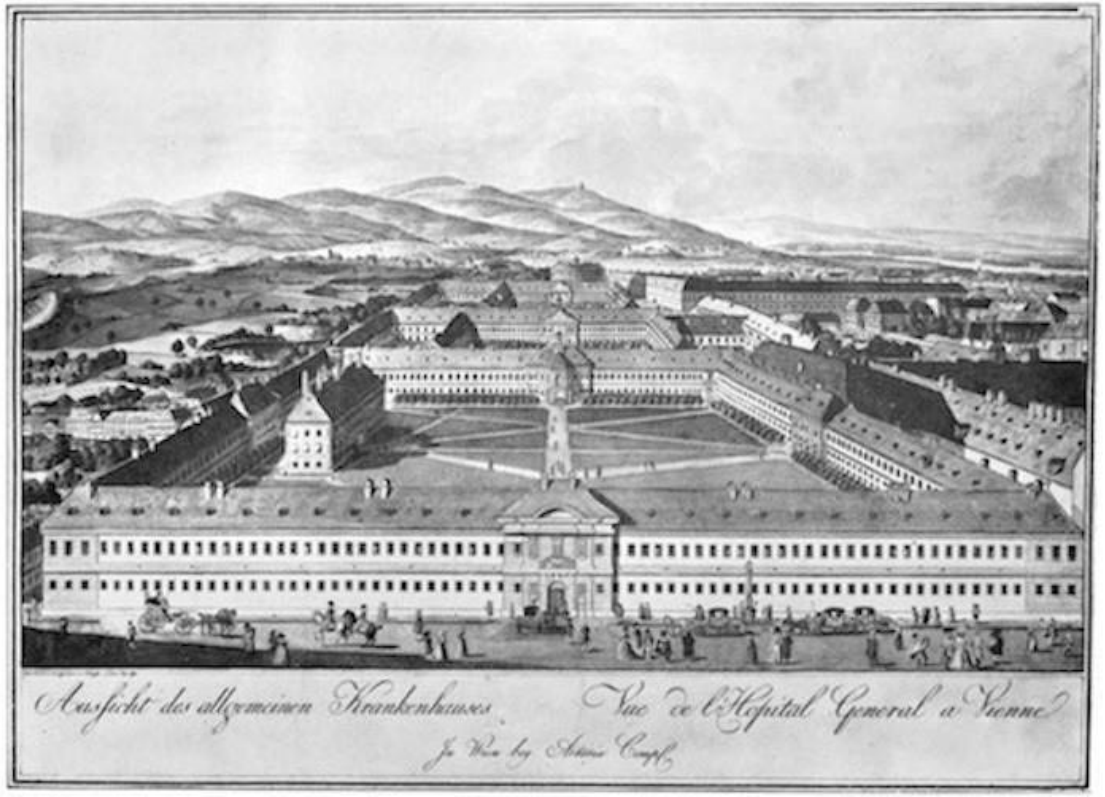
# OBSTETRİK SEPSİS

Prof. Dr. Deniz Karçaaltıncaba

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
Yüksek Riskli Gebelikler ve Perinatoloji Bilim Dalı

# Obstetrik Sepsis

- Sepsis: sepo, çürümek
- Lohusalık humması: 19. yy postpartum dönemde ateş ve sonrasında karın agrısı ve şişliği: her altı kadından biri ölmekte
- Ignaz Semmelweis (1818-1859, obstetrisyen, Viyana)



# Obstetrik Sepsis

- Hijyen x Enfeksiyon
- El yıkama: maternal mortalite ↓
- *''We thought the theory of chlorine disinfection had died out long ago […] It would be well that our readers should not allow themselves to be misled by this theory at the present time.''*

"Semmelweis reflex."

# Obstetrik Sepsis

- Tarihsel süreçte edinilen bilgiler
- RCT, Metaanaliz???
- Vaka takdimleri, uzman görüşü
- Gebelik dışı bilgilerin gebeliğe uyarlanması
- Antenatal-postpartum
- Maternal fizyolojik değişiklikler

*Tanı kriterleri ve terminoloji gebelikte net değil*

# Sepsis

***Enfeksiyona karşı uygunsuz cevap sonrasında gelişen, hayatı tehdit eden organ disfonsiyonu***

***(Sepsis is a life threatening organ dysfunction caused by dysregulated host response to an infection)***

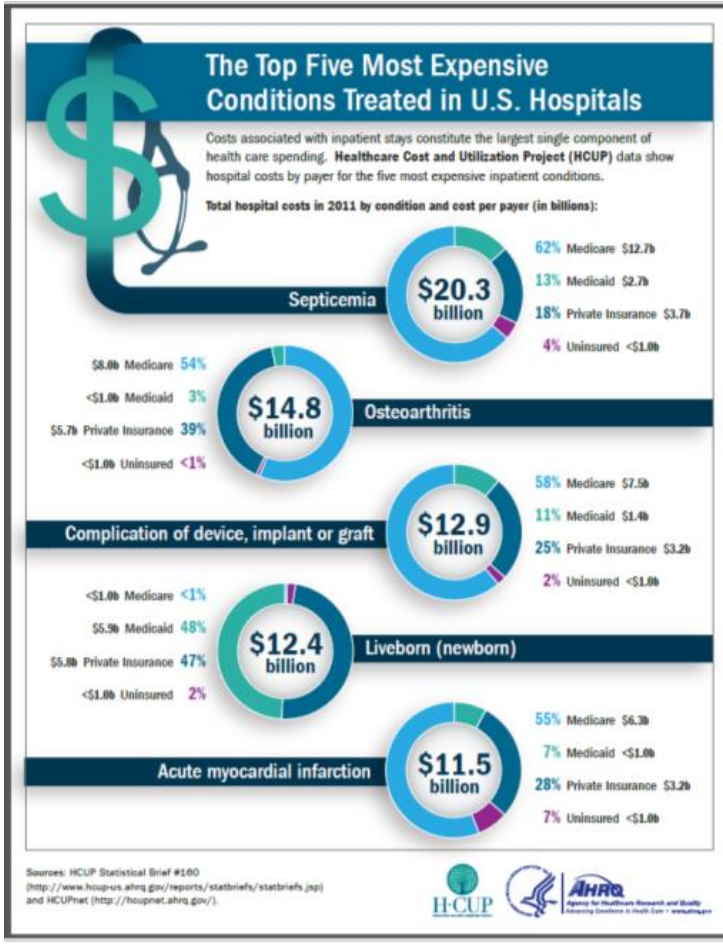
***Sendrom, tanı testi yok***

*The European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock task force 2014 (the Sepsis-3 task force)*

# Sepsis

- En önemli mortalite sebeplerinden biri
- Yoğun bakım ünitelerindeki en önemli sebep: Mortalite oranı: %29
- Ciddi hastane harcaması sebebi
- Sağ kalan hastalarda ciddi sekel
- Hayat kalitesi düşüyor

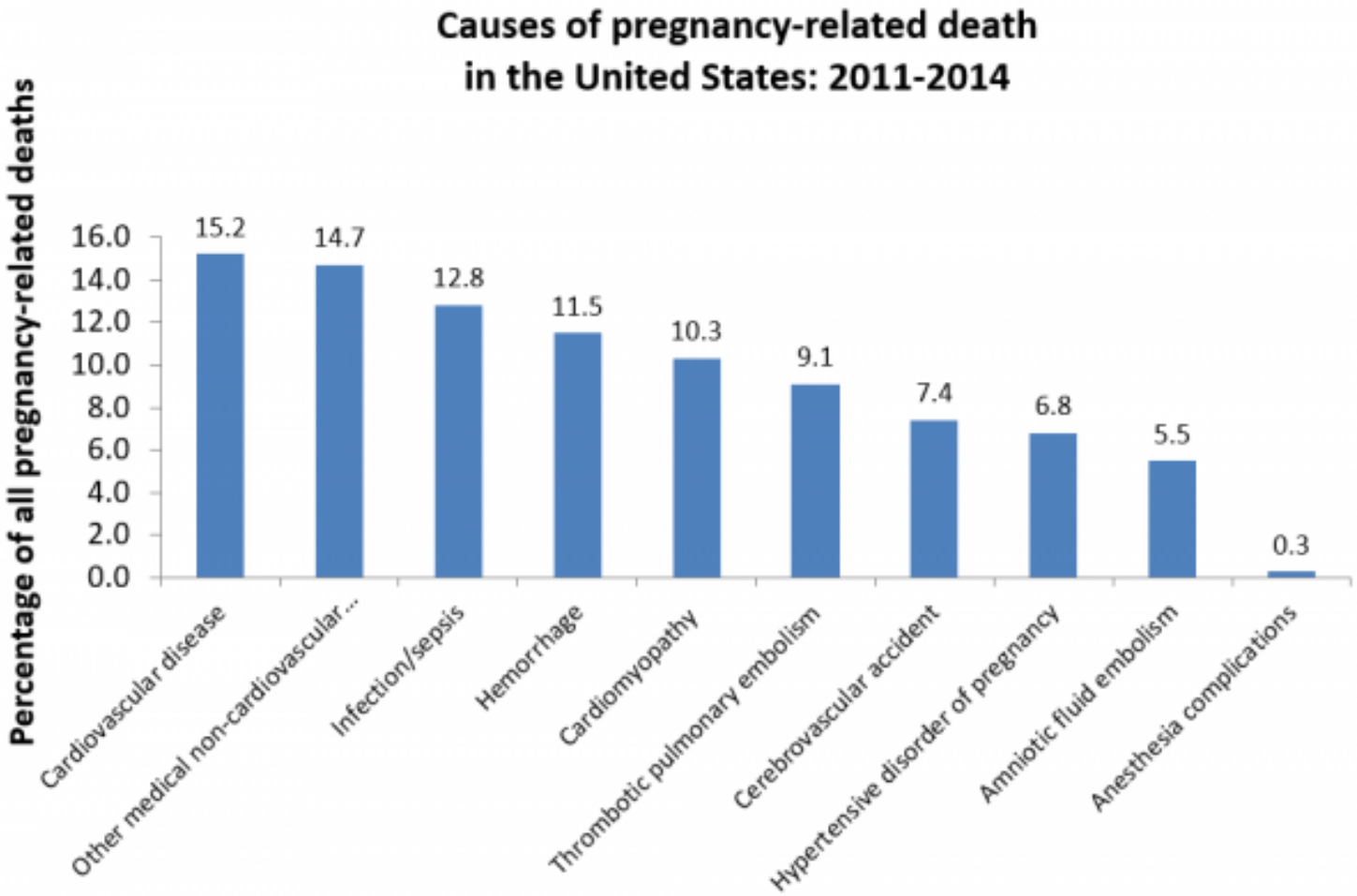
- Anne ölüm sebepleri arasında
  üst sıralarda, ve artış söz konusu



# Gebelikte Sepsis-Mortalite

- I) Sepsise bağlı direk maternal mortalite :Genital traktus enfeksiyonları
- II) Diğer sebeplere bağlı direk maternal mortalite: sepsis ölüm sürecinde rol oynuyor:PE/HELLP
- III) Non-obstetrik sepsise bağlı indirek maternal mortalite: Menenjit,ürosepsis vb

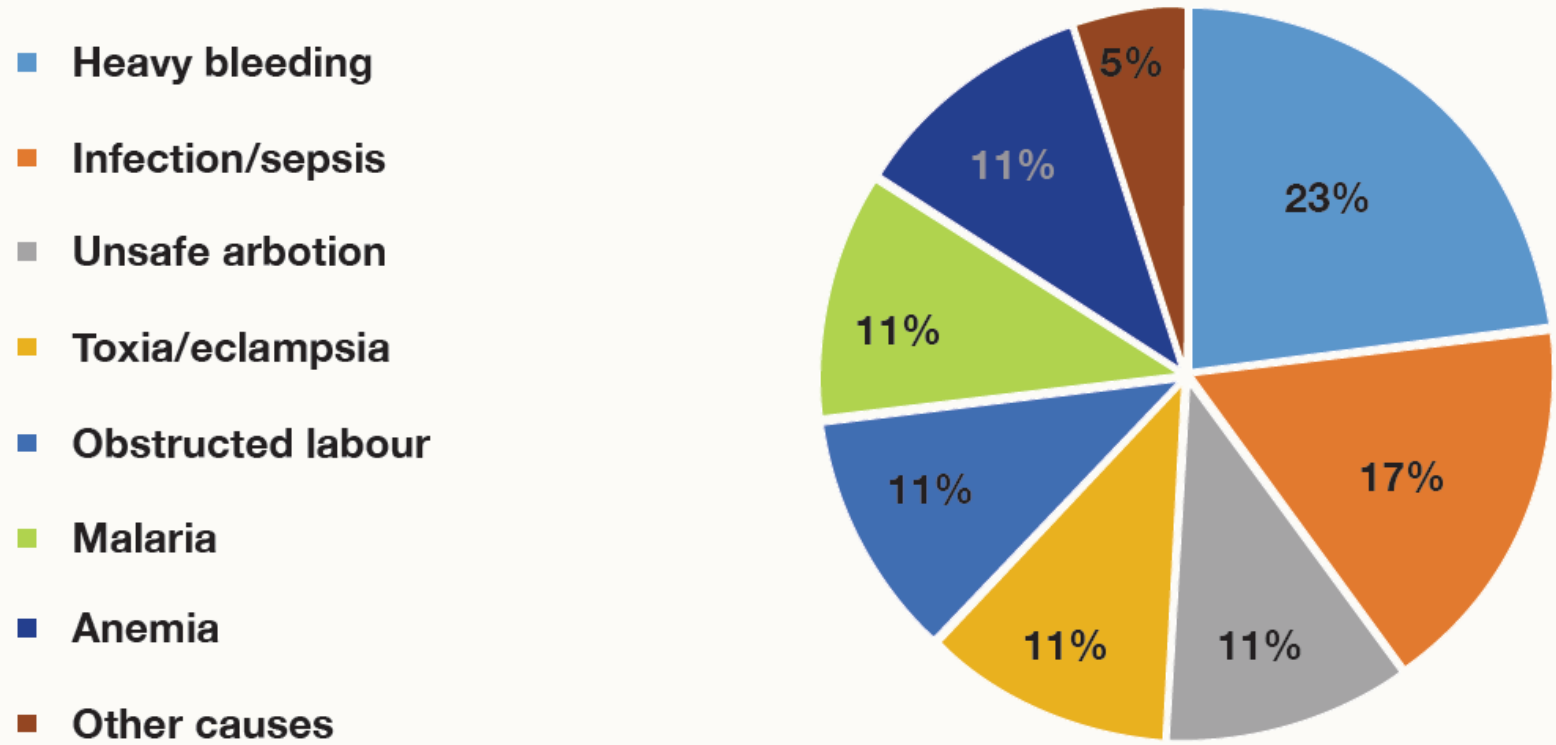
# ABD




*Note:* The cause of death is unknown for 6.5% of all pregnancy-related deaths.

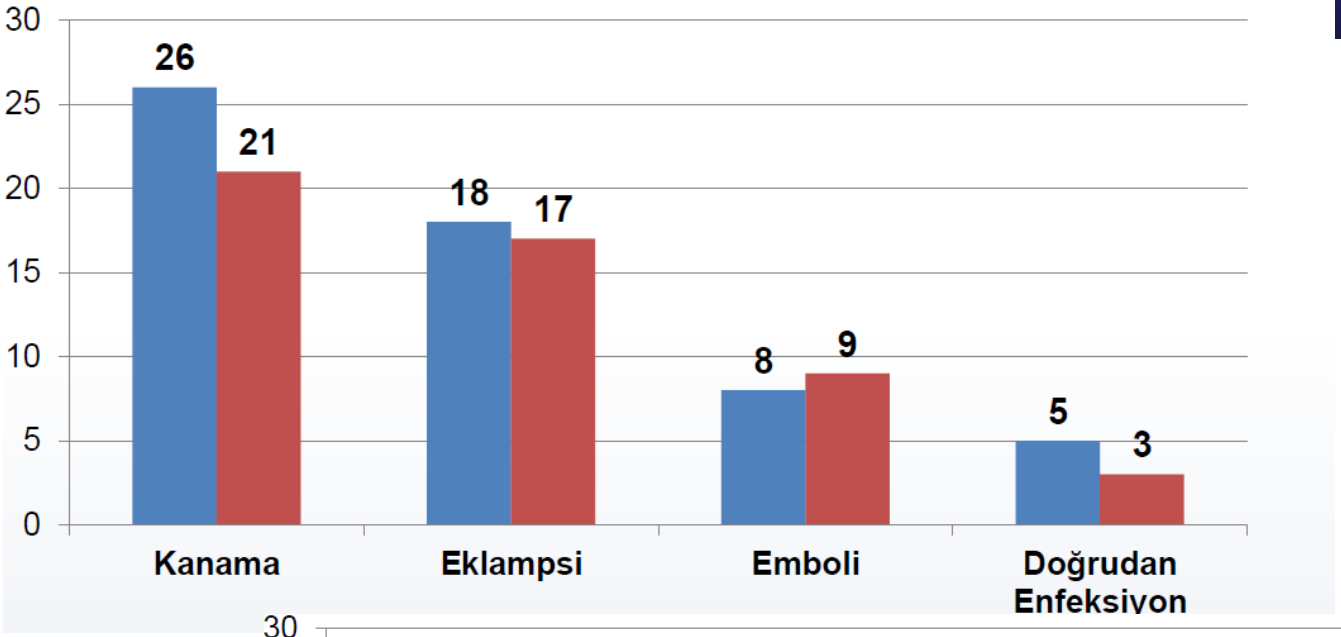
# Afrika

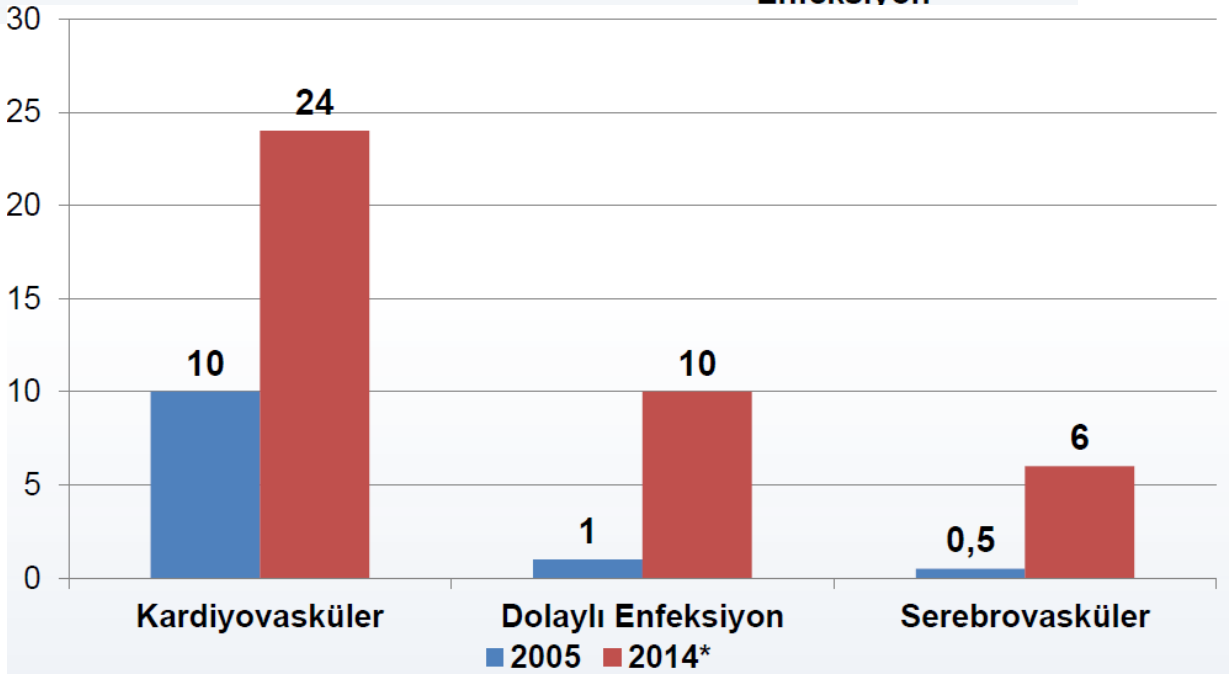
*Causes of maternal death as a percentage of total, Nigeria, 2013*




*Source: FGN & UNDP, 2013*

# 2005-2014 Yılları Anne Ölüm Nedenleri



# Gebelikte Sepsis

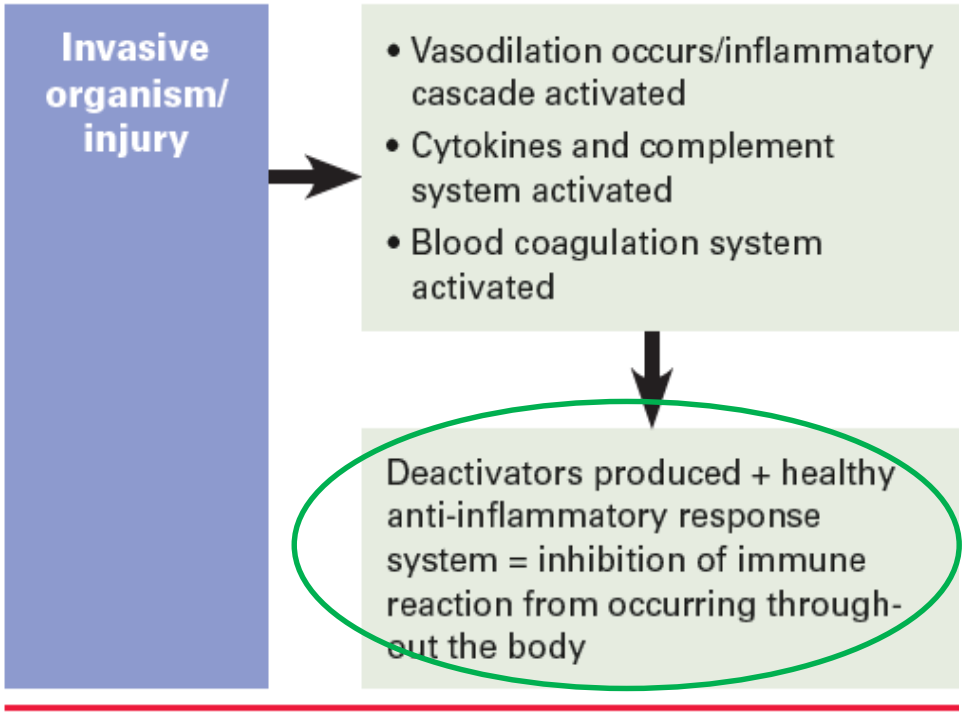
- İnsidansı artıyor, daha da artması beklenmekte
- Grup A beta hemolitik streptococcus virilansı artmakta.
- İleri yaş anne, maternal obesite
- Kronik hastalığı olanların gebe kalmasında artış( DM, HT, immunsup kullanımı vb)
- Yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı, çoğul gebelik oranlarında artış.
- C/S, plasenta previa, akreata
- A/S –CVS, serklaj, fetal girişim

# Enfeksiyon x Bakteriyemi x Sepsis

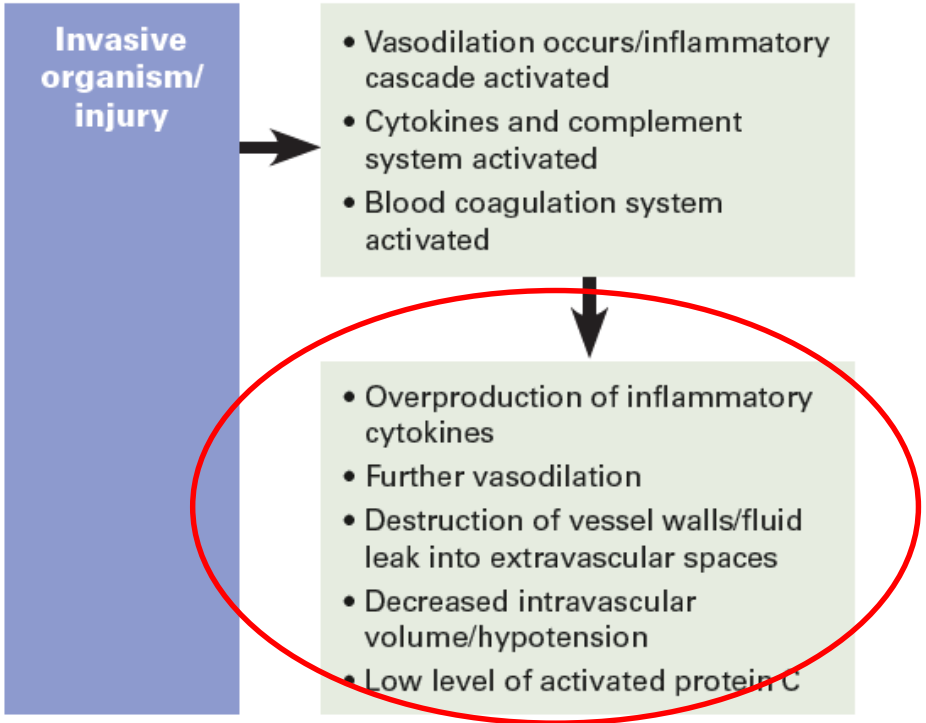
## Sepsis: Overaktif inflamatuar reaksiyon

**Enfeksiyona cevap sınırlı kalmaz, Tüm vücütta reaksiyon oluşur**

### Normal antiinflamatuar cevap




### Anormal antiinflamatuar cevap



# Sistemik inflamasyon

Sitokinler , nitrikoksit, prostaglandin, lökotrienler↑

Vasodilatasyon ve ciddi hipotansiyon

Endotel yıkımı, artmıs kapiller geçirgenlik

Ekstravaskuler alana sıvı kaçısı (beyin, akciğer, karaciger,kalp,deri vs.)

Hipotansiyon, Hemokonsantrasyon, Ödem

Ejeksiyon fraksiyon ↓

Anormal pıhtılaşma durumları

Aktive Protein C ↓

TF: Extrinsic pathway↑ DIC

Mitokondrial disfonsiyon: hücre içi oksijen alımı azalır

End-organ hasarı ve ölüm

# Organ tutulumu

- **Solunum ve KVS**: ARDS, hipotansiyon, hiperlaktemi
- **Böbrekler**: oligouri, kreatinin yüksekliği
- **Beyin**: bilinç bulanıklığı
- **GIS**: ileus, transaminaz yüksekliği
- **Endokrin**: adrenal ve tiroid disfonksiyonu, hipo-hiperglisemi
- **Hematolojik**: trombositopeni, koagulopati

Gebelikte sepsis: 4158 ciddi maternal sepsis olgusu,

***Solunumun bozulması: %34***

***Koagulopati: %19,***

***KVS:%16***

***Hepatik:%10,***

***CNS:%8***

Bauer ME, Bateman BT, Bauer ST, et al. Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: temporal trends and independent associations for severe sepsis. Anesth Analg 2013;117:944–50.

# Sepsis 1991 Sınıflandırması

- **Sistemik inflamatuvar cevap sendromu(SIRS)**

  *En az ikisi varsa*

  *Ateş >38C yada<36C*

  *Kalp hızı >90 bpm*

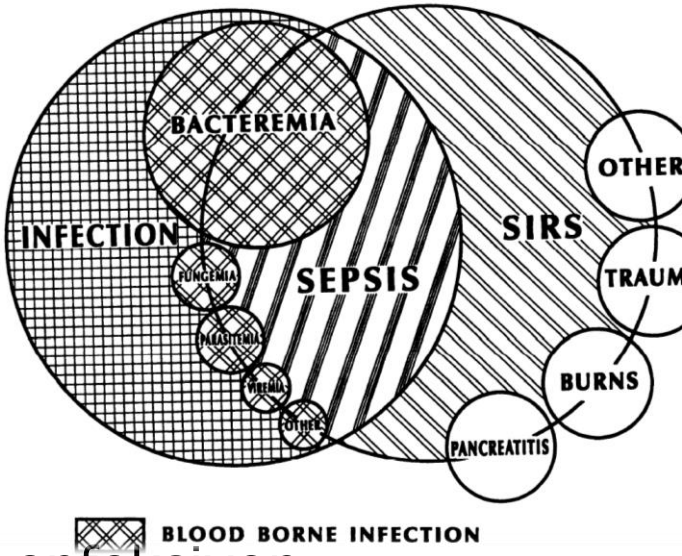
  *Solunum>20/min,*

  *PaCO2 <32 mmHg*

  *WBC >12,000 hücre/mm3*

  *yada <4000 hücre/mm*

  *yada >10%immatur formlar(band)*




- **Sepsis**: Enfeksiyon+sistemik bulgular, enfeksiyon sonrasında SIRS gelişmesi
- **Ciddi sepsis**: Organ disfonksiyonu, hipotansiyon, hipoperfüzyon (laktik asidemi, oliguri,hiperglisemi, bilinç bulanıklığı vs)
- **Septik şok**: Uygun sıvı replasmanına rağmen hipotansiyonun devam etmesi

# Sepsis 2001

- Ciddi ödem, pozitif  sıvı dengesi(>20 mL/kg, 24 saat)
- Hiperglisemi (plasma glukoz >120 mg/dL
- Plasma C-reaktif protein > 2 SD
- Plasma prokalsitonin >2 SD
- Hypotansiyon - Sistolik BP <90 mmHg , ortalama BP<70 mmHg
- Venöz oksijen saturation >70%
- Kardiyak indeks >3.5 L/min/m2
- Arterial hipoksemi (PaO2/FiO2 1.5 or aPTT >60 s)
- Ileus (klinik, barsak sesi alınamıyor)
- Trombositopeni
- Hiperlaktatemi (>1 mmol/L)
- Azalmiş kapiller dolum

- Ciddi sepsis ve septik şok tanımlaması yok

# Sepsis 2014

- Klinik tanı önemli
- SIRS kaldırıldı
- Laboratuvar değerlendirmesi yeri kısıtlandı, çünkü **kesin tanı testi yok**.
- Sadece sepsis ve septik şok olarak sınıflandırıldı.
- Klinik değerlendirmede *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA ve qSOFA )* skorlaması prognozu ve morbiditeyi belirlemede önemli
- Septik şok: (%40 mortalite) Hipotansiyonun ciddi sıvı replasmanına cevap vermemesi, vasopresor ihtiyacı olması, laktat seviyesinini >2 mmol/L

# Sequential Organ Failure Assessment

## Quick SOFA / qSOFA

ALTERED MENTAL STATUS

FAST RESPIRATORY RATE

**> 22/ min**

LOW BLOOD PRESSURE

**SBP ≦100mmHg**

# Sepsis Nedenleri: Antenatal ve Postpartum

- **Akut pyelonefrit**
- **Gebeliğe bağlı doku retansiyonu**
  - Septik abortus
  - Plasenta akreata ve perkreatanın konservatif yönetimi
- **İhmal edilmiş koryoamnionit yada endomyometrit**
  - Uterin mikroabseler or nekrotizan myometrit
  - Gazlı gangren
  - Pelvik abse
- **Pnömoni**
  - Bacteriyal

    Staphylococcus, Pneumococcus

    Mycoplasma, Legionella
  - Viral

    Influenza, H1N1, Herpes, Varicella
- **Nekrotiazan fasiit**
  - Abdominal insizyon
  - Epizyotomi
  - Perineal laserasyonlar
  - Intraperitoneal etiyoloji (nonobstetrik)
- **Akut apendisit**
  - Barsak infarktları
  - Akut kolesistit
  - Nekrotizan pankreatit

# Gebelikte Sepsis, İnsidans

- Gebelikte bakteriyemi gelişen hastalarda sepsis gelişme oranı: %0-12
- Sepsis olarak değerlendirilen hastaların sadece % 0.3–0.6 sı gebe
- Oranlar nispeten düşük

  - *Gerçek oranları yansıtmıyor (doğuma bağlı oranlar verilmekte)*

  - *Artan bir insidans*
- ***Oud L (2015)*** ABD, 5 milyon gebe,

Gebelikle ilgili olgular (canlı doğum, düşük, ve fetal kayıp),

Ciddi Sepsis, 2001 yılında: 11/10,000;

2010 yılında 26/10,000

# Gebelikte Sepsis, İnsidans

- Bauer ME et al (2013). 1998-2008. ABD.

  44,999,260 doğum,

  Sepsis: 1:3333 , Ciddi sepsis:1:10,823.

  Sepsise bağlı ölüm: 1:105,263

**Risk Faktörleri**: *Kongestif kalp yetmezliği, Kronik karaciger ve böbrek hastalığı, SLE, acil serklaj uygulaması*

- Acosta CD et al (2014). 2011-2012 UK.

  Ciddi sepsis oranı: 4.7/10,000 doğum.

  Bu olguların %19.5 de septik şok ve %1.4 de anne ölümü

**Risk faktörleri**: *Siyah ırk, primiparite, kronik hastalık, operatif doğum, C/S*

# Gebelikte Sepsis, İnsidans

- Kramer MHC et al(2010). 1993-2006 Hollanda.

  Sepsis:2.1 /10,000

  Sepsise bağlı mortalite:

  0.73/100,000 canlı doğum (20/2,742,265).

  Sepsise bağlı ciddi maternal morbidite:

  21 /100,000 doğum (78/371,021),

**Risk faktörleri**: *İleri anne yaşı, çoğul gebelikler ve yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı, BMI↑, C/S*

# Gebelikte Sepsis

Kramer MHC et al(2010). 1993-2006 Hollanda

- Antepartum: %43.6 Uriner sistem, genital sistem, pnömöni
- İntrapartum:%10.3
- Postpartum: %46.2 Genital sistem, yara yeri ve üriner sistem

*%20 olguda sebep gösterilememiş.*

- Sepsis gelişen hastada ölüm**: %7.7**
- Yoğun bakıma giren hastada ölüm oranı**: %9.7**

**Obstetrik % 8.1, Non-obstetrik %12.2**

**Antepartum %11.2, Postpartum %2.8**

# Sepsis Tanı

- Gebelik ve postpartum dönem için geçerli tanı kriterleri yok
- Maternal fizyolojik değişikliler tanıyı zorlaştırıyor.

***Sepsis ve septik şok, çok kısa sürede gelişip ölümle sonuçlanabiliyor.***

***Bu sebeple tanı için kuşkucu olup hemen tedavi başlamak hayat kurtarıcı***

# Gebelikte Sepsis

- Krater MHC et al(2010). 1993-2006 Hollanda

İlk enfeksiyon bulgusu ile tam sepsis gelişmesi arası süre

- <24 st: % 38.5
- 24-48st: % 16.7
- >48 st: % 23.1
- Bilinmeyen: %21.8

**LEMMoN 2004–2006** 78 sepsis vakası

# Bulgular

**Bir yada daha fazlası**

- *Ateş, hipotermi*
- *Taşikardi,*
- *Takipne*
- *Hipoksi*
- *Hipotansiyon*
- *Oligouri*
- *Bilinç kaybı*
- *Tedaviye cevapsızlık*

**Gebelerde ayrım çok daha zor**

***Ateş dahil bütün bu bulgular her zaman görülmeyebilir ve sepsisin şiddeti ile ilgili  değildir.***

***Gebe kadın genel olarak iyi gözükmez, aşırı derecede huzursuz ve endişelidir.***

# Gebelikte Sepsis, Tanı

**Sepsis in obstetrics score**

| Variable | | | | | Normal | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Score | +4 | +3 | +2 | +1 | 0 | +1 | +2 | +4 | +4 |
| Temperature (°C) | >40.9 | 39–40.9 | — | 38.5–38.9 | 36–38.4 | 34–35.9 | 32–33.9 | 30–31.9 | <30 |
| Systolic BP (mm Hg) | — | — | — | — | >90 | — | 70–90 | — | <70 |
| Heart rate (bpm) | >179 | 150–179 | 130–149 | 120–129 | ≤119 | — | — | — | — |
| Respiratory rate/min | >49 | 35–49 | — | 25–34 | 12–24 | 10–11 | 6–9 | — | ≤5 |
| $S_pO_2$ | — | — | — | — | ≥92% | 90%–91% | — | 85%–89% | <85% |
| WBC (/μL) | >39.9 | — | 25–39.9 | 17–24.9 | 5.7–16.9 | 3–5.6 | 1–2.9 | — | <1 |
| % Immature neutrophils | — | — | ≥10% | — | <10% | — | — | — | — |
| Lactic acid (mmol/L) | — | — | ≥4 | — | <4 | — | — | — | — |

*Abbreviations:* BP, blood pressure; WBC, white blood cell count.

Score ≥6, 16.7% admitted to intensive care unit (ICU); Score >6, 0.1% admitted to ICU.

*Adapted from* Albright CM, Ali TN, Lopes TN, et al. The sepsis in obstetrics score: a model to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2014;211:39.e2; with permission.

# Gebelikte Sepsis, Etken

- EN SIK: **Grup A beta-hemolitik *Streptococcus***
  *(streptococcus pyogenes)*
  ***E.Coli.***

- E. Coli: Ürosepsis, PPROM ve serklaj uygulanan olgularda sık

- *Postpartum sepsis: Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoni, meticillin-resistant S. aureus (MRSA), Clostridium septicum and Morganella morganii*

- Anaeroblar, *Peptostreptococcus and Bacteroides sık, Clostridium perfringens (gazlı gangren*) daha nadir.

- Koryoamniyonit olgularında: multi-etken, Gram-positive and Gram-negative anaerob

# Sepsis Yönetim

- **Erken tanı ve erken tedavi**

  **Hayat kurtarıcı**

  -*Perfüzyonu düzelt*

  -*Uygun antibiyotik başla*

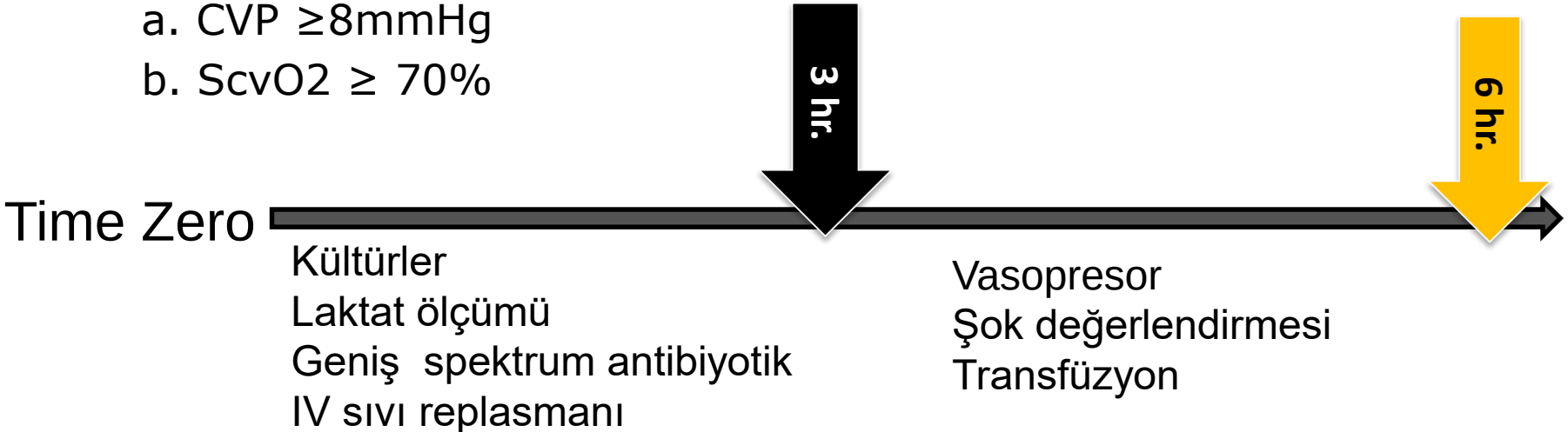
  -*Organ disfonsiyonu araştır*

- Tedavide her bir saat gecikme ölüm oranını %7 artırıyor.
- Maternal sepsis, mortalite olguları %70 tedavide gecikme sözkonusu

Bauer ME, Lorenz RP, Bauer ST, et al. Maternal deaths due to sepsis in the state of Michigan, 1999-2006. Obstet Gynecol 2015;126:747–52.

# Sepsis, Yönetim
## International Surviving Sepsis Campaign

- Uygun kültür (kan kültürü dahil) tedaviye başlamadan al.
- Sepsis tespit edilmesinden sonra 1 saat içinde geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başla.
- Serum lactat ölç.
- Hipotansiyon ve serum lactat >4mmol/l 20ml/kgdan kristaloid gönder (ilk 3 saatte).
- Enfeksiyon kaynağını belirlemeye çalış (PM, görüntüleme, cerrahi)
- Eğer sıvı replasmanına rağmen ortalama arterial basınç (MAP) <65mmHg ise vasopresor (norepinefrin) başla
- Hipotansiyon devam ederse (septik şok) ve/veya lactat >4mmol/l
  a. CVP ≥8mmHg
  b. ScvO2 ≥ 70%



# Sepsis ,Yönetim

- Ampirik, geniş spektrumlu antibiyotik rejimi

-Penicillin+Aminoglikozit+Klindamisin

-Vancomisin+Piperasilin-tazobactam.

- Sebep bilinirse uygun AB
- Enfeksiyon kaynağının ortadan kaldırılması(drenaj, cerrahi)
- IVIG, steroid, transfüzyon
- NSAID kullanımı GAS olgularında polimorf fonksiyonunu bozduğu için kullanılmamalı

# Antenatal Sepsis, DOĞUM

- Preterm eylem ve doğum
- Neonatal sepsis
- Perinatal hipoksi ve asidoz
- Fetal veya neonatal ölüm

- Fetal monitor: baseline variabilite kaybı, deselerasyonların izlenmesi (Annede hipotansiyon, asidoz, organ yetmezliği)
- Annenin durumu vs fetusun durumu
- Gestasyonel yaş, fetal viabilite
- Enfeksiyon kaynağı: uterin vs diğer

**ANNENİN DURUMUNU STABİLİZE ET**

- Acosta 2014: Tanı- doğum aralığı=0 gün
- C/S: Genel anestezi

# Kramer 2010, Mortalite

Table II. Clinical features of 16 cases with direct maternal mortality due to sepsis (arranged by moment of infection).

| Age | P | GA (weeks) | Risk factor | Interval (hours) | MOD | Condition of child |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Before abortion | | | | | | |
| 29 | 0 | 14 | – | 24–48 | Vag | Abortion |
| Antepartum | | | | | | |
| 34 | 2 | 21 | Cerclage, PROM | <24 | Vag | Immature |
| 21 | 0 | 23 | Pt delay, physical abuse | | Vag | Immature |
| 34 | 1 | 29 | – | <24 | CS | Fair |
| 31 | 2 | 35 | – | <24 | – | Stillbirth |
| 33 | 1 | 37 | – | <24 | Vag | Stillbirth |
| 35 | 1 | 38 | – | <24 | – | Stillbirth |
| Intrapartum | | | | | | |
| 24 | 1 | 26 | Cerclage, CS | <24 | CS | Neonatal death |
| 30 | 1 | 34 | – | <24 | (PM)CS | Neonatal death |
| Postpartum | | | | | | |
| 30 | 2 | 33 | PROM, retained placenta | <24 | Vag | Good |
| 29 | 1 | 35 | Placental abruption | 24–48 | Vag | Stillbirth |
| 25 | 0 | 38 | CS | 48–72 | CS | Good |
| 33 | 2 | 38 | PROM | 24–48 | Vag | Good |
| 35 | 0 | 39 | CS | >72 | CS | Good |
| 31 | 2 | 40 | – | >72 | Vag | Good |
| 29 | 3 | 40 | – | 24–48 | Vag | Good |

Notes: P, parity; GA, gestational age (weeks); Interval, interval between first signs of infection and severe sepsis; MOD, mode of delivery; PROM, prelabor rupture of membranes; (PM)CS, (peri mortem) cesarean section; Vag, vaginal birth.

Kramer et al 2010. 1993-2006 Toplam 350 maternal mortalite
245 direkt maternal mortalite
21 adet direct sepsise bağlı maternal mortalite
13 adet sepsise bağlı indirect maternal mortalite

# Olgu

- 36y G4P2,  36 ve 39 haftada iki NSD
- 37.2 hf, bel ve kasık ağrısı
- 1 kez kusma olmuş.
- Usg uyumlu ASI:N, VM: 1cm, silinme yok.
- Panreas başı kitle sebebiyle 4yıl önce Whipple Operasyonu: Solid psödopapiller tm.
- Astım öyküsü?
- Gestasyonel HT sebebiyle izlemde

- Takipne (26-28/dk) mevcut
- TA: 135/85  A:37,2  N:105
- Huzursuz

Hordon Bastürk
R.S.A 0545

FHR1 110 190
Pul Pulse
CHECK PAPER
5:13, 12 Sep 2017, 1 cm/min
5:20, 12 Sep 2017, 1 cm/min
5:30, 12 Sep 2017, 1 cm/min
5:40, 12
FMP
Toc-loco
Toco
Pulse 144 bpm
Pulse 149 bpm
FMP 29%,(24%)
Pulse 147 bpm
Pulse -?- bpm
FMP 32%,(28%)
Pulse -?- bpm
kPa
M 1911A
PHILIPS

Hordon Bastürk
12.09.17 8.30

FHR1 110 200
Pulse
CHECK PAPER
7:50, 12 Sep 2017, 1 cm/min
8:00, 12 Sep 2017, 1 cm/min
8:10, 12 Sep 2017, 1 cm/min
FMP
Toco
Pulse 120 bpm
Pulse 129 bpm
Pulse -?- bpm
FMP 39%,(37%)
Pulse 130 bpm
Pulse -?- bpm
FMP 29%,(37%)
kPa
M 1911A

# Olgu

- Akut fetal distress C/S
- 4-7 APGAR, 2820 gr, E
- Kan gazı: PH:6,96 BE:-14
- Anne yatağa alındığında

Nabız:130, TA:110/50, Solunum 30 Ateş:37,5

Hb: 9.5 WBC: 35000

Vajinal kanama N, fundus toplu

Gögüs Hastalıkları:Oksijen desteği, SPO2> 92 olacak şekilde ayarlanması, VTE profilaksisi

# Olgu

Postop. 1 saat: Ateş 38.1

Kültürler alınıyor.

Enfeksiyon hastalıkları: Sepsis?

- Piperasilin-tazobactam 4X4,5gr IV
- Hidrasyon

Arter Kan Gazı: PH:7.25, HCO3-:10.2 mmol/l
Lactat:7.6mmol/l, PCO2: 24mmHg

Metabolik asidoz, dekompanse respiratuar alkaloz.

Genel Cerrahi: üst batın doğal, kitle yok, hassasiyet rebound, defans yok.

Üst Batın USG: Özellik yok. Yoğun gaz superpozisyonu

# Olgu

- 6. saat: kan gazı: PH:7.37, HCO3-:15.2 mmol/l Lactat:3.6mmol/l, PCO2.25, SPO2:96
- Vitaller: Ateş:38.5 TA:150/90, N:130 S:30
- Cbc: Hb:8.4 WBC:52000
- 12.saat: kan gazı: PH:7.4, HCO3-:18 mmol/l Lactat:2.2mmol/l, SPO2:98
- Cbc:7,5 WBC:37000
- Troponin:96 Myokardit?
- ALT/AST:249/98
- 2 Ü ES, Aldığı=Çıkardığı+800(8 saatte)
- 18.saat: N:150 S:35 TA: 110/60 A:37

Yogun bakım Devri

# Olgu

Postop 48. saat: Kan kültürü: Üreme yok

AB: imipenem, Teikoplanin,

ciprofloksasin, antifungal

Abd CT: karaciger sağ alt lobda kubbe düzeyine doğru yaklaşan12x7,5cm lik, birbiri ile devamlılık gösteren içerisinde hava sıvı seviyeleri bulunan koleksiyonlar: abse?

Girişimsel Radyoloji: Abse drenajı, 700 cc püy boşaltılıyor.

# Sonuç

- Sepsis (direkt-indirekt) en önemli maternal mortalite sebeplerinden biri
- Gebeliğin devamı için cesur hamleler girişimler yapıyoruz.
- Grup A Beta hemolitik streptokok ve E Coli: direnç artışı sözkonusu: hijyen çok önemli
- Sepsise geçiş çok hızlı ve sessiz olabiliyor.
- Maternal fizyolojik değişiklikler yanıltıcı olabiliyor.
- Hep uyanık ve tetikte olmak, şüphe durumunda uygun tedaviye erken başlamak hayat kurtarıcı.

# TEŞEKKÜRLER

denizaltincaba@yahoo.com