedavisi yeterlidir. Tedavi süresini, vakaların altta yatan hastalıkları, enfeksiyonun tedaviye cevabı belirlemektedir. Ölüm oranı %50 civarındadır (Munford, 2005; Hoge ve ark., 1991; Fontana ve ark., 1990).

Anaerop sepsislerde en yüksek izole edilen bakteri *Bacillus fragilis*'dir. Primer enfeksiyon merkezi genellikle genital kanal, gastrointestinal kanal ve solunum sistemidir. Hastaların çoğunda altta malignite, gastrointestinal ve genital sisteme yapılan cerrahi girişimler veya preoperatif antibiyotik kullanımı yatmaktadır (Doğanay, 2003).

Gram pozitif anaerop kok ve basillerin oluşturdukları enfeksiyonların tedavisinde birinci seçenek benzilpenisilindir. Bakteroidesler penisilinlere yüksek oranda dirençlidirler. İn vitro, bakteroideslere sefoksitin, klindamisin, metronidazol, seftizoksim, kloramfenikol ve imipenem değişik oranlarda etkilidir. Beta laktam antibiyotiklerin, beta laktamaz inhibitörler ile birlikte (ampisilin-sulbaktam, sefoperazon-sulbaktam, tikarsilin-klavulanik asit, tazobaktam-piperasilin gibi) anaerop enfeksiyonlarda uygulama kolaylığını sağlamaktadır. İntraabdominal veya intrapelvik nedenli sepsisler, genellikle aerop ve anaerop bakterilerin beraberce sorumlu olduğu çoklu mikrobiyal sepsislerdir. Bu tür enfeksiyonlarda, bir aminoglikozid ile kombine klindamisin ile benzilpenisilin, aminoglikozid ve bir nitroimidazol beraber uygulanabilir. Aerop ve anaeroplara etkili, sefoperazon-sulbaktam, ampisilin-sulbaktam, tikarsilin-klavulanik asit, imipenem-silastatin ve sefoksitin antibiyotiklerden biri de tek olarak verilebilir. Tedavinin in vitro duyarlılık sonuçlarına göre devam etmesi uygun olur. Yeterli serum seviyesi ve yeterli doku penetrasyonu elde etmek için bu antibiyotikler yüksek doz ve damar yolundan verilmelidir (Munford, 2005; Finegold, 1989; Kalager ve Solberg, 1995).

Fungal mikroorganizmalar ile ilişkili enfeksiyonların görülme sıklığı yıllar içerisinde artış göstermektedir. Fungal sepsislerde morbidite ve mortalite çok yüksektir. Ancak antifungal tedavi prognozu olumlu yönde etkilemektedir. Kandidemi tedavisinde eğer yoksa, öncü seçenek olarak flukonazol olmalıdır. Dirençli kandida enfeksiyonlarında vorikonazol, kaspofungin ve amfoterisin B tedavide uygulanmalıdır. Kandida olmayan mantar enfeksiyonlarında ise amfoterisin B tedavide uygulanabilir (Munford, 2005).

3. SONUÇ

Sonuç olarak, sepsis hastalığı ile mücadelede hastalığın doğru tanımlanması ve buna göre tedavinin yapılmasının oldukça önemli olduğu görülmüştür. Özellikle hasta tanımlaması ile birlikte sepsise neden olan mikroorganizmanın tanımlanmasının prognozu iyileştirdiği kaçınılmaz bir gerçektir. Sepsis'te ampirik tedaviye katkı sağlayan sürveyans kayıtlarının oluşturulmasının oldukça önemli olduğunu vurgulamak gerekir. Modern Mikrobiyoloji laboratuvarlarının teşhise yönelik hazırlanmasının ve etken teşhisinin doğru yapılarak tedavinin buna göre ayarlanmasının oldukça önemli olduğunu görmekteyiz. Antimikrobiyal direnç oranının kayıtlarının tutulup daha sonra oluşturulacak yeni tedavi protokollerinin buna göre oluşturulması prognozda önemli bir katkı sağlar. Hastanede nozokomiyal ve toplum kökenli sepsis vakalarının kayıtlarının yapılması ve sürveyans işlemlerinin doğru yapılmasının sepsis ile mücadelede önemli olacağı görülmüştür.

