

Sepsis sendromu

Dr. Alpay AZAP, Dr. M. Emin TEKELİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Sepsis, Yunanca'da çürüme, bozulma, kokuşma anlamına gelmektedir (1). Tıp literatüründe ise uzun yıllar mikroorganizmanın kendisinin veya biyolojik aktif ürünlerinin insan organizmasında bulunması anlamında kullanılmıştır. Günümüzde ise sepsis ile ilgili daha kesin tanımlar geliştirilmiştir. Bu tanımlar şu şekilde toparlanabilir (2,3,4):

İnfeksiyon: Mikroorganizmanın normalde bulunmadığı bir vücut bölgesine girerek çoğalması ve konağa zarar vermesi

Bakteremi: Kanda bakterinin bulunması

Septisemi: Ağır infeksiyon tablosu ile seyreden bakteremi

Sistemik inflamatuvar yanıt (reaksiyon) sendromu (SIRS): İnfeksiyonlar, yanık, pankreatit, iskemi, travma ve kanama gibi çeşitli olaylar karşısında organizmanın geliştirdiği sistemik yanıtlar bütünüdür. SIRS tanısı için aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin bulunması gerekmektedir.

1. Vücut ısısının 38°C'nin üstünde veya 36°C'nin altında olması
2. Kalp hızının 90 atım/dk üzerinde olması
3. Solunum sayısının 20/dk'nın üzerinde veya PaCO₂'nin 32 mmHg'nin altında olması
4. Lökosit sayısının 12.000/mm³'ten daha yüksek veya 4.000/mm³'ün altında

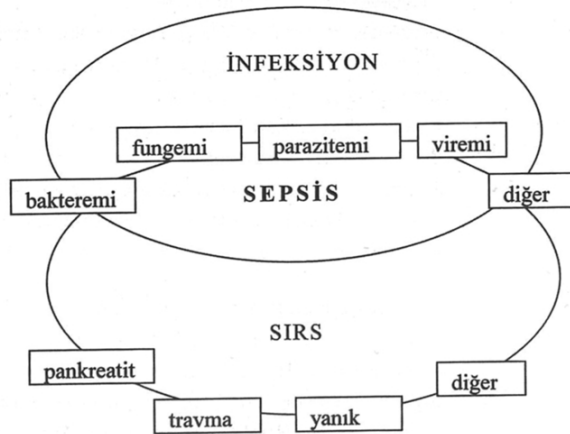
olması, ya da genç hücre oranının %10'dan fazla olması.

Sepsis: Klinik veya mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış infeksiyona bağlı olarak gelişen SIRS

Ağır (ciddi) Sepsis: Sepsisle birlikte hipotansiyon, perfüzyon veya organ fonksiyon bozukluğuna ait bulguların (laktik asidoz, oligüri, mental durumda değişiklik vb) olması.

Septik Şok: Ağır sepsis durumunun uygun sıvı tedavisine (500 ml %0,9 NaCl infüzyonu) rağmen devam etmesi

Yanıtız (refrakter) Septik Şok: Sıvı tedavisi ve



Şekil 1: İnfeksiyon, sepsis ve SIRS arasındaki ilişki(Kaynak 1'den alınmıştır)

inotropik veya vazopressör medikal tedaviye yanıt vermeyen ve 1 saatten uzun süren septik şok.

Çoklu Organ Fonksiyon Bozukluğu Sendromu: Akut olarak ortaya çıkan ve desteksiz olarak homeostazın devam edemeyeceği organ fonksiyon bozukluklarını ifade eder.

Karmaşık görülen bu tanımlardan pratikte kullanılabilir bir özet yapılacak olursa; ateş, hipotansiyon, bilinç durumunda değişiklik veya doku perfüzyon bozukluğu saptanan hastalarda sepsis akla gelmelidir. Kesin tanı, SIRS kriterlerini taşıyan hastada SIRS'a neden olan diğer klinik tabloların olmaması ve kanıtlanmış infeksiyon varlığı ile konabilir (1). Şekil 1 infeksiyon, sepsis ve SIRS arasındaki ilişkiyi özetlemektedir.

EPİDEMİYOLOJİ

Sepsis, septik şok teknolojideki son gelişmelere karşın halen yüksek mortalite ile seyretmektedir. Mortalite oranı %8-%90 arasında değişmekte ve ortalama %35 olarak bildirilmektedir (2). ABD'de ölüm sebepleri arasında 13. sırada gelen sepsis, koroner dışı yoğun bakım ünitelerinde en sık ölüm nedenlerindedir (5). HIV infeksiyonunun yaygınlaşması, bağışıklık sistemini baskılayan

ilaçların kemoterapi, organ nakli vb nedenlerle giderek daha sık kullanılması, gelişmiş tıbbi ve cerrahi tekniklere bağlı olarak genel durumu kötü olan hastaların uzun süre yaşatılabilmesi, intravasküler ve üriner kateter kullanımının artması ve uygunsuz antibiyotik kullanımı sepsis insidansında son yıllarda dramatik bir artışa neden olmuştur (1). Hastalık Kontrol Merkezi (CDC), ABD'de 1979-1987 yılları arasında sepsis insidansının %139 arttığını bildirmiştir (2).

Sepsise neden olan mikroorganizmaların sıklığı infeksiyonun edinildiği yere göre değişiklik gösterir (4,6). Toplumda kazanılan sepsis olgularında en sık etkenler *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'tur. Hastane içinde gelişen sepsis olgularında görülen mikroorganizmalar arasında gram negatif mikroorganizmalar halen birinci sırada gelmekle birlikte gram pozitif mikroorganizmalar ve mantarlar giderek artan oranda sepsise neden olmaktadır (7).

Sepsise neden olan mikroorganizmayı belirleyen bir diğer faktör de hastanın altta yatan hastalığıdır. Tablo 1'de altta yatan hastalıklara ve konağın durumuna göre sepsise neden olan en sık mikroorganizmalar yer almaktadır.

Tablo 1. Sepsise neden olan mikroorganizmalar (kaynak 1 ve 4'den derlenmiştir)

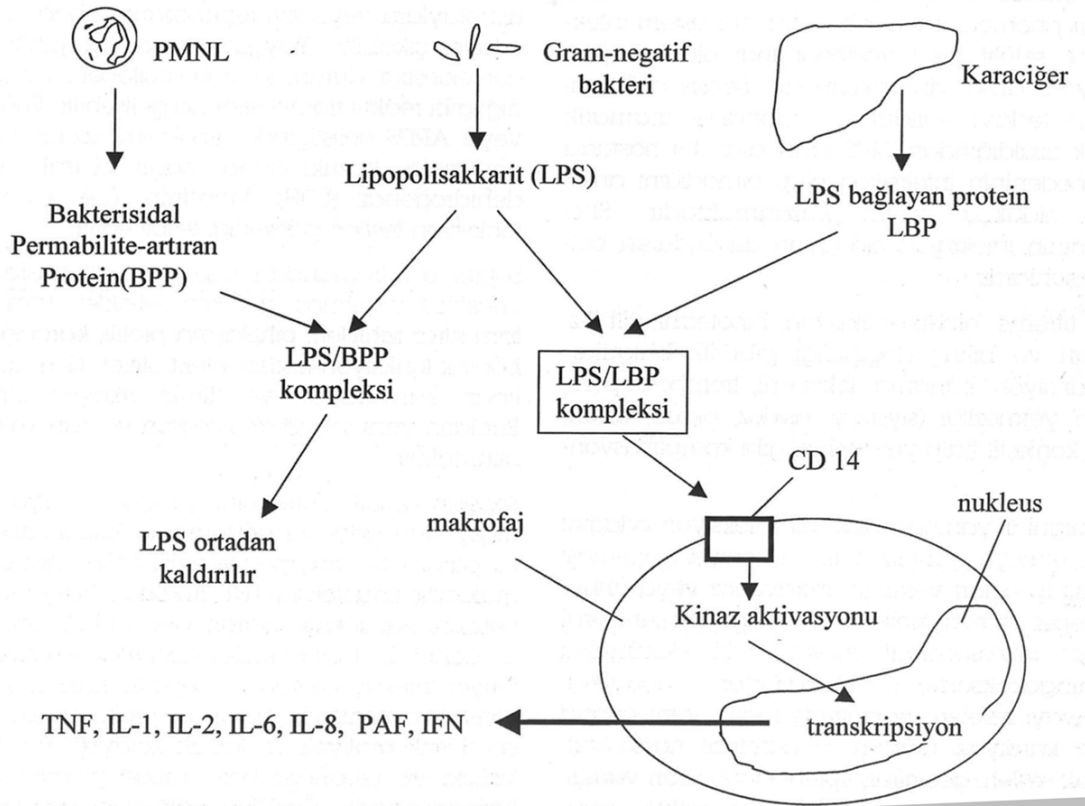
Konağın Durumu	Muhtemel Patojen
Cilt bütünlüğünün bozulması	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>
Anormal Üriner Sistem	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
Alkolizm	<i>Klebsiella spp.</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Siroz	Gram-negatif basiller, <i>Vibrio</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Salmonella</i> türleri
Aspleni	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i>
Diabetes mellitus	<i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> türleri, mukormikoz
Hipogamaglobulinemi	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>E. coli</i>
Yanık	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , nozokomiyal gram-negatif basiller
Kistik fibroz	Çok ilaca dirençli <i>Pseudomonas</i> ve <i>Burkholderia</i> türleri
AIDS	<i>Pneumocystis carinii</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Mycobacterium avium intracellulare</i>
Solid organ alıcısı	Gram-negatif bakteriler, <i>cytomegalovirus</i>
Damar içi kateter	<i>S. aureus</i> , koagülaz-negatif <i>Stafilokoklar</i>
Kronik steroid kullanımı	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> ,
Yenidoğan	Grup B streptokok, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
Yaşlılar	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>L. monocytogenes</i>
Postoperatif hastalar	<i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , nozokomiyal gram-negatif basiller

