

DERLEME / REVIEW

Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis ve Hemşirelik Yönetimi

Sepsis and Nursing Management in the Intensive Care Unit

Zekai ALYAT¹, Şerife BAYKAL², Burcu ÜNVER³, Seda KILINÇ⁴, Ayşegül ÖZTÜRK BİRGE⁵¹Sağlık Bakanlığı Acil Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara²Ankara Şehir Hastanesi, Ankara³Beytepe Murat Erdi Eker Devlet Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara⁴Süleyman Demirel Üniversitesi Atayalvaç SHMYO Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü İlk ve Acil Yardım Programı, Isparta⁵Ankara Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Ankara

Geliş tarihi/Received: 23.09.2021

Kabul tarihi/Accepted: 15.04.2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Zekai ALYAT, Yüksek Lisans Öğrencisi
Bilkent Yerleşkesi, Üniversiteler mah. Dumlupınar
bulvarı 6001. Cad. No:9 Kat:4 Acil Sağlık
Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çankaya/Ankara
06800

E-posta: zekaialyat@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-4364-4861

Şerife BAYKAL, Yüksek Lisans Öğrencisi

ORCID:0000-0001-9491-5428

Burcu ÜNVER, Yüksek Lisans Öğrencisi

ORCID:0000-0003-1764-7540

Seda KILINÇ, Doktora Öğrencisi

ORCID:0000-0002-0051-3426

Ayşegül ÖZTÜRK BİRGE, Dr. Öğr. Üyesi

ORCID: 0000-0003-2918-1274

Öz

Sepsis, dünyada ve ülkemizde yoğun bakım ünitelerinde sık görülen, morbidite ve mortalite riskini, hastanın üniteye kalma süresini ve bakım maliyetini arttıran önemli bir sorundur. Kritik hastalarda sepsis görülme insidansı yüksek olmakla birlikte erken tanılandığında sağkalım oranı artmaktadır. Ancak sepsisin erken uyarı bulguları gözden kaçırıldığında hastada sepsis şiddeti artmakta ve septik şok tablosuna bağlı organ yetmezliği gelişmektedir. Bu nedenle Sepsis Sağkalım Kampanya Kılavuzu sepsis tanılandıktan sonraki ilk bir saate dikkati çekmekte ve bu sürede tedavinin hızla başlatılmasını önermektedir. Yoğun bakım ünitelerinde hastada gelişen sepsisle ilişkili akut değişimleri doğrudan gözleme olanağı yüksek olan hemşirelerin sepsisi erken tanılamadaki yeri önemlidir. Multidisipliner yoğun bakım ekibinin ve özellikle de hemşirelerin sepsise ilişkin farkındalıkları arttıkça erken tanılama ve tedavinin etkinliği de artacaktır. Literatüre dayalı güncel veriler doğrultusunda hazırlanan bu derlemenin amacı, yoğun bakım hemşirelerinin sepsis tanı ve tedavisine yönelik bilgi ve becerilerinin artırılmasıdır. Bu amaçla bu derlemede, güncel kılavuzlar eşliğinde sepsiste epidemiyoloji, etiyoloji, fizyopatoloji, klinik bulgular, tanı ve tedavi yaklaşımları ve hemşirelik yönetim algoritması ele alınmıştır. Derlemenin hemşirelere sepsis tanılama ve tedavi sürecinde yol göstereceği ve bakım protokollerini destekleyeceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik, sepsis, yoğun bakım hemşireliği, yoğun bakım ünitesi.

Abstract

Sepsis is an important problem that is frequently seen in the intensive care units throughout the world and in Turkey, increasing the risk of morbidity and mortality, the length of stay in the unit and the cost of care. Although the incidence of sepsis is high in critically ill patients, the survival rate increases when diagnosed early. However, when the early warning signs of sepsis are missed, the severity of sepsis increases and organ failure occurs due to septic shock in the patient. Therefore, the Sepsis Survival Campaign Guide draws attention to the first hour after sepsis is diagnosed and recommends that treatment be initiated rapidly during this period. Nurses, who have the opportunity to directly observe the acute changes associated with sepsis in patients in the intensive care units, have an important place in the early diagnosis of sepsis. As the awareness of the multidisciplinary intensive care team and especially of the nurses about sepsis increases, the effectiveness of early diagnosis and treatment will also increase. The aim of this review, which was prepared in line with current literature-based data, is to increase the knowledge and skills of critical care nurses for the diagnosis and treatment of sepsis. For this purpose, the epidemiology, etiology, physiopathology, clinical findings, diagnosis and treatment approaches, and nursing management algorithm in sepsis are discussed in the light of current guidelines in this review. It is thought that this review will guide nurses in the diagnosis and treatment process of sepsis and support care protocols.

Keywords: Nursing, sepsis, critical care nursing, intensive care unit.

1. Giriş

Dünya üzerinde milyonlarca kişiyi etkileyen sepsis ölüm nedenlerinin başında gelen önemli bir sağlık sorunudur (1). Akut organ yetmezliği ve yüksek ölüm riskiyle ilişkilendirilen karmaşık bir hastalık olan sepsis, 2017'de, Dünya Sağlık Asamblesi ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel sağlık önceliği ile kabul edilmiştir (2). Sepsis, enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıt sonucu gelişen doku hasarı ile organlarda fonksiyon bozukluğuna neden

olan bir sendromdur (3). Sepsis ve Septik Şok için Üçüncü Uluslararası Konsensusu-Sepsis-3 (the Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock) (2016) sepsisi "enfeksiyona düzensiz konakçı yanıtlarından kaynaklanan, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu" şeklinde tanımlarken; septik şoku "altta yatan dolaşım, hücresel ve metabolik anormalliklerin ölüm riskini önemli derecede artıracak kadar yoğun olan sepsisin bir alt grubu" şeklinde tanımlamıştır (4).

Bu makalenin amacı yoğun bakım hemşirelerinin sepsis tanı ve tedavisine yönelik bilgi ve becerilerinin artırılmasıdır. Bu amaçla bu derlemede, güncel kılavuzlara dayalı olarak sepsiste epidemiyoloji ve etiyoloji, fizyopatoloji ve klinik bulgular, tanılama, tedavi ve hemşirelik yönetimi açıklanmıştır.