KAYNAKLAR

- Arslan, H., & Gürdoğan, K. (1999). Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*, 3, 165-170.
- Aygen, B., Kayabaş, Ü., Güven, M., Doğanay, M., Sümerkan, B., & Yıldız, O. (2001). Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Üniteleri nozokomiyal infeksiyonları sürveyansı: epidemiyoloji, risk faktörleri ve prognozu etkileyen faktörler. *Yoğun Bakım Dergisi*, 1(2), 122-130.
- Bochud, P. Y., Bonten, M., Marchetti, O., & Calandra, T. (2004). Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Critical care medicine*, 32(11), S495-S512.
- Bone, RC, Balk, RA, Cerra, FB, et al (1992). Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*, 101:1644-1655.
- Bota, P, Melot, D, Lopes Ferreira, C, Nguyen Ba, FV., & Vincent, J. L. (2002). The multiple organ dysfunction score (MODS) versus the sequential organ failure assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive care medicine*, 28, 1619-1624.
- Çetin, Ç. B., Turgut, H., Kaleli, İ., Yalçın, A. N., & Orhan, N. (2002). Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal infeksiyonlar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*, 6, 98-101.
- Eliopoulos, G. M., & Eliopoulos, C. T. (1990). Therapy of enterococcal infections. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 9, 118-126.
- Esel, D. U. Y. G. U., Doganay, M. E. H. M. E. T., Alp, E., & Sumerkan, B. (2003). Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clinical microbiology and infection*, 9(10), 1038-1044.
- Finegold, S. M. (1989). Mechanisms of resistance in anaerobes and new developments in testing. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 12(4), 117-120.

- Fontana, R., Canepari, P., Lleo, M. M., & Satta, G. (1990). Mechanisms of resistance of enterococci to beta-lactam antibiotics. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 9, 103-105.
- Gall, J.R.L., Lemeshow, S., Saulnier, F (1993). A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study, *JAMA*, 270: 2957-2963.
- Gullberg, R. M., Homann, S. R., & Phair, J. P. (1989). Enterococcal bacteremia: analysis of 75 episodes. *Reviews of infectious diseases*, 11(1), 74-85.
- Hoge, C. W., Adams, J., Buchanan, B., & Sears, S. D. (1991). Enterococcal bacteremia: to treat or not to treat, a reappraisal. *Reviews of infectious diseases*, 13(4), 600-605.
- Kalager, I., & Solberg, C. O. (1984). Treatment of anaerobic septicemia. *Pathogenesis and Treatment of Anaerobic Infections*, 46, 96-100.
- Levy, M. M., Fink, M. P., Marshall, J. C., Abraham, E., Angus, D., Cook, D., ... & International Sepsis Definitions Conference. (2003). 2001 sccm/esicm/accp/ats/sis international sepsis definitions conference. *Intensive care medicine*, 29, 530-538.
- Marik, P. E. (2002). Definition of sepsis: not quite time to dump SIRS?. *Critical care medicine*, 30(3), 706-708.
- Martin, G. S., Mannino, D. M., Eaton, S., & Moss, M. (2003). The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine*, 348(16), 1546-1554.
- Matot, I., & Sprung, C. L. (2001). Definition of sepsis. *Intensive care medicine*, 27(14), S3-S9.
- Munford, RS (2005). Sepsis, severe sepsis and septic shock. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone, 906-926.
- Reny, J. L., Vuagnat, A., Ract, C., Benoit, M. O., Safar, M., & Fagon, J. Y. (2002). Diagnosis and follow-up of infections in intensive care patients: value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Critical care medicine*, 30(3), 529-535.

- Sands, K. E., Bates, D. W., Lanken, P. N., Graman, P. S., Hibberd, P. L., Kahn, K. L., ... & Platt, R. (1997). Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *Jama*, 278(3), 234-240.
- Trzeciak, S., & Dellinger, R. P. (2004). Other supportive therapies in sepsis: an evidence-based review. *Critical care medicine*, 32(11), S571-S577.
- Watanakunakorn, C. H. A. T. R. C. H. A. I. (1983). A general survey of antibiotic treatment of staphylococcal septicaemia and endocarditis. *Scandinavian Journal of Infectious diseases. Supplementum*, 41, 151-157.
- Weinstein, MB., Reller, LB., Murphy, JR., Lichtenstein, KA (1983). The clinical significance of positive blood cultures: A comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemi-in adult. I. Laboratory and epidemiologic observation. *Rev Infect Dis* 5:54-70.