PATOGENEZ

Sepsiste ortaya çıkan klinik bulgular sepsise neden olan mikroorganizmanın toksin ve hücre duvan gibi bileşenlerine bağışıklık sisteminin verdiği inflamatuvar yanıtla ilgili olarak oluşmaktadır. Etken gram-negatif bakteri olduğunda, gram-negatif bakterilerin hücre duvan bileşenlerinden olan ve lipopolisakkarit (LPS) yapısında olan endotoksin inflamatuvar yanıtı uyarmaktadır. Endotoksin molekülü hücre membranında kaldığı sürece biyolojik olarak inaktiftir, ancak hızlı hücre bölünmesi ve hücre yıkımı sırasında salıverilir (8). LPS lipopolisakkarit bağlayan protein (LBP) ile birleştikten sonra monosit ve makrofajlara CD14 reseptörü aracılığıyla bağlanırlar. Bu bağlanma sonucunda sitoplazmik sinyal sistemi işlemeye başlar ve dakikalar içinde tümör nekroz faktör (TNF), interlökin (IL)-1, IL-2, IL-6, IL-8, platelet aktive edici faktör (PAF) ve interferon gamma gibi sitokinlerin transkripsiyonu gerçekleşir (şekil-2). Bu sitokinler ve nitrik oksit, intrasellüler adezyon molekülleri,

prostaglandinler ve lökotrienler septik şok patogenezi ortaya koyarlar (Tablo-2).

Sepsise neden olan mikroorganizma gram-pozitif bakteriler, viruslar, parazitler, protozoerler veya helmintler olduğunda patogenezi biraz daha farklı olmaktadır. LPS içermeyen bu mikroorganizmalar sitokin üretiminin alternatif yolunu uyarılmaktadır (7). Gram-pozitif bakterilerin peptidoglikan ve teikoik asit gibi hücre yapıları kompleman zincirini alternatif yoldan aktive etmektedirler. Kompleman zinciri aktive olduğunda lenfosit proliferasyonu ve aktivasyonu ile birlikte makrofaj aktivasyonu ve sitokin salınımı gerçekleşmektedir. Aynı zamanda peptidoglikan ve lipoteikoik asit, doğrudan monosit ve makrofajlardan IL-1 salınımına neden olurlar. Lipoteikoik asit ek olarak TNF-alfa ve IL-6 salınımını tetikler. Gram-pozitif bakterilerin ekzo ve enterotoksinleri IL-1, IL-6 ve TNF-alfa salınımını artırır. Stafilokokların salgıladığı toksik şok sendromu toksini-1 (TSST-1), IL-1 salınımını LPS'den çok daha güçlü bir şekilde uyarır (1).



Şekil 2. Septik şok zincirinin başlamasına neden olan değişiklikler (kaynak 1).

Tablo 2. Sepsis patogenezinde rol oynayan sitokinler ve işlevleri.

Sitokin	Kaynağı	Temel fizyolojik etkisi
TNF-alfa	makrofaj	Vazodilatasyon, hipotansiyon, ateş, akut faz reaktanı sentezi
TNF-beta	Th, NK hücreler	Vazodilatasyon, hipotansiyon, ateş, akut faz reaktanı sentezi
IL-1	Makrofaj, endotel	Vazodilatasyon, ateş
IL-6	T ve B hücreler	B hücre diferansiyonu
IL-8	Endotel, monosit	Kemotaksis
IL-2	T hücreler	Kan basıncı ve kardiyak ejeksiyon fraksiyonunda azalma
IFN-gamma	T hücreler	Hipotalamus üzerinden ateş yükseliği
PAF	Nötrofil, endotel	Mikrovasküler sızıntı, negatif inotropi, platelet agregasyonu
Lökotrienler	Araşidonik asit	Vasküler geçirgenlikte artış, vazokonstrüksiyon, koroner kan akımında azalma, pulmoner vasküler dirençte artış
Tromboxan A ₂	Araşidonik asit	Platelet ve nötrofil agregasyonu, vasküler geçirgenlikte artış
Prostaglandin E ₂	Araşidonik asit	Katabolizmada artış, hipotalamus üzerinden ateş yüksekliği

SEPSİSTE KLİNİK BULGULAR

Sepsis sendromunda klinik bulgular SIRS patofizyolojisine veya sepsise neden olan enfeksiyona bağlı olabilir. Sepsise neden olan başlıca enfeksiyonlar pnömoni, menenjit, üst üriner sistem enfeksiyonu, selülit ve intraabdominal olaylar (perforasyon, abse, divertikülit) dir. Sepsis acil tanı konup tedavi edildiğinde mortalite dramatik olarak azaldığından, SIRS tanısı alan bir hastada SIRS nedeninin enfeksiyon olup olmadığını anlamak oldukça önem kazanmaktadır. SIRS nedeninin enfeksiyon olduğunu düşündüren bulgular şunlardır (3):

Ateş, titreme, hiperventilasyon, hipotermi, cilt lezyonları ve bilinç değişikliği gibi ilk bulgular, hipotansiyon, kanama, lökopeni, trombositopeni, organ yetmezliği (siyanoz, asidoz, oligüri, anüri, ikter, konjestif kalp yetmezliği) gibi komplikasyonlar.

Bu bulgular yanında olası bir enfeksiyon odağını tesbit etmeye yönelik fizik muayene yapılması önemli ip uçları verebilir. İntravenöz veya üriner kateterler incelenmeli, ense sertliği, konjunktival peteşi, orofarengeal lezyon, cilt döküntüsü (meningokoksemi, ektima, Osler nodülleri, Janeway lekeleri, nekrotizan fasiit), yeni ortaya çıkan kardiyak üfürüm, abdominal hassasiyet, barsak sesleri, geçirilmiş splenektomi skanı varlığı, kostovertebral açı hassasiyeti, perirektal apse varlığı, pelvik inflamatuvar hastalık bulgular araştırılmalıdır.

LABORATUVAR BULGULARI

Sepsiste laboratuvar bulguları azalmış organ perfüzyonuna ve/veya enfeksiyona bağlıdır. Lökopeni veya lökositoz sık görülür, anemi altta yatan kronik olaylara veya sıvı replasmanına bağlı olarak ortaya çıkabilir. Yaygın damar içi pıhtılaşma gerçekleştiği durumda trombositopeni görülebileceği gibi reaktif trombositoz da gelişebilir. Pnömoni veya ARDS geliştiğinde hipoksemi izlenir. Organ perfüzyon bozukluğuna bağlı olarak laktat dehidrogenaz (LDH), kreatinin, üre, karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği tesbit edilir.

Sepsis sendromundan şüphelenilen hastalarda öncelikle yapılması gereken tetkikler; tam kan, tam idrar tahlilleri, pıhtılaşma profili, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, LDH, amilaz, lipaz, kan gazları ve direkt akciğer filmidir. Bunların yanı sıra idrar, balgam ve kan kültürleri alınmalıdır.

Sepsisin ağırlık derecesini, prognozu veya inflamasyonun şiddetini göstermede kullanılabilecek bir parametre arayışına yönelik çalışmalar bulunmaktadır. Endotoksin, TNF, IL konsantrasyonlarının belirlenmesi teknik olarak güç olduğundan bu amaçla rutin tanıda kullanılamazlar. Değişik bakteriyel enfeksiyonlarda ve sepsiste kanda yüksek konsantrasyonlarda bulunan prokalsitonin (PCT) ise düşük maliyeti ve teknik kolaylığı nedeniyle tanı ve prognozu belirlemede giderek önem kazanmaktadır. Özellikle bakteriyel ve viral etyolojiyi birbirinden ayırmada etkili olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (8).

AYIRICI TANI

Sepsis sendromu tanısı konabilmesi için SIRS'a neden olan infeksiyon dışı nedenler (pankreatit, travma, yanık, hemoraji, iskemi vb) ekarte edilmelidir. Bunun için iyi bir anamnez ve fizik muayene çoğu zaman yeterli olacaktır. Ancak iskemi (özellikle iskemik kolit), tanıda zorluklara neden olabilmektedir. Tanı zorluğuna neden olan bir diğer durum da SIRS'a neden olan yanık, travma gibi durumlarda sekonder infeksiyon gelişip gelişmediğinin ortaya konmasıdır. Bu son durumda mikrobiyolojik incelemelerin değeri daha da artmaktadır.

KOMPLİKASYONLAR

Sepsis sendromunda bütün organ sistemlerinde bir takım komplikasyonlar gelişmektedir. Bunlar sistemlere göre sıralanacak olursa:

Santral Sinir Sistemi: Hipoksi, mikroorganizmanın toksik ürünleri, sitokinler, hipoperfüzyon ve tedavi kullanılan bir takım ilaçlar toksik metabolik ensefalopati gelişmesine neden olur. Ensefalopati ilerleyerek beyin ödemi, koma ve ölümlerle sonuçlanabilir. Uzun süre kötü durumda kalan hastalarda distal sensörimotor polinöropati gelişebilmektedir. Pıhtılaşma bozukluğu sonucunda serebral infarkt veya kanamalar görülebilir.

Solunum Sistemi: Akciğerlerde gaz değişimi, pnömoni veya kalp yetmezliği nedeniyle bozulabilir. Kapiller geçirgenliğin artması alveol boşluğuna proteinöz sıvı sızmasına neden olur ve sürfaktan kaybı ve alveol kollapsıyla devam edip ARDS'ye kadar giden bir dizi olaylar dizisini başlatır. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olabilir.

Kardiyovasküler Sistem: Sepsis sendromunda erken ölümün en sık nedeni kardiyovasküler sistem bozukluğudur (9). Salgılanan sitokinler başlangıçta kardiyak outputta artış ve periferik damarlarda sempatomimetik ajanlara yanıtızlığa neden olur. İlerleyen dönemde gelişen miyokard depresyonu kardiyak outputta düşüşe ve bunu telafi etmek üzere taşikardiye neden olur. Miyokardın bu şekilde yük altına girmesi oksijen ihtiyacını da artırır. Miyokardın oksijen ihtiyacının karşılanamadığı durumlarda miyokard iskemisi, aritmi ve infarkt gelişir (1).

Gastrointestinal Sistem: Sepsis sırasında salgılanan sitokinler ve bakteriyel endotoksin barsak motilitesini bozduğu gibi barsak mukozasının geçirgenliğini de değiştirir. Bunun sonucunda bakteriyel aşın üreme (bakteriyemi, pnömoni gibi ek komplikasyonlara neden olur) ve toksik

megakolon gelişebilir. Sepsiste hipoperfüzyon ve artan kapiller geçirgenlik hepatik fonksiyon bozukluğuna neden olur. Karaciğer hasarı nadiren iskemik hepatite kadar ilerler.

Renal Sistem: Hipoperfüzyon ve tedavi kullanılan nefrotoksik ilaçlar (aminoglikozitler vb) böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olur. Prerenal azotemi sık görülür. İntersitsiyel nefrit, akut glomerulonefrit, akut tübüler nekroz daha nadir görülen komplikasyonlardır.

Hematopoetik Sistem: Kemik iliği supresyonu ve yaygın damar içi pıhtılaşma, pansitopeni ve pıhtılaşma bozuklukları ile sonuçlanır.

Kas-İskelet Sistemi: Hipoperfüzyon, endotoksinler ve sitotoksinler kas hasarına neden olur. Sepsis sendromunun uzun sürmesi miyopati gelişmesiyle sonuçlanabilir.

Endokrin Sistem: Sepsis sendromu nadiren tiroid fonksiyon bozukluklarına ve sürrenal hemoraji nedeniyle sürrenal yetmezliğe neden olur.

TEDAVİ

Sepsis sendromunda tedavi üç basamaktan oluşur.

- 1: Sepsise neden olan mikroorganizmanın ortadan kaldırılması.
- 2: Destekleyici tedavi.
- 3: Septik şokla sonuçlanan inflamatuvar sitokin zincirinin kırılması.

1: Sepsise neden olan mikroorganizmanın ortadan kaldırılması: Sepsis sendromunun tedavisinde başkanı belirleyen temel faktör, inflamatuvar süreç geri dönüşsüz noktaya ulaşmadan önce uygun tedavinin başlanmasıdır (10). Bu nedenle sepsise neden olan mikroorganizmaya yönelik antibiyotik tedavisinin ampirik olarak başlanması gerekir. Antibiyotik tedavisinin yanında sepsise neden olan faktörler (enfekte kateter, abses, nekrotik doku, vb.) ortadan kaldırılmalıdır.

Sepsise neden olan mikroorganizmalar çok çeşitli olduğundan ampirik tedavide genellikle olası tüm patojenlere etkili geniş spektrumlu bir antibiyotik kullanılır. Ampirik tedavi planlanırken olası infeksiyonun yeri ve kaynağı (tablo 3), konakçıya ait faktörler (tablo 1), infeksiyonun toplum veya hastane kökenli olması, altta yatan hastalığın tipi ve evresi göz önünde bulundurulmalıdır. Kültür sonuçları çıktığında tedavi mümkün olduğunca etken mikroorganizmaya yönelik olarak daraltılmalıdır.

Tablo 3: Sepsiste olası kaynağa göre ampirik tedavi (kaynak 1,3,11'den yararlanılmıştır) :

Olası Kaynak	Ampirik Antibiyotik Tedavisi
Toplum kökenli pnömoni	Üçüncü kuşak sefalosporin + makrolid
Aspirasyon pnömonisi	Üçüncü kuşak sefalosporin +/- klindamisin
Nozokomiyal pnömoni	Seftazidim/sefepim/karbapenem/anti-psödomonal penisilin
Selülit	Sefazolin/nafsilin/vankomisin (MRSA riski varsa)
Üst üriner sistem	Üçüncü kuşak sefalosporin/ ampisilin+aminoglikozid
Menenjit	Sefotaksim/Seftriakson + vankomisin
İntra-abdominal odak	Ampisilin veya 3. kuşak sefalosporin+aminoglikozit+metronidazol / ampisilin-sulbaktam/ piperasilin tazobaktam / tikarsilin klavulonat/ karbapenem
Nötropenik ateş	Sefepim/ seftazidim/ karbapenem
Septik artrit	Sefazolin/nafsilin/vankomisin (MRSA riski varsa)
Diyabetik ayak	Üçüncü kuşak sefalosporin + klindamisin/ piperasilin tazobaktam/ Tikarsilin klavulonat/ karbapenem
Pelvik inflamatuvar hst.	Sefoksitin+doksisiklin veya klindamisin/ üçüncü kuşak sefalosporin+metronidazol
Biliyer sistem	Ampisilin+aminoglikozid+metronidazol/ ampisilin-sulbaktam/ Tikarsilin-klavulonat/ piperasilin-tazobaktam/ karbapenem
Odak belli değil	Vanko+ aminoglikozit + piperasilin-tazobaktam veya karbapenem

2: Destekleyici tedavi: Sepsiste destekleyici tedavi, yetersiz doku perfüzyonu ve buna bağlı doku hipoksisinin düzeltilmesini sağlamaya yöneliktir. Bunu sağlamak üzere yakın hemodinamik takip altında ağırsız sıvı desteği ve gerektiğinde vazopressör ajanlar kullanılır.

3: Septik şokla sonuçlanan inflamatuvar sitokin zincirinin kırılması: Antibiyotikler mikroorganizmaları ortadan kaldıracaklar ancak mikroorganizma toksinlerini nötralize edemez ve inflamatuvar zinciri kıramazlar. İnflamatuvar sitokinleri ve toksinleri etkisizleştirmek için çözülebilir antijenler, antis-

Tablo 4: Sepsis tedavisinde denenen ajanlar (kaynak 1,7,10 ve 12'den yararlanılmıştır).

Tedavi	Yorum
Glukokortikoid	Faydası yok
Antiendotoksin monoklonal antikorlar	Faydası yok
IL-1 reseptör antagonisti	Faydası yok
Platelet aktive eden faktör antagonistleri	Faydası yok
Bradikinin antagonistleri	Faydası yok
Non-steroid antiinflamatuvar ilaç	Faydası yok
Anti TNF antikorlar	Sağkalıma etkisi yok
TNF reseptör füzyon proteini	Sağkalıma etkisi yok
Nitrik Oksit sentetaz blokörü	Araştırmalar sürüyor
Hücre duvarı adezyon molekül blokörü	Araştırmalar sürüyor
Anti-interselüler adezyon molekül antikorları	Araştırmalar sürüyor
Rekombinant bakterisidal permeabilite artırıcı protein	İnsanlar üzerinde veri yok
IL-10	İnsanlar üzerinde veri yok
Anti-LPS bağlayan protein antikorları	İnsanlar üzerinde veri yok
Anti-IL-6 antikorları	İnsanlar üzerinde veri yok
Lipid A kompetitif antagonistleri	İnsanlar üzerinde veri yok
Hemofiltrasyon/plazma exchange	İnsanlar üzerinde veri yok

tokin antikorlar, monoklonal antikorlar, reseptör antagonistleri, bakteriyel permabilite artırıcı protein (BPP- bkz şekil 2) gibi ajanlar denenmektedir. Son yıllarda üzerinde çok sayıda çalışma yapılmış olmakla birlikte inflamatuvar sitokin zincirini kırmaaya yönelik olan hiçbir ajan standart tedaviye dahil edilememiştir (7). Sepsis patogenezi üzerindeki bilgilerimiz arttıkça bu ajanlara yönelik

ilgi de artmaktadır. Bugüne kadar sepsis patogenezi de rol oynayan 30'dan fazla mediatör bulunmuş olmakla birlikte bunlardan herhangi birinin bloke edilmesinin sepsisi tek başına önleyemeyeceği düşünülmektedir (1). Sitokin zincirini kırarak sepsisi tedavi etmek amacıyla denenmiş ajanlar ve bu denemelerin nihai sonuçları tablo 4'te belirtilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Badley AD, Steckelberg JM. Sepsis Syndrome. In: Wilson WR, Sande MA (eds): Current Diagnosis and Treatment In Infectious Diseases. McGraw-Hill, New York, 2001:231-9.
2. Balk RA. Severe Sepsis and Septic Shock. Critical Care Clinics of North America. 2000;16:179-93.
3. Young LS. Sepsis Syndrome. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds): Principles and Practices of Infectious Diseases. 5th ed, New York. Churchill-Livingstone, 2000: 806-20.
4. Tabak F. Sepsis ve Septik Şok. Prognoz 1999;2 :178-84.
5. Vincent JL. New therapies in sepsis. Chest 1997;112:330-8.
6. Kocagöz S, Ünal S. Giriş ve Genel Bilgiler. In: Uzun Ö. (editör) Sepsis ve Sekelleri. HÜTF İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi 1996:1-5.
7. Zanetti G, Baumgartner JD, Glauser MP. Bacteremia, sepsis and septic shock. In: Root RK (ed): Clinical Infectious Diseases-A Practical Approach. Oxford University Press, 1999:471-82.
8. Ortatatlı M, Özgüven V, Şengül A. Sepsis ve ağır infeksiyonların tanı ve takibinde yeni bir marker: Prokalsitonin. Flora 1999;4:151-5.
9. Uzun Ö. Sepsis patogenezi. In: Uzun Ö. (editör)Sepsis ve Sekelleri. HÜTF İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi 1996:7-19.
10. Akova M. Sepsiste antimikrobiyal ve destekleyici tedavi. In: Uzun Ö. (editör)Sepsis ve Sekelleri. HÜTF İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi 1996: 27-34.
11. Simon D, Trenholme G. Antibiotic selection for patients with septic shock. Critical Care Clinics of North America 2000;16: 215-33.
12. Jindal N, Hollenberg SM, Dellinger PR. Pharmacologic issues in the management of septic shock. Critical Care Clinics of North America 2000;16:233-50.

Özgürlüğün coşkusuna ve büyümenin zevkini tatmak istiyorsanız, acıların en büyüğüne karşı kendinizi hazırlamalısınız. Bunlar bir arada gelirler ve asla birbirinden ayrı yaşamazlar.