1.1. Sepsiste Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Küresel Hastalıklar, Yaralanmalar ve Risk Faktörleri Çalışmasının (the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study) (2017) verilerinden yola çıkılarak 195 ülke ve bölgede gerçekleştirilen küresel sepsis insidansı tahminlerinin araştırıldığı geniş çaplı çalışmaya göre, 2017 yılında, tüm dünyada tahmini 48,9 milyon sepsis vakası kaydedilmiştir. Küresel yaşa göre standardize edilmiş 2017 sepsis insidansı, erkeklerde kadınlardan daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca sepsise bağlı raporlanan 11 milyon ölüm, tüm küresel ölümlerin %19,7'sini oluşturmaktadır (5). Sepsis şiddeti arttıkça mortalite oranında da artış görülmektedir. Geniş kapsamlı sepsis vakalarının incelendiği bir kohort çalışmada, hastane içi genel ölüm oranı %12,5 iken septik şok için genel ölüm oranı %34,3 bulunmuştur (6). Gelişmekte olan ülkeler için yoğun bakım ünitelerinin (YBÜ) yetersizliği, bir yoğun bakım yatağına erişim güçlüğü, sepsis tanılmasında gecikme gibi faktörler mortalite oranında artışa neden olmaktadır (7,8). Amerika'da yapılan bir çalışmada, sepsisin hastaneye başvuruyla tanılandığı hastalarda tanılanmayanlara göre, YBÜ'de kalma süresinin ve mekanik ventilasyon gereksiniminin daha az olduğu saptanmıştır (6). Brezilya'da yapılan bir çalışmada, septik şoklu hastaların ölüm riskinin sepsisli hastalardan daha yüksek olduğu ve septik şok gelişen hastaların yarıdan fazlasının (%55,2) YBÜ'de yaşamını kaybettiği bulunmuştur (7). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers of Disease and Prevention) verilerine göre, Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) her yıl en az 1,7 milyon yetişkinde sepsis gelişmekte; yaklaşık 270 bin kişi sepsise bağlı olarak yaşamını kaybetmektedir. Vakaların %87'sinde sepsise neden olan enfeksiyon, hastane dışında başlamaktadır. Hastanede ölen üç hastadan birinde ise sepsis geliştiği saptanmıştır (9). Sepsis tedavisi görerek taburcu olan hastaların %60'ında enfeksiyona bağlı olarak en az bir kez tekrarlı hastane yatışı gözlenmekte, hasta sonuçları kötüleşmekte, yüksek mortalite ve yüksek maliyet ortaya çıkmaktadır (10,11). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 132 YBÜ'deki 1499 hastanın %57,5'inde enfeksiyon varlığı belirlenmiş, mortalite oranı sepsiste %31,2 iken septik şokta %75,9 olarak saptanmıştır (12).

Tüm dünyada sağlık harcamalarının büyük bir kısmına sepsisin tanı ve tedavisine ilişkin harcamalar katkıda bulunmaktadır (5). Sepsis yönetim maliyeti; septik şok varlığı, hasta komorbiditeleri ve tekrarlı yatışlardan etkilenmektedir (13). ABD'de tüm hastane yatışlarında sepsis 38,2 milyar dolarla tedavi maliyeti en yüksek tablo olarak açıklanmıştır (14). Amerika'da yapılan bir çalışmada sepsisin geç tanılandığı hastalarda, maliyetin üç kat daha fazla olduğu saptanmıştır (6). Ülkemizde sepsis maliyetini değerlendiren bir çalışmada, sepsis tedavisi için yapılan harcamaların toplam tedavi maliyetinin %39,2'sini oluşturduğu (15), başka bir çalışmada ise tüm sepsis hastalarının 712 yatış günü üzerinden toplam maliyetinin 157.943,15 dolar iken günlük 221,83 dolar olduğu belirlenmiştir. Bu maliyetlerin %30,2'sini antibiyotik tedavisi kapsamaktadır (16).

Enfeksiyon odaklarının erken ve doğru belirlenmesi sepsisin tedavisi noktasında karar alınmasını etkilemektedir. Japonya'da 59 YBÜ'nün dahil edildiği bir çalışmada en yaygın enfeksiyon odaklarının; akciğer (%31), abdomen (%26,3), idrar yolu (%18,4) ve yumuşak doku (%10,9) kaynaklı olduğu belirlenmiştir (17). Sepsisli hastalarda spesifik enfeksiyon odaklarının ve hastane içi mortalitenin incelendiği Amerika'da yapılmış kapsamlı bir çalışmada ise, genitoüriner sistem (%36,7), alt solunum yolu (%36,6) ve sistemik mantar enfeksiyonunun (%9,2) önde gelen üç enfeksiyon odağı olduğu; karın içi (%30,7), alt solunum yolu (%27,7) ve safra yolu enfeksiyonunun (%25,5) en yüksek ölüm oranı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (18). Hakkı ve ark. (16) erişkin YBÜ'de yapmış oldukları çalışmada, solunum sistemi enfeksiyonlarının en yüksek oranda (%48,1) sepsis kaynağı olduğunu saptamıştır. Ayrıca sepsis hastalarında en sık görülen enfeksiyon etkenlerinin *escherichiacoli*, *streptococcus pneumoniae* ve *staphylococcus aureus* olduğu belirtilmektedir (19).

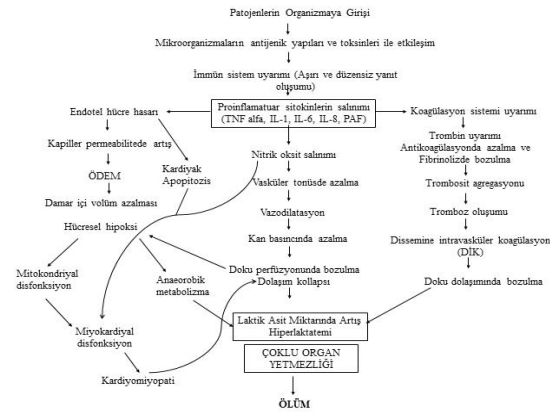
Yeni koronavirüs hastalığı (COVID-19) pandemisiyle kritik hastalarda inflamatuvar yanıtla birlikte sepsis ve septik şok görülme oranı artmış, tanı ve tedavisi yeniden ön plana çıkmıştır (20). COVID-19 ile ilişkili sepsis epidemiyolojisine hakkında çok az veri bulunmaktadır. Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi Raporunda COVID-19'a bağlı 72.314 vakanın %5'i septik şok ve/veya çoklu organ yetmezliği veya solunum yetmezliği olarak sınıflandırılmıştır (21). COVID-19'la ilişkili viral sepsis prevalansına ait sistematik derleme ve metaanaliz sonuçlarına göre, YBÜ'deki hastaların çoğunun sepsis-3 kriterlerini karşıladığı ve enfeksiyonla ilişkili olarak organ yetmezliği yaşadığı bildirilmiştir. YBÜ'de en yaygın organ işlev bozukluğu olarak akut solunum sıkıntısı sendromu (%87,5) görülmüştür. COVID-19 ile ilişkili viral sepsis prevalansı YBÜ'de %77,9 olurken YBÜ dışındaki servislerde ise bu oran %33,3 olarak hesaplanmıştır (22). Hastalarda interlökin (IL) 6 ve IL-1 beta (IL-1b) ve ayrıca IL-2 dahil olmak üzere yüksek proinflamatuvar sitokin düzeyleri ile COVID-19'un şiddeti doğrudan ilişkili bulunmuştur. Gelişen sitokin fırtınası şok ve doku hasarı ile sonuçlanarak çoklu organ yetmezliğine yol açmaktadır (23,24,25). Bu nedenle Türkiye'de COVID-19 pozitif hastalarda sepsisin erken tanınması ve tedavisine ilişkin protokoller geliştirilmiş (26), bu protokol ve sürekli eğitimler ile sağlık profesyonellerinin sepsis farkındalığı artırılmaya çalışılmıştır (27).

1.2. Sepsiste Fizyopatoloji ve Klinik Bulgular

Sepsisin erken tanınması ve etkin tedavisi için sepsis tablosunun altında yatan fizyopatolojinin iyi anlaşılması oldukça önemlidir. Sepsis fizyopatolojisi karmaşık bir süreç olup organizmanın patojene verdiği yanıtla ilgili olarak ortaya çıkmaktadır (28,29). Sepsis fizyopatolojisinde gerçekleşen süreç Şekil 1'de gösterilmiştir (30-33).

Sepsis patojenlerin organizmaya girişi ile başlayıp organizmanın immün yanıtı ile devam etmektedir. Organizmada patojene karşı aşırı ve düzensiz immün yanıt oluşumu ile birlikte proinflamatuvar sitokin salınımı gerçekleşmektedir (31). Sitokinlerin aşırı salınımı ile koagülasyon yanıt oluşmakta ve trombin uyarımı, antikoagülasyonda azalma, fibrinolizde bozulma sonucu dissemine intravasküler koagülasyon tablosu gelişmekte ve doku perfüzyonu bozulmaktadır (32). Ayrıca proinflamatuvar sitokinler nitrik oksit salınımını uyularak vasküler

tonüste azalma sonucu kan basıncında düşmeye neden olmaktadır. Sitokin salınımına bağlı olarak gerçekleşen endotel hücre hasarı ise kapiller permeabilitede artış ve sistemik ödem gelişmesi ile sonuçlanmaktadır. Doku perfüzyonunda bozulmaya neden olan bu durumlar hücrel hipoksi ve iskemi nedeni ile kardiyak apoptozis gelişmesini tetiklemektedir. Miyokardiyal bozulma sonucu kardiyomiyopati gelişme riski artmaktadır (31-33). Tüm bu fizyopatolojik süreç anaerobik metabolizma ile hiperlaktatemiye desteklemekte ve çoklu organ yetmezliği sonucu mortalite riskini artırmaktadır (30).



TNF alfa=Tümör nekroz faktörü alfa; IL=İnterlökin; PAF=Platelet aktive eden faktör

Şekil 1. Sepsis Fizyopatolojisi (30-33)

Sepsiste mortaliteyi belirleyen en önemli etkenlerden biri, septik şoka gidişin erken tanınması ve antibiyotiklerin erken başlanmasıdır (34). Buna karşın sepsis erken dönemde gözden kaçabilmektedir. Bu nedenle sepsis erken uyarı bulgularının bilinmesi ve tanınması, sepsisin erken tanınmasını ve mortalitenin azalmasını sağlamada kilit noktalardandır (35,36).

Sepsis erken uyarı bulguları incelendiğinde; bilinç düzeyinde değişim, ortalama arteriyel basıncın ≤ 65 mmHg, sistolik kan basıncının ≤ 100 mmHg, vücut sıcaklığının < 36 °C ya da > 38 °C, solunum sayısının > 20 /dk. olduğu görülmektedir (4,34,37). Laboratuvar bulgularına bakıldığında ise; serum laktat düzeyinin ≥ 2 mmol, lökositoz (beyaz küre > 12.000 mm³) ve lökopeni (beyaz küre < 4000 mm³) olduğu belirlenmiştir (34,35,39). Ancak bu belirtiler aynı zamanda sepsisi taklit eden akut pulmoner emboli, akut miyokard enfarktüsü, akut pankreatit, akut transfüzyon reaksiyonu, adrenal kriz, akut alkol yoksunluğu, tirotoksikoz gibi tıbbi durumlarda da görülebilmektedir. Bu nedenle sepsis tanısını netleştirebilmek için enfeksiyon ve organ işlev bozukluğunu destekleyen klinik, laboratuvar ve radyografik bulguların eş zamanlı olarak değerlendirilmesi gerekmektedir (34,39).

Sepsis ile ilişkili geç bulgular incelendiğinde; organ yetmezliklerine ilişkin bulgular ortaya çıkmakta ve kan laktat düzeyinin ≥ 4 mmol/l olduğu görülmektedir (34,35). Geç sepsis tanılı hastalarda; idrar çıkışı $< 0,5$ ml/kg/saat (yeterli sıvı tedavisine karşın 2 saatten uzun süreli anüri), kreatin > 2 mg/dl, bilirubin > 2 mg/dl, diyabet olmaksızın hiperglisemi (kan şekeri > 140 mg/dl), prokalsitonin düzeyinde artma, trombosit < 100.000 /mm³ ve INR $> 1,5$ bulgularına rastlanmaktadır (34,40). Trombosit miktarındaki azalma ve INR değerinin artmasına bağlı deride ekimoz

ve peteşiler görülebilmektedir (39). Bu nedenle yoğun bakım hemşirelerinin mikro dolaşımın izlenmesinde önemli bir bulgu olan mottling skorunu değerlendirmesi gerekmektedir. Mottling skoru değerlendirme yöntemi, bacaklardaki beneklenme alanının genişlemesine dayanmakta ve beneklenen alan 0'dan 5'e doğru arttıkça dolaşım bozukluğunun ve sepsis şiddetinin arttığını göstermektedir (41). Ayrıca kapiller permeabilitede artmaya bağlı yaygın sistemik ödem, dolaşımda bozulmaya bağlı kapiller dolumda gecikme, deride soğukluk ve solukluk da diğer önemli bulgular arasında yer almaktadır (30,39).

1.3. Sepsiste Tanılama ve Tedavi

Sepsisin erken ve doğru tanınmasında belirtilen bu klinik bulgular ile birlikte güvenilir ve geçerli bir ölçüm aracının kullanılması önemlidir. Sepsis ilk olarak 1985 yılında organizmanın enfeksiyona verdiği sistemik yanıt olarak belirtilirken (Sepsis-1) 1991 yılında Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu [Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)] kriterleri ile tanılanmaya başlanmıştır. Sepsis tanısında SIRS kriterlerinin 2001 yılında yeterince etkili olmadığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle 2001 yılı içerisinde Uluslararası Sepsis Tanımları Konferansında (International Sepsis Definitions Conference) tanı kriterleri güncellenmiş, hemodinamik ve doku perfüzyonu göstergeleri de sepsis tanınmasına eklenmiş ve Sepsis-2 olarak tanılama güncellemesi yapılmıştır (42). Ancak bu revizyonun klinik kullanımda ciddi yararı görülmemiş ve böylece 2016 yılına kadar SIRS kriterleri kullanılmaya devam edilmiştir (40).

Sepsis tanımının yeniden incelenmesi amacıyla 2014 yılında, 19 sepsis klinisyeni (yoğun bakım, enfeksiyon hastalıkları, cerrahi ve göğüs hastalıkları uzmanı) ve birçok araştırmacıdan oluşan çalışma grubu bir araya gelmiştir. Çalışma grubu 2016 yılında Sepsis-3 tanımını açıklamıştır. Sepsis-1 ve Sepsis-2 tanılama sistemlerinde sepsis; sepsis, şiddetli sepsis ve septik şok olarak üç şekilde sınıflandırılmaktayken; Sepsis-3 tanımında çalışma grubu enfeksiyon ile sepsis arasında daha açık bir ayrım yapabilmek için şiddetli sepsis sınıflandırmasını kaldırmıştır. Böylece Sepsis-3 tanımına göre sepsisin sınıflandırılması; sepsis ve septik şok olarak güncellenmiştir (4).

Sepsis-3 konsensus tanımları, SIRS kriterlerinin sepsis tanısında yeterli düzeyde etkili olmadığını belirtmiştir (43). Böylece günümüzde sepsis tanısı koymak için SIRS'ın önemi azalmış (40) ve sepsis tanı sürecinde Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme [(Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)) skorunun kullanılması önerilmiştir (Tablo 1) (4). SOFA skoru organ disfonksiyonu, morbidite ve mortalite hakkında bilgi vermektedir. Özellikle YBÜ'de kullanımı yaygın ve uygundur. Vakaların kardiyovasküler, pulmoner, hematolojik, nörolojik, hepatik ve renal sistemleri hakkında bilgi vermektedir. SOFA puanı 0-24 arasında değişmekte, enfeksiyon şüphesi ile birlikte ≥ 2 puan artışı sepsisi düşündürmekte ayrıca organ disfonksiyonu olduğuna işaret etmektedir. SOFA skoru prognoz yönünden de önemli bilgiler sunmaktadır. SOFA skorundaki 2 puanlık bir artış mortalite riskini %10'un üzerinde artırmaktadır (4,40,42).

SOFA değerlendirmesi sepsisin tanılanma sürecinde kullanılmasına karşın bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Özellikle skorun hesaplanması için birçok laboratuvar bulgusuna gereksinim duyulması, değerlendirilmesinin

zaman alması ve YBÜ dışında kullanım sınırlılığı SOFA değerlendirmesini zorlaştırmaktadır (40). Bu nedenle 2016 yılındaki Sepsis-3 tanımları kapsamında daha hızlı tanılamaya ve YBÜ dışındaki ünitelerde sepsis farkındalığının artırılması için "Quick SOFA (q-SOFA)" kullanımı önerilmiştir (31,40,42). Sepsisi tanılamada q-SOFA skorunda şu üç kriter değerlendirilmektedir: Sistolik kan basıncı <100 mmHg, solunum sayısı >22/dk., mental değişiklikler (konfüzyon, letarji, ajitasyon, koma vb.). Enfeksiyon şüphesi ile birlikte kriterlerden iki ve daha fazlasının olması sepsise işaret etmektedir (4,31,42,43).

Hızlı tanılamaya olanak sağlamasına karşın q-SOFA, hastalarda hipotansiyon olmadan da hipoperfüzyon görülebileceği için sepsisi tanılamada yetersiz kalabilmektedir (43). Bu nedenle hipoksiyi işaret eden serum laktat düzeyinin de değerlendirilmesi önemlidir (44). Septik şok sepsisle karşılaştırıldığında daha tehlikeli ve mortalite oranı daha yüksektir (42). Septik şok tanılı hastalarda, ortalama arteriyel basınç, sıvı resüsitasyonuna karşın 65 mmHg'nin üzerine çıkmamakta ve vazopresör tedavisi gerektiren inatçı hipotansiyon ile karşılanmaktadır. Ayrıca sıvı resüsitasyonuna karşın kan laktat düzeyinin 2 mmol/l'nin üzerinde seyrettiği görülmektedir (31).

Tablo 1. SOFA (4)

Sistemler	0	1	2	3	4
Solunum PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53,3)	<400 (53,3)	<300 (40)	<200 (26,7) Solunum desteğiyle	<100 (13,3)Solunum desteğiyle
Pıhtılaşma Trombositler, x10 ⁹ /l	≥150	<150	<100	<50	<20
Karaciğer Bilirubin, mg/dl (µmol/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)
Kardiyovasküler	OAB ≥70 mmHg	OAB <70 mmHg	Dopamin <5 veya dobutamin (herhangi bir doz)	Dopamin 5,1-15 veya epinefrin ≤0,1 veya norepinefrin ≤0,1	Dopamin >15 veya epinefrin >0,1 veya norepinefrin >0,1
Merkezi Sinir Sistemi Glasgow Koma Skoru	15	13-14	10-12	6-9	<6
Böbrek Kreatinin, mg/dl (µmol/l)	<1,2 (110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440)	>5,0 (440)
İdrar çıkışı, ml/gün				<500	<200

OAB=Ortalama arteriyel basınç

Sepsis ve septik şok tanılamaya sürecinde, belirtilen skorlamaların yanında, tanıyı desteklemek, organ yetmezliği, hipoksi ve asit-baz dengesizliğini belirlemek ve diğer tıbbi problemlerden ayırmak için laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinden de yararlanılmaktadır. Laktat ve beyaz kan hücre sayısının yanında idrar, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, pıhtılaşma faktörleri, C-reaktif protein, kan kültürü, prokalsitonin değerlendirilmekte, elektrokardiografi ve görüntüleme (bilgisayarlı tomografi, röntgen vb.) yapılmaktadır (31,35,38).

Sepsiste tanılamaya ve tedavi geciktiğinde gerçekleşen organ yetmezliği nedeniyle morbidite ve mortalite riski artmaktadır. Bu nedenle sepsis gelişikten sonra tedavinin

hızlıca başlatılması gerekmektedir. Genel anlamda sepsis için spesifik bir tedavi olmayıp kaynak kontrolü sağlanmakta, organ yetmezliğini destekleyici tedaviler uygulanmakta ve antimikrobiyal tedavi ile enfeksiyon kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır (38,43). Sepsis tedavisi kılavuzları incelendiğinde, Sepsis Sağlık Kampanya Kılavuzunun (Surviving Sepsis Campaign) ilk defa 2004 yılında yayımlandığı ve en son 2016 yılında güncellendiği (35) görülmektedir. Önceki kılavuzlarda vurgulanan sepsis tanısından sonra ilk üç ve altı saat süre içerisinde uygulanması gereken hedef tedavi süresi kılavuzun güncellenmesi ile 2018 yılında ilk bir saate indirilmiştir (35,44,45). Erken tedavi ile hipotansiyon ve diğer fizyopatolojik süreçlerin önüne geçilerek prognoz kötüleşmeden hastaya müdahale edilebilecektir (44,45). Bu bir saatlik sürecin başlangıcı, "time zero" ya da "time of presentation" olarak belirtilen acil servisteki triyaj zamanıdır. Hasta başka bir sağlık biriminden yönlendirildi ise skorlama araçları ile septik şoka ya da sepsisin belirlendiği ilk saat olarak da tanımlanmaktadır (34).

Sepsis Sağlık Kampanyasındaki (Tablo 2) (34) güncelleme ile ilk bir saat içerisinde kan laktat düzeyi ölçümünün yapılması ve en az iki kaynaktan kan kültürü alındıktan hemen sonra hızlıca antibiyotik tedavisine başlanması gerekmektedir (34,44,45). Hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg, ortalama arteriyel basınç <65 mmHg veya sistolik kan basıncında başlangıca göre >40 mmHg azalma) veya laktat ≥4 mmol/l tablosu için hızlı bir şekilde 30 ml/kg hızında kristalloid tedavisi uygulanmalıdır (34,44).

Tablo 2. Sepsis Sağlık Kampanyası İlk 1 Saat Paketi (34)

Tedavi Süreci	Öneri Derecesi ve Kanıt Düzeyi
1. Laktat düzeyini ölçün. Başlangıç laktatının >2 mmol/l üzerinde ise tekrar ölçüm yapın	Zayıf öneri, düşük kaliteli kanıt
2. Antibiyotiklerin uygulanmasından önce kan kültürü alın.	En iyi uygulama değerlendirmesi
3. Geniş spektrumlu antibiyotikleri uygulayın.	Güçlü öneri, orta düzeyde kanıt kalitesi
4. Hipotansiyon veya laktat ≥4 mmol/l için hızlıca 30 ml/kg kristalloid uygulayın.	Güçlü öneri, düşük kaliteli kanıt kalitesi
5. Sıvı resüsitasyonu sırasında veya sonrasında hasta hipotansif ise OAB ≥65 mmHg korumak için vazopresörleri uygulayın.	Güçlü öneri, orta düzeyde kanıt kalitesi

OAB=Ortalama arteriyel basınç

Sepsis tedavisi sürecinde ilk bir saatlik zaman diliminde serum laktat düzeyinin izlemi önemlidir. Çünkü laktat düzeyi doku perfüzyonunun doğrudan doğruya bir ölçüm aracı olmamasına karşın aşırı beta adrenerjik stimülasyon sonucunda meydana gelen hızlanmış aerobik glikozis ve artmış doku hipoksisini göstermektedir. Laktat düzeyinin kontrol edilerek yapılan sepsis tedavisi süreçlerinin mortalite oranını önemli derecede düşürdüğü belirtilmektedir (34,35).

Sepsis yönetiminde antibiyotik tedavisi başlanmadan önce kan kültürü alınması gerekmektedir. Bunun nedeni ilaç tedavisinden sonra kan kültürü alındığında, tedaviye bağlı kaynak patojenlerin kültürlerinde azalma oluşabilmesidir. Dolayısıyla patojenlerin belirlenmesi ve spesifik antibiyotik tedavisi için bu durum engel olacaktır. Kan kültürü aerobik ve anaerobik olmak üzere en az iki kaynaktan alınmalıdır. Ancak kan kültürlerinin alınma süresi uzadığında (>45 dk.), yarar/zarar durumuna göre antibiyotiklerin bir an önce verilmesi gerekmektedir (34,35). Yapılan bir çalışmada hipotansiyonu olan septik şoklu hastalarda uygulanan

antibiyotik tedavisindeki gecikme ile mortalite arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Kalıcı ve tekrarlayan hipotansiyonlu hastalarda hipotansiyon tespitinden sonraki ilk 6 saat içinde antibiyotik tedavisine başlama süresi geciktikçe mortalite oranının her saat için %7,6 oranında arttığı saptanmıştır (57). Ancak antibiyotik direncinin gelişmemesi için gereksiz antibiyotik kullanımına dikkat etmek gerekmektedir. Söz konusu patojenlerin belirlenmesinin ardından antibiyotik tedavisi optimize edilmeli, klinik seyre göre dozunun azaltılması yoluna gidilmelidir (38).

Tedavi sürecinde doku perfüzyonunun devam etmesi ve septik şokun stabilizasyonu amacıyla ilk bir saat içerisinde uygulanan sıvı resüsitasyonu oldukça önemlidir (38). Ancak aşırı sıvı infüzyonunun kardiyak yükü artıracaklarını da göz ardı etmemek gerekir. Bu amaçla hastanın santral venöz basınç ölçümü yapılmalı, gerektiğinde diüretik ilaç tedavisi uygulanmalıdır. Sıvı resüsitasyonunda son yıllarda bazı çalışmalar ile ringer laktat ve hartman solüsyonu (dengeli kristaloid solüsyonlar) ile salin solüsyonlarının hangisinin kullanılmasının hasta yönünden daha iyi olabileceği konusunda araştırmalar yapılmıştır. Dengeli kristaloid solüsyonlarının özellikle böbrek fonksiyonları yönünden daha olumlu olduğu görülse de salin solüsyonu yerine dengeli kristaloid solüsyonlarının kullanılması yönünde yeterli kanıt bulunmamıştır (38,45).

Sepsis Sağkalım Kampanya Kılavuzunda vazopresör tedavisinin sıvı resüsitasyonu sırasında veya sonrasında uygulanabileceği önerilmiştir. Vazopresör tedavi ile ortalama arteriyel basınç 65 mmHg üzerinde tutularak hipotansiyonun önüne geçilebilir. Böylece doku hipoperfüzyonu hızlıca kontrol altına alınarak gereksiz sıvı yüklenmesi önenebilir. Ancak yeterince sıvı resüsitasyonu yapılmadan vazopresör tedavisine başlamamak gerekmektedir (44,45).

Sepsis tedavisinde vazopresör tedavi sonrasında hemodinamik stabilite kontrol altına alınmadığında 200 mg/gün olmak üzere hidrokortizon tedavisi uygulanmaktadır (45). Hastanın prognozuna göre ayrıca mekanik ventilasyon, glikoz kontrolü (>180 mg/dl ise insülin ile kontrol edilmesi, hedef glikoz düzeyinin 110-180 mg/dl olması), nütrisyonun desteklenmesi, arteriyel kateter açılması, albümin, eritrosit süspansiyonu (<7 hemoglobin), profilaktik trombosit transfüzyonu [$<10.000/mm^3$ ($10 \times 10^9/l$)], intravenöz (IV) immünoglobulin, sedasyon-analjezi, renal replasman tedavisi, venöz tromboembolizm ve stres ülseri profilaksisi uygulanması gibi tedavi yaklaşımları da bulunmaktadır (35,38).

Sepsis tedavi yönetimlerinden bir diğeri de sepsise neden olan kaynağın kontrolüdür. Enfeksiyon kaynağı olan doku, apse veya aracın herhangi bir şekilde uzaklaştırılması, tedavi sürecine olumlu katkı sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda kaynağı kontrol etmenin mortaliteyi önemli derecede azalttığı saptanmıştır (38). Sepsis tedavisinde sepsis filtrelerinden (kan arıtma membranı) de yararlanılmaktadır. Hastanın kanı spesifik filtrelerden geçirilerek kandaki bakteri, endotoksin ve sitokinlerin ayrıştırılması sağlanmaktadır. Dolayısıyla ayrıştırılan bu maddelerin neden olacağı kötü prognozu da önüne geçilmektedir (46,47).

1.4. Sepsiste Hemşirelik Yönetimi

Sepsis yönetiminde yoğun bakım hemşirelerine önemli sorumluluklar düşmektedir. Sepsis, erken tanılanmadığında septik şok ve mortalite gelişme riskini

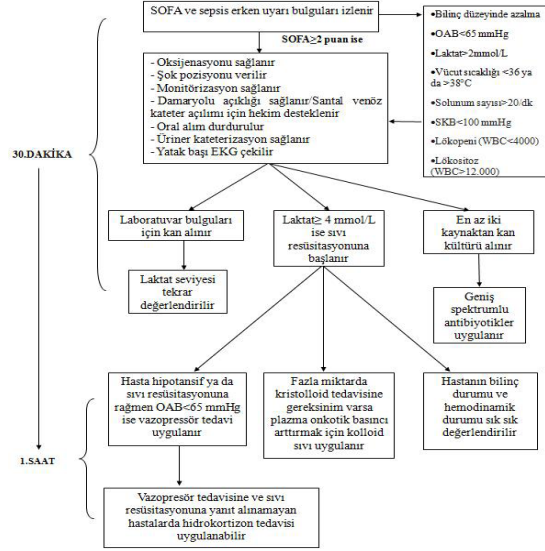
artıran kritik bir süreçtir. Bu nedenle erken tanılanıp tedavinin bir an önce başlaması sepsiste en temel yaklaşımdır (6). YBÜ'de kritik hasta izleminde hemşirelerin hasta başında geçirdikleri bakım süresinin uzun olması, hemşirelere hastada gelişen sepsisle ilişkili akut değişimleri doğrudan gözleme fırsatı doğurmaktadır. Bu nedenle hemşirelere, sepsis bulgularını fark etme ve ekip iş birliği içerisinde tanılama ve tedavi sürecini başlatmada önemli bir sorumluluk düşmektedir. Sepsisin erken tanılanması, tedavinin erken başlatılmasını sağlayacağından prognozu iyileştirecek, morbidite ve mortalite oranlarını azaltacak ve maliyet etkinliği sağlayacaktır (6,48). Torsvik ve ark. (49) sepsisin erken belirlenmesinin hasta sağkalımı üzerine etkisini inceledikleri çalışmada, erken tanılanan hastanede yatış süresini, ileri tedavi gereksinimini ve mortalite oranını azalttığını saptamışlardır. Etkili sepsis yönetiminin önündeki en önemli engel, sepsisin erken tanılanamamasıdır (36). Breen ve Rees (50) tarafından yapılan çalışmada, hekim ve hemşirelerden oluşan katılımcıların %82'si sepsis tedavisinde gecikmenin en belirgin nedenini hemşire sayısının eksikliği olarak açıklamışlardır. Nitekim ülkemizde yapılan bir çalışmada da, YBÜ'de sepsis mortalitesini etkileyen faktörler arasında hasta-hemşire oranına dikkat çekilmiştir (12).

Sepsisin erken tanılanıp etkin yönetiminde hemşirelerin sepsis farkındalıkları ve sepsise yönelik eğitim alıp almadıkları önemlidir (51). Ülkemizde yoğun bakım hemşirelerinde sepsis belirti, bulgu ve yönetimine ilişkin yapılan, katılımcıların %93,5'inin lisans mezunu, %88'inin üçüncü basamak YBÜ'de çalıştığı bir çalışmada, %75'i kurumlarında sepsise ilişkin bakım paketi/protokolü kullanılmadığını belirtmiştir. Sepsis tanısı konusunda hemşirelerin farkındalıklarının olduğu ancak klinik yönetimiyle bakım standartlarını uygulama noktasında eksiklikler saptandığı bildirilmiştir (29).

Hemşire temelli sepsis yönetim protokollerinin hasta sonuçlarına etkisi incelenmiştir. Bruce ve ark. (52), hemşirelerin sepsis protokolünü uygulamasının geniş spektrumlu antibiyotik başlama zamanını anlamlı olarak kısalttığını ancak hastanede kalış süresi ve mortalite üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını belirlemiştir. Laktat düzeyi izlemi ve antibiyotik öncesi kan kültürü alma hızlarında uygulanan protokolün anlamlı bir iyileşme sağladığı saptanmıştır. Sepsisin hemşirelik yönetiminde hedef; mikro sirkülasyonda yeterli kan akımını sağlamak, yeterli oksijen desteği sağlamak, damar yeti volüm ve kardiyak outputu desteklemek ve organ yetmezliklerinin ilerlemesini önlemektir (38). YBÜ'de sepsise yönelik hemşirelik yönetim algoritmasında ilk bir saatteki uygulamalar Şekil 2'de gösterilmektedir (34, 35, 39, 53-55). Bu algoritmadaki hemşirelik uygulamaları ekip iş birliği içerisinde hekim istemi doğrultusunda gerçekleştirilmelidir.

Sepsis tanısının netleşmesi ve oluşabilecek organ yetmezliklerinin önlenmesi için ilk bir saatlik tedavi ve bakım algoritmasının yanı sıra ileri klinik bulgular/laboratuvar bulguları değerlendirilmeli ve olası komplikasyonlar (septik şok, tromboemboli, kanama, pnömoni, pnömotoraks, stres ülseri, akut beyin disfonksiyonu, endokrin sistem ilişkili sorunlar, akut böbrek yetmezliği, malnütrisyon vb.) gözlemlenmelidir (35). Kalp ve dolaşım fonksiyonlarının devamlılığı için kapiller dolum ≤ 2 sn. olmalı, periferik nabız alınmıyorsa doppler flowmetre ile kan akımı değerlendirilmeli, kan basıncı, kalp hızı ve nabız basıncı

izlenmelidir (56). Solunum fonksiyonları açısından dispne, öksürük, hiperventilasyon veya takipne varlığı değerlendirilmelidir (39). Solunum sıkıntısı olan hastalarda hekim tarafından mekanik ventilasyon ya da entübasyon sağlanmalıdır. Mekanik ventilasyon desteği; tidal volüm 6 ml/kg, yüksek PEEP, yatar pozisyonunda yüzüstü ve PaO₂/FiO₂ <150 mmHg olacak şekilde düzenlenmelidir (53). Ayrıca mekanik ventilasyon izlemindeki hastada, ventilatör havalandırma devresinin bakımı, yatak başının 30-45 derece arasında tutulması, 12 saatte bir orotrakeal tüpün manşet basıncının izlenmesi, üst hava yolu aspirasyonu sağlanmalı, wheezing varlığı günlük olarak değerlendirilmelidir (55).



OAB=Ortalama arteriyel basınç; SKB=Sistolik kan basıncı; WBC=Beyaz kan hücreleri

Şekil 2. Sepsise Yönelik Hemşirelik Yönetim Algoritması: İlk Bir Saat (34, 35, 39, 53-55)

Dolaşım fonksiyonları olarak venöz tromboemboliye karşı antikoagülan tedavi uygulanmalı, kanama yönünden hasta izlenmelidir. Pıhtılaşma zamanları değerlendirilip derin ven trombozunu önlemek için kompresyon çorabı giydirilmeli ve erken mobilizasyon sağlanmalıdır. Ayrıca hastayı travmalardan korumak ve gereksiz invaziv işlemlerden kaçınmak, kanama riskinin azaltılması için önemlidir (54). Strese bağlı ortaya çıkan mide lezyonlarının önlenmesi için stres ülser profilaksisinde proton pompa inhibitörü ya da H₂ reseptör antagonistleri uygulanmalıdır (53). Glisemik indeks kontrolü için kan glikozu izlenmeli, art arda iki glikoz düzeyi >180 mg/dl olduğunda hekim isteminde yer alan insülin uygulama protokolüne göre uygulama yapılmalı, 1-2 saatte bir ve sonra 4 saatte bir kan glikozu izlenmelidir (53,55). Gastrointestinal sistemle ilişkili olarak karın ağrısı, şişkinlik, sertlik, bağırsak seslerinde azalma, ishal ve kusma yönünden hasta izlenmelidir (39). Hastanın yaşam bulguları stabil hale geldikten sonra oral beslenme desteklenmeli, hasta oral alamıyorsa 48 saatlik IV glikoz desteğinden sonra parenteral ya da enteral yol ile beslenmesi sağlanmalıdır. Son olarak hasta ve ailesine en geç 72 saat içinde bakım ve tedavi süreci ile ilgili bilgi verilmelidir (54).

2. Sonuç

YBÜ'ler sepsis prevalansının yüksek olduğu birimlerdir. Sepsis erken tanılanamadığında septik şoka doğru ilerlemekte ve organ yetmezliği, morbidite ve mortalite ile sonuçlanmaktadır. Bununla birlikte sepsis erken uyarı bulguları zamanında fark edilir ve tanılanır ise erken

müdahale ile hasta sağkalım oranları da artmaktadır. Sepsis tanılama ve yönetiminde multidisipliner ekip iş birliği ve yoğun bakım hemşirelerinin bu konudaki farkındalığı, kanıta dayalı bilgileri uygulamaya yansıtılması ve deneysel çalışmalarla sepsis yönetimine katkı vermeleri hasta sonuçlarını iyileştirmesi ve sepsisle ilişkili maliyet etkinliği sağlama nedeniyle oldukça önemlidir.

3. Alana Katkı

YBÜ'ler yaşam desteğine gereksinim duyan, organ yetmezliği ve mortalite açısından son derece yüksek risk altındaki kritik hastaların bakımına özelleşmiş hastane birimidir. Kritik hasta özellikleri ile ilişkili olarak hastanelerin tüm birimlerinde sepsis görülmeyle birlikte YBÜ'de sepsis görülme riski daha yüksektir. Kritik hastaya hizmet veren yoğun bakım hemşirelerinin hastanelerin diğer birimlerinde çalışan hemşirelere göre sepsis farkındalıklarının, bilgi ve yönetim becerilerinin daha gelişmiş düzeyde olması gerekmektedir. Bu makale, sepsisin erken tanılmasında ve tedavisinde yoğun bakım hemşirelerine yol göstererek hemşirelik uygulamalarına katkı verecektir.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/aynı yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur

Yazarlık Katkısı

Fikir/Kavram: AÖB; **Tasarım:** ZA, ŞB, BÜ, SK, AÖB; **Denetleme:** ZA, ŞB, BÜ, SK, AÖB; **Kaynak ve Fon Sağlama:** ZA, ŞB, BÜ, SK, AÖB; **Malzemeler:** ZA, ŞB, BÜ, SK, AÖB; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** ZA, ŞB, BÜ, SK; **Analiz/Yorum:** ZA, ŞB, BÜ, SK, AÖB; **Literatür Taraması:** ZA, ŞB, BÜ, SK; **Makale Yazımı:** ZA, ŞB, BÜ, SK; **Eleştirel İnceleme:** AÖB.

Kaynaklar

1. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. International forum of acute care trialists: Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Feb 1;193(3):259-72. doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
2. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, Machado FR, Schachter RD, Finfer S. Recognizing sepsis as a global health priority - A WHO resolution. N Engl J Med. 2017 Aug 3;377(5):414-7. doi: 10.1056/NEJMp1707170.
3. Lelubre C, Vincent JL. Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis. Nat Rev Nephrol. 2018 Jul;14(7):417-27. doi: 10.1038/s41581-018-0005-7.
4. 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. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
5. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: Analysis for the global burden of disease study. Lancet. 2020 Jan 18;395(10219):200-11. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
6. Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, Gitlin M, Crouser E. Epidemiology and costs of sepsis in the united states-an analysis based on timing of diagnosis and severity level. Crit Care Med. 2018 Dec;46(12):1889-97. doi: 10.1097/CCM.0000000000003342
7. Ramos Correa Pinto L, Azzolin KO, Lucena AF, Moretti MMS, Haas JS, Moraes RB, et al. Septic shock: Clinical indicators and implications to critical patient care. J Clin Nurs. 2021 Jun;30(11-12):1607-14. doi: 10.1111/jocn.15713.

8. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (The Sepsis Prevalence Assessment Database, SPREAD): An observational study. *Lancet Infect Dis.* 2017 Nov;17(11):1180-9. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30322-5.
9. cdc.gov [internet]. U.S.: Centers of Disease of Control and Prevention; 2020. [cited 2021 April 6]. Available from <https://www.cdc.gov/sepsis/clinicaltools/index.html>
10. Shankar-Hari M, Rubenfeld GD. Understanding long-term outcomes following sepsis: Implications and challenges. *Curr Infect Dis Rep.* 2016 Nov;18(11):37. doi: 10.1007/s11908-016-0544-7.
11. Leviner S. Post-sepsis syndrome. *Crit Care Nurs Q.* 2021 Apr-Jun;144(2):182-6. doi: 10.1097/CNQ.0000000000000352.
12. Baykara N, Akalin H, Arslantaş MK, Hancı V, Çağlayan Ç, Kahveci F, et al. Sepsis study group. Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: A multicenter, point-prevalence study. *Crit Care.* 2018 Apr;16;22(1):93. doi: 10.1186/s13054-018-2013-1.
13. Hajj J, Blaine N, Salavaci J, Jacoby D. The "Centrality of sepsis": A review on incidence, mortality, and cost of care. *Healthcare (Basel).* 2018 Jul;30;6(3):90. doi: 10.3390/healthcare6030090.
14. Liang L, Moore B, Soni A. National inpatient hospital costs: The most expensive conditions by Payer, 2017: Statistical brief# 261. [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2020 July [cited 2021Sep5]. Available from: <https://europepmc.org/article/MED/32833416/NBK561141#free-full-text>
15. Azap A, Ağırbaş İ, Yörük F, Altıntaş ND, Bayar MK, Bingöl AP. Sepsisli hastaların kanında etken üretilmesinin maliyet üzerine etkisi. *KLİMİK Derg.* 2019;32(2):132-5.
16. Hakkı M, Dağlı R, Kocaoğlu N, Cantürk M, Ateş H, Erbesler ZA. Erişkin genel yoğun bakım ünitesindeki sepsis hastalarında kaynaklarına göre maliyetlerinin karşılaştırılması. *Ahi Evran Med J.* 2018;2(2): 21-5.
17. Abe T, Ogura H, Kushimoto S, Shiraishi A, Sugiyama T, Deshpande GA, et al. JAAM FORECAST group. Variations in infection sites and mortality rates among patients in intensive care units with severe sepsis and septic shock in Japan. *J Intensive Care.* 2019 May;3;7(1):1-9. doi: 10.1186/s40560-019-0383-3.
18. Chou EH, Mann S, Hsu TC, Hsu WT, Liu CC, Bhakta T, et al. Incidence, trends, and outcomes of infection sites among hospitalizations of sepsis: A nationwide study. *PLoS One.* 2020 Jan;13;15(1):e0227752. doi: 10.1371/journal.pone.0227752.
19. Polat G, Ugan RA, Cadiirci E, Halici Z. Sepsis and septic shock: Current treatment strategies and new approaches. *Eurasian J Med.* 2017 Feb;49(1):53-8. doi: 10.5152/eurasianjmed.2017.17062.
20. Laroye C, Gibot S, Huselstein C, Bensoussan D. Mesenchymal stromal cells for sepsis and septic shock: Lessons for treatment of COVID-19. *Stem Cells Transl Med.* 2020 Dec;9(12):1488-94. doi: 10.1002/sctm.20-0239.
21. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* 2020 Apr;7;323(13):1239-42. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
22. Karakike E, Giamarellos-Bourboulis EJ, Kyprianou M, Fleischmann-Struzek C, Pletz MW, Netea MG, et al. Coronavirus disease 2019 as cause of viral sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2021 Dec;1;49(12):2042-57. doi: 10.1097/CCM.00000000000005195.
23. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb;15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
24. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 28;71(15):762-8. doi: 10.1093/cid/ciaa248.
25. Cao X. COVID-19: Immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol.* 2020 May;20(5):269-70. doi: 10.1038/s41577-020-0308-3.
26. covid19.saglik.gov.tr [internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) ağır pnömoni, ARDS, sepsis ve septik şok yönetimi; 2021 [cited 2021 July 1]. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40781/0/covid19rehberiajirpnomoniardssepsisveseptiksokyonemipdf.pdf>
27. dcyogunbakim.org.tr [Internet]. Ankara: Türk Yoğun Bakım Uzmanları Derneği; 2021 [cited 2021 July 1]. Available from: <https://www.dcyogunbakim.org.tr/webinar-sepsiste-sag-kalim-kampanyasi/>
28. Gyawali B, Ramakrishna K, Dharmoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Med.* 2019 Mar 21;7:2050312119835043. doi: 10.1177/2050312119835043.
29. Uysal Ö. Yoğun bakım hemşirelerinin sepsis belirti bulguları ile yönetimine ilişkin bilgi düzeylerinin incelenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2020.
30. Karaca İ, Çankayalı İ, Demirağ K, Uyar M. Protective effect of hypothermia during experimental sepsis. *J Turk Soc Intens Care.* 2019;17(2):82.
31. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and septic shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Med Clin North Am.* 2020 Jul;104(4):573-85. doi: 10.1016/j.mcna.2020.02.011.
32. Taeb AM, Hooper MH, Marik PE. Sepsis: Current definition, pathophysiology, diagnosis, and management. *Nutr Clin Pract.* 2017 Jun;32(3):296-308. doi: 10.1177/0884533617695243.
33. Kocabaş U. Sepsis ilişkili kardiyomyopati. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics.* 2016;9(5):49-58.
34. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intensive Care Med.* 2018 Jun;44(6):925-8. doi: 10.1007/s00134-018-5085-0.
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. *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):304-77. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
36. Keeley A, Hine P, Nsutebu E. The recognition and management of sepsis and septic shock: a guide for non-intensivists. *Postgrad Med J.* 2017 Oct;93(1104):626-34. doi: 10.1136/postgradmedj-2016-134519.
37. Napolitano LM. Sepsis 2018: Definitions and guideline changes. *Surg Infect (Larchmt).* 2018 Feb/Mar;19(2):117-25. doi: 10.1089/sur.2017.278.
38. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet.* 2018 Jul; 7;392(10141):75-87. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2.
39. Gauer R, Forbes D, Boyer N. Sepsis: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2020 Apr; 1;101(7):409-18.
40. Sarier M. Sepsis tanı kriterlerinin karşılaştırılması [dissertation on the internet]. Hacettepe: Hacettepe Üniversitesi, 2018. [cited 2021 July 7]. Available from: <http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/handle/11655/4306?show=full>
41. Ferraris A, Bouisse C, Mottard N, Thiollière F, Anselin S, Piriou V, et al. Mottling score and skin temperature in septic shock: relation and impact on prognosis in ICU. *PLoS One.* 2018 Aug 16;13(8):e0202329. doi: 10.1371/journal.pone.0202329.
42. Peach BC. Implications of the new sepsis definition on research and practice. *J Crit Care.* 2017 Apr;38:259-62. doi: 10.1016/j.jccr.2016.11.032.
43. Rello J, Valenzuela-Sánchez F, Ruiz-Rodríguez M, Moyano S. Sepsis: A review of advances in management. *Adv Ther.* 2017 Nov;34(11):2393-411. doi: 10.1007/s12325-017-0622-8.
44. Carnio EC. New perspectives for the treatment of the patient with sepsis. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2019 Jan 17;27:e3082. doi: 10.1590/1518-8345.0000.3082.

45. Lee J, Levy MM. Treatment of patients with severe sepsis and septic shock: Current evidence-based practices. *R I Med J* (2013). 2019 Dec; 2;102(10):18-21.
46. Pickkers P, Vassiliou T, Liguts V, Prato F, Tissieres P, Kloesel S, et al. Sepsis management with a blood purification membrane: European experience. *Blood Purif*. 2019;47:36-44. doi: 10.1159/000499355.
47. Rimmele T, Kellum JA. Clinical review: Blood purification for sepsis. *Crit Care*. 2011;15(1):205. doi: 10.1186/cc9411.
48. Lat S, Mashlan W, Heffey S, Jones B. Recognition and clinical management of sepsis in frail older people. *Nurs Older People*. 2018 Feb;26;30(2):35-38. doi: 10.7748/nop.2018.e975.
49. Torsvik M, Gustad LT, Mehl A, Bangstad IL, Vinje LJ, Damas JK, et al. Early identification of sepsis in hospital inpatients by ward nurses increases 30-day survival. *Crit Care*. 2016 Aug 5;20(1):244. doi: 10.1186/s13054-016-1423-1.
50. Breen SJ, Rees S. Barriers to implementing the sepsis six guidelines in an acute hospital setting. *Br J Nurs*. 2018 May 10;27(9):473-8. doi: 10.12968/bjon.2018.27.9.473.
51. Walters E. Raising awareness for sepsis, sepsis screening, early recognition, and treatment in the emergency department. *J Emerg Nurs*. 2018 May;44(3):224-7. doi: 10.1016/j.jen.2017.10.008.
52. Bruce HR, Maiden J, Fedullo PF, Kim SC. Impact of nurse-initiated ED sepsis protocol on compliance with sepsis bundles, time to initial antibiotic administration, and in-hospital mortality. *J Emerg Nurs*. 2015 Mar;41(2):130-7. doi: 10.1016/j.jen.2014.12.007.
53. Lester D, Hartjes T, Bennett A. CE: A review of the revised sepsis care bundles. *Am J Nurs*. 2018 Aug;118(8):40-9. doi: 10.1097/01.NAJ.0000544139.63510.b5.
54. Koçan S, Gürsoy A. Septik şok ve hemşirelik bakımı. *EGEHFD*. 2016;32(1):173-85.
55. Pedrosa KKA, Oliveira SA, Machado RC. Validation of a care protocol for the septic patient in the Intensive Care Unit. *Rev Bras Enferm*. 2018 May;71(3):1106-14. Portuguese, English. doi: 10.1590/0034-7167-2017-0312.
56. Bal U. Capillary refill time measurement device. *Muğla J Sci Technol*. 2018;4(1):37-40.
57. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, 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 Jun;34(6):1589-96. doi: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9.