

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI



**qSOFA, CURB-65 ve BOMBARD SKORLARININ SEPSİS TANILI
HASTALARDA MORTALİTEYİ BELİRLEME PERFORMANSLARI**

DR. HALİL İBRAHİM KAÇAR

UZMANLIK TEZİ

KONYA 2019

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**qSOFA, CURB-65 ve BOMBARD SKORLARININ SEPSİS TANILI
HASTALARDA MORTALİTEYİ BELİRLEME PERFORMANSLARI**

DR. HALİL İBRAHİM KAÇAR

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF.DR. ABDULLAH SADIK GİRİŞGİN

KONYA 2019

TEŞEKKÜR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda geçen 4 yılım boyunca bana bu kliniği aile ortamı sıcaklığında hissettiren, eğitimimde hiçbir zaman desteğini esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Abdullah Sadık GİRİŞGİN başta olmak üzere Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Mehmet GÜL, Prof. Dr. Sedat KOÇAK ve Doç. Dr. Zerrin Defne DÜNDAR hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatımın başlangıcından itibaren her aşamada başarılarımın mimarı değerli öğretmenim Sevgi PAÇACI' ya verdiği eğitim, gösterdiği özveri ve esirgemediği duaları için sonsuz teşekkür ederim.

Çalışma sürecim boyunca birlikte nöbet tuttuğum, meslek dışında da çok yardımlarını gördüğüm Uzm. Dr. Mustafa Kürşat AYRANCI, Uzm. Dr. Osman ACAR ve Uzm. Dr. Ercan BAŞOĞUL' a her zaman yanımda olup destek oldukları için teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık dönemim boyunca birlikte çalıştığım eş kıdemli olmamız dışında bir kardeş olan Uzm.Dr. Hakan GÜNER' e teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum ismini yazamadığım tüm mesai arkadaşlarım ve Meram Tıp Acil Servis ekibine teşekkür ederim.

Fedakarlıklarıyla ve dualarıyla daima benim arkamda olan, haklarımı asla ödeyemeyeceğim annem, babam ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Varlıkları ve sevgileri ile hayatımı aydınlatan sevgili eşim Dr. Özlem KAÇAR' a ve canım kızım Meryem ve Nesibe KAÇAR 'a en içten teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

NİSAN 2019

Dr. Halil İbrahim KAÇAR

ÖZET

qSOFA, CURB-65 ve BOMBARD SKORLARININ SEPSİS TANILI HASTALARDA MORTALİTEYİ BELİRLEME PERFORMANSLARI

Amaç: Sepsis tanısıyla kritik bakımda tedavi edilen hastalarda acil servis başvurusunda ilk değerlendirmede ölçülen qSOFA, CURB-65 ve BOMBARD skorlarının hastane sonlanımını öngörmedeki güçlerini karşılaştırmak amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Acil Servis polikliniğine 01.01.2016-31.12.2017 tarihleri arasında başvurarak kliniğin Acil Kritik Bakımına sepsis tanısıyla kabul edilen 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. 267 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, vital bulguları, tetkik sonuçları, mortalite durumları ve qSOFA, CURB-65 ve BOMBARD puanları kaydedildi. Veriler SAS University Edition 9.4 ile analiz edildi.

Bulgular: Hastaların %61.4'ü erkek, %38.6'sı kadınlardan oluşmaktadır. Hastaların yaş ortalaması 69.3±16,9 yıldır. En sık komorbid hastalık %32.5 ile hipertansiyondur. Tüm hastalarda mortalite % 33 olarak saptandı. Septik şokta mortalite % 58.9 olarak daha yüksekti. Sistolik tansiyon, diyastolik tansiyon, şok indeksi, solunum sayısı, üre, kreatinin, crp ve laktat ile qSOFA, CURB-65 ve BOMBARD skorlarının mortalite ile seyreden grupta anlamlı farklı olduğu görüldü. qSOFA, CURB_65 ve BOMBARD skorlarının cut off'lu değerlerinin hastane mortalitesi açısından EAKA değerleri/ duyarlılık/özgüllükleri sırasıyla 0.61/%62/%55; 0.25/%71.9/%53.3 ve 0.58/%88.7/28 olarak saptandı. Skorlar arasında hastane mortalitesini öngörmede anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: Çalışmamızda qSOFA, CURB-65 ve BOMBARD skorlarının karşılaştırılmasında skorlar arasında hastane mortalitesi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmasa da qSOFA ve CURB-65 skorları benzer ve BOMBARD'a göre daha başarılı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Sepsis, qSOFA, CURB-65, BOMBARD

ABSTRACT

THE PERFORMANCE OF qSOFA, CURB-65 and BOMBARD SCORES TO DETERMINE MORTALITY IN PATIENTS WITH SEPSIS

Objective: The aim of this study was to compare the strength of QSOFA, CURB-65 and BOMBARD scores predicted in the first admission in emergency department who were treated in critical care with the diagnosis of sepsis.

Methods: The study included patients aged 18 years who were admitted to Emergency Department Polyclinic of Necmettin Erbakan University between 01.01.2016 and 31.12.2017. These patients were accepted to Critical Care Unit with the diagnosis of sepsis. The files of 267 patients were evaluated retrospectively. Demographic characteristics, vital signs, examination results, mortality status and qSOFA, CURB-65 and BOMBARD scores were recorded. Data were analyzed by SAS University Edition 9.4.

Results: 61.4% of the patients were male and 38.6% were female. The mean age of the patients was 69.3 ± 16.9 years. The most common comorbid disease was hypertension with 32.5%. Mortality was 33% in all patients. Mortality in septic shock was % 58.9 and was higher than sepsis. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, shock index, respiratory rate, urea, creatinine, crp and lactate and qSOFA, CURB-65 and BOMBARD scores were significantly different in the group with high mortality. Area under the curve / sensitivity / specificity values of qSOFA, CURB_65 ve BOMBARD's hospital mortality were 0.61/%62/%55, 0.25/%71.9/%53.3 and 0.58/%88.7/ %28 . There was no significant difference in predicting hospital mortality among the scores.

Conclusion: In our study, no statistically significant difference was found between the scores of QSOFA, CURB-65 and BOMBARD scores in terms of hospital mortality. However, qSOFA and CURB-65 scores were similar and more successful than BOMBARD.

Keywords: Emergency Service, Sepsis, qSOFA, CURB-65, BOMBARD

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
TABLolar	vi
ŞEKİLLER.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. SEPSİS	2
2.1.1. Tanımlar	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	6
2.1.3. Klinik bulgular.....	7
2.1.4. Nedenler ve Risk Faktörleri	8
2.1.5. Teşhis	10
2.1.6. Tedavi	12
2.1.7. Komplikasyonlar	14
2.1.8. Prognoz	14
2.1.9. Tarama ve Önleme.....	15
2.2. SKORLAR.....	16
2.2.1. qSOFA	16
2.2.2. CURB-65	16
2.2.3. BOMBARD	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Çalışmanın Şekli	19
3.2. Olgu Seçimi ve Verilerin Toplanması	19
3.3. İstatistiksel Analiz.....	21
3.4. Hastaların Klinik Özelliklerinin Sınıflanması	21
4. BULGULAR	23
4.1. Hastaların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması	24
4.2. Hastaların Vital Bulgularının Karşılaştırılması	25
4.3. Hastaların Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması	26
4.4. Hastaların Klinik Değişkenlerinin Karşılaştırılması	27

4.5. Skorların Karşılaştırılması	29
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	46
7. KAYNAKLAR.....	48



TABLolar

Tablo 2.1: SOFA Skoru Parametreleri ve Puanlama Sistemi.....	4
Tablo 2.2: BOMBARD Kriterleri ve Puanlama Sistemi.....	18
Tablo 4.1: Tüm Hastaların Genel Ortalamaları.....	23
Tablo 4.2: Hastaların En Sık Başvuru Şikayetleri.....	23
Tablo 4.3: Yaşayan ve Exitus Olan Gruptaki Hastaların Yaş, Şikayet Başlama Süresi ve Yatış Süresi Karşılaştırması	24
Tablo 4.4: Hastaların Vital Bulgularının Karşılaştırılması.....	25
Tablo 4.5 : Hastaların Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması.....	26
Tablo 4.6: Tüm Hastaların Enfeksiyon Odakları ve Exitus Olan Hastaların En Sık Enfeksiyon Odakları.....	28
Tablo 4.7: Vazopressör Kullanımı Mortalite İlişkisi.....	28
Tablo 4.8: İmmünsüpresyon Mortalite İlişkisi.....	29
Tablo 4.9: Sepsis ve Septik Şok Hastalarında Mortalite İlişkisi.....	29
Tablo 4.10 : Skorların Ortalama Olarak Karşılaştırılması.....	30
Tablo 4.11: Skorların Survival Analizi.....	30
Tablo 4.12 : Skorların Eğri Altında Kalan Alan Analizi.....	31
Tablo 4.13 : qSOFA'ya Göre Skorların EAKA Karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.14: Hastaların qSOFA Skorlamasına Göre Dağılımları.....	32
Tablo 4.15: qSOFA Skorunda 2 Puan Değerinin Mortalite Açısından Değerlendirilmesi.....	33
Tablo 4.16: Hastaların CURB-65 Skorlamasına Göre Dağılımları.....	33
Tablo 4.17: CURB-65 Skorunda 3 Puan Değerinin Mortalite Açısından Değerlendirilmesi.....	33
Tablo 4.18: Hastaların BOMBARD Skorlamasına Göre Dağılımları.....	34
Tablo 4.19 : BOMBARD Skorunda 3 Puan Değerinin Mortalite Açısından Değerlendirilmesi.....	34
Tablo 4.20: Skorların Cut-off' lu Değerlerinin Mortalite Açısından Tahmin Güçleri	35
Tablo 4.21 : Skorların Cut-off' lu ROC Analizleri.....	36

Tablo 4.22 : Sistolik Kan Basıncı İçin Cut-off Değerlendirme Analizi.....	37
Tablo 4.23 : Solunum Sayısı İçin Cut-off Değerlendirme Analizi.....	37
Tablo 4.24 : Şok İndeksi İçin Cut- off Değeri Analizi.....	38
Tablo4.25: Vital Bulgulardan Kritik Sınırların Mortaliteyi Tahmin Güçleri (%).....	39



ŞEKİLLER

Şekil 4.1: Skorların ROC Analizi.....	31
Şekil 4.2 : Skorların Cut-off lu ROC Analizleri.....	35
Şekil 4.3 : Sistolik Kan Basıncı Lojistic Regresyon Analizi.....	36
Şekil 4.4 : Solunum Sayısı İçin ROC Analizi.....	37
Şekil 4.5 : Şok İndeksi İçin ROC Analizi.....	38



KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AUC	: Area Under Curve
CHEST	:Amerikan Göğüs Hekimleri Derneği
CRP	: C- Reaktif Protein
DM	: Diyabetes Mellitus
EAKA	: Eğri Altında Kalan Alan
ESICM	: Avrupa Yoğun Bakım Tıbbı Derneği
GKS	: Glaskow Koma Skoru
HIV	: Human Immundeficiency Virus
HT	: Hipertansiyon
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MODS	: Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu
NPV	: Negatif Prediktif Değer
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
paO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PSI	: Pnömoni Ciddiyet İndeksi
PPV	: Pozitif Prediktif Değer
qSOFA	: Hızlı Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
saO₂	: Oksijen saturasyonu
SCCM	: Yoğun Bakım Tıbbı Derneği
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SOFA	: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
SS	: Standart Sapma

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis enfeksiyonun neden olduğu fizyolojik, patolojik ve biyokimyasal anormalliklerin eşlik ettiği bir sendromdur(1). Komorbiditelerin artması, yaşam süresinin uzaması, tanınma sıklığının artması ile insidansı giderek artmaktadır. Gerçek insidansı bilinmemekle birlikte, tahminler sepsisin dünya çapında ölüm ve kritik hastalıkların önde gelen nedeni olduğunu göstermektedir. Ölümün yanında ciddi sakatlıkları da beraberinde getiren bir halk sağlığı sorunudur.

Günümüzde kanıta dayalı çalışmalar giderek sepsisin mekanizmalarını daha iyi anlamamızı sağlamaktadır. Eskiden hedefe yönelik tedavi anlayışı yerini hızlı, etkin ve belirlenmiş tedavi hedeflerine bırakmakta ve geniş çerçeveli tedavi yaklaşımları giderek gelişmektedir.

Sepsisin tanısı konusunda altın standart bir tetkik yoktur. Hastalar klinik olarak oldukça geniş yelpazede klinik özelliklere sahiptir. Bunun yanında sepsiste düşük eşikli bir klinik şüphenin eşlik ettiği erken tanı ve hızlı tedavi hastaların ölüm ve sakatlıklarının azalmasına katkı sağlar. Bu nedenle sepsisin tanınmasında ve sonuçlarını öngörmede kullanışlı, hızlı, herkes tarafından her ortamda uygulanabilir ve düşük maliyetli araçların geliştirilmesi önem taşımaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SEPSİS

2.1.1. Tanımlar

Sepsis, mikrobiyal enfeksiyonun yol açtığı konağın düzensiz fizyolojik yanıtının eşlik ettiği, yaşamı tehdit eden sistemik bir sendromdur(1). Sepsis, vücudun bir enfeksiyona karşı verdiği cevabı temsil eder. Patojen maruziyeti proinflatuar ve sonrasında anti inflamatuar mediatörlerin salınımına neden olur. Bu mediatörler, sepsisin endotel hasarı, vasküler geçirgenlik, mikrovasküler disfonksiyon ve koagülopatiler dahil olmak üzere kaskad etkisine yol açarak; organ sistemi yetmezliklerine ve ölüme neden olabilir(4). Erken tanınmanın yanında erken ve yeterli tedavi hasta sonuçları açısından önem arz eder.

Sepsisle ilgili genel olarak başlıca tanımlar şunlardır;

Enfeksiyon:Mikroorganizmalara ya da bu mikroorganizmaların normalde steril olan konak dokusunu invazyonuna karşı vücudun geliştirdiği inflamatuvar yanıtıdır(5).

Bakteriyemi:Kanda canlı bakteri bulunmasına denir(5).

Erken sepsis: Enfeksiyon ve bakteriyemi sepsise ilerleyebilen erken enfeksiyon biçimleri olabilir. Bununla birlikte, erken sepsisin resmi bir tanımı yoktur. Tanım eksikliğine rağmen, sepsis olduğundan şüphelenilen hastaların izlenmesi, kötü sonuçların önlenmesi için kritik öneme sahiptir(6,7).

Sepsis:Sepsis-1' e göre tanımlamada “SIRS ile birlikte enfeksiyonun tesbit edilmesi” sepsis olarak tanımlanmıştır. Sepsis 3 konsensusu ise sepsisi:“mikrobiyal enfeksiyonun yol açtığı konağın düzensiz yanıtının eşlik ettiği, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu sendromu(1)” olarak tanımlamıştır.

SIRS:Enfeksiyon veya enfeksiyon dışı nedenlerle aktive olan sistemik inflamatuar yanıtıdır. Hasta, belirlenen parametrelerden iki veya daha fazlasının olması ile SIRS tanısı almaktadır(8).

SIRS Kriterleri:

1. Vücut sıcaklığının 38°C'den yüksek veya 36°C'den düşük olması,
2. Kalp hızının 90/dakikadan fazla olması,

3. Solunum sayısının 20/dakikadan fazla veya arteriyel CO₂ basıncının 32 mmHg'dan düşük olması,

4. Lökosit sayısının 12000/mm³'den yüksek veya 4000/mm³'den düşük sayıda olması veya parçalı hücrelerin oranının %10'dan fazla bulunmasıdır.

Ağır Sepsis:Sepsis ile birlikte organ bozukluğu, hipoperfüzyon veya hipotansiyon bulgularının bulunması ise ağır sepsis olarak tanımlanmıştır(9).

Septik şok: Derin dolaşım ve hücresel / metabolik fonksiyon bozukluğu olan ve önemli ölçüde daha yüksek mortalite riski olan sepsis grubudur(1). Yeterli sıvı replasmanı yapılmasına rağmen ortalama arteriyel basıncı (OAB) 65 mmHg'dan yüksek olması için vazopressör desteği gerektiren hastalar ve sıvı resüsitasyonuna rağmen serum laktat seviyesi >2mmol/L olan hastalar için kullanılır(1).

Hipotansiyon, vazopressör ihtiyacı, yeterli sıvı resüsitasyonu ve yükselmiş laktat seviyesi gibi bulgular genel olarak septik şokun bulguları olarak kabul edilmiş ve sorgulanmıştır. En sık kaydedilen veri olan tansiyon değerlerine göre 65 mmHg'nın altında ortalama arter basıncı hipotansiyon olarak kabul edilmiştir(1).

Yükselmiş laktat seviyesinin yetersiz doku oksijen iletimi gibi çok sayıda faktörün göstergesi olduğu kabul edilmesine rağmen, sepsiste hücresel işlev bozukluğunun bir yansıması olduğu kabul görmemiştir. Çünkü laktat bozulmuş aerobik solunum, hızlandırılmış aerobik glikoliz ve azalmış karaciğer klirensi ile de ilişkilidir. Bununla birlikte, yükselmiş laktat seviyesi , daha yüksek mortalite için daha yüksek seviyeler öngören makul düzeyde bir hastalık şiddeti belirteçidir.

Organ yetmezliği: 2016 SCCM / ESICM görev gücü tarafından SOFA puanındaki iki veya daha fazla puan artışı olarak tanımlanmıştır(1).

Tablo 2.1:SOFA Skoru Parametreleri ve Puanlama Sistemi

SOFA skoru	0	1	2	3	4
Solunum PaO ₂ /FiO ₂	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Koagulasyon Trombosit 10 ³ /mm ³	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Karaciğer Billurubin mg/dl Billurubin mol/l	<1.2 <20	1.2-1.9 20-32	2.0-5.9 33-101	6.0-11.9 102-204	>12 >204
Kardiovasküler Hipotansiyon	Yok	MAP<7 0	Dopa≤5 Dobu	Dopa>5 Epi≤0.1 Nor≤0.1	Dopa>15 Epi>0.1 Nor>0.1
Merkezi sinir sistemi Glasgow koma skoru	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Kreatinin (mg/dl) Kreatinin (µmol/l) İdrar çıkışı (ml/gün)	<1.2 <110	1.2-1.9 110-170	2.0-3.4 171-299	3.5-4.9 300-440 <500	>5.0 >440 <200

MODS: Organ sistemlerinde yetmezliklerin görüldüğü, dengenin devam edebilmesi için ciddi destek ve tedaviye gereksinim duyulan çoklu organ yetmezliği sendromudur(10).

Sepsis uzun zamandır klinisyenler için kafa karıştırıcı bir terimdir. 1991'de Amerikan Göğüs Hekimleri Derneği (CHEST) ve Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (SCCM) öncülüğünde toplanan konsensus sepsisi tanımlayan bir fikir birliği beyanı yayınladı. Bu konsensus sepsisin bir konağın enfeksiyona karşı Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromundan (SIRS) kaynaklandığı sonucuna odaklanan ilk tanımları geliştirdi(11). Organ disfonksiyonu ile komplike olan sepsise ağır sepsis(9); “yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden sepsis kaynaklı hipotansiyona” septik şok tanımlamaları yapıldı. SIRS kriterlerine göre 2 ve daha fazla puan alan hastalar için sepsis tanısı kabul edildi. 2001 de yapılan toplantıda tanımlamaların kısıtlılıkları vurgulandı fakat kanıtların bulunmaması nedeniyle alternatifler sunulamadı. Bu nedenle sepsis, septik şok ve organ fonksiyon bozukluğu tanımları 20 yıldan fazla bir süredir değişmeden kalmıştır(10).

SIRS'in sepsis patobiyolojisinin tanımlayıcısı olarak geçerliliği sorgulanmıştır. Sepsisin, ilk tanımlamada 4 SIRS kriterinden en az ikisiyle birlikte olan enfeksiyon olarak

kavramsallaştırılması, yalnızca aşırı inflamasyona odaklanmış bir tanım olarak düşünülmüştür. Beyaz kan hücresi sayısındaki, vücut sıcaklığındaki ve kalp atış hızındaki değişiklikler, iltihabı, enfeksiyonu veya diğer durumlarda “tehlikeye” cevap veren konuyu yansıtır. SIRS kriterleri, düzenleyici, yaşamı tehdit edici bir tepkiyi göstermez. SIRS kriterleri, hiçbir zaman enfeksiyon geliştirmemiş ve olumsuz sonuçlara neden olmayan birçok hastanede yatan hastada mevcuttur(12).

Günümüzde altta yatan patobiyolojinin daha iyi anlaşılması, varolan birçok terimin (örneğin, sepsis, ağır sepsis) birbirlerinin yerine kullanıldığını, diğerlerinin ise gereksiz (örneğin sepsis sendromu) veya aşırı dar (örneğin septisemi) olduğunu kabul ederek desteklenmiştir.

Sepsisin kardiyovasküler, nöronal, otonomik, hormonal, biyoenerjik, metabolik ve pıhtılaşma gibi immünolojik olmayan yollarda, prognostik önemi olan hem proinflamatuvar ve hem de anti-enflamatuvar tepkilerin erken aktivasyonunu içerdiği kabul edilmektedir. İlerleyen süreç organ bozukluklarını meydana getirir(13,14,15).

Organ disfonksiyonunun ciddiyeti klinik bulgulara, laboratuvar verilerine veya tedavi amaçlı girişimlere göre anormallikleri ölçen çeşitli puanlama sistemleri ile değerlendirilmiştir. Bu puanlama sistemlerindeki farklılıklar raporlamada tutarsızlığa yol açmıştır. Mevcut kullanımdaki baskın puanlama sistemi Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) (başlangıçta Sepsis ile ilgili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi) dir. Daha yüksek bir SOFA skoru, mortalite olasılığının artmasıyla ilişkili bulunmuştur(3).

SOFA skoru organ sistemindeki anormallik dereceleri ve klinik müdahaleler için hesaplanır. Ancak tam hesaplama için laboratuvar değişkenleri yani PaO₂, trombosit sayısı, kreatinin düzeyi ve bilirubin düzeyi gerekir(1).

SOFA kritik bakım topluluğunda çoğunlukla kullanılmaktadır. İstatistiki modellerden inşa edilmiş diğer organ yetersizliği skorlama sistemleri mevcuttur; ancak hiçbiri ortak kullanımda değildir(3).

2016 yılında toplanan sepsis 3 konsensusu sepsisle ilgili yeni araştırmalar ışığında çeşitli tanımlarda ve önerilerde bulunmuştur. Sepsis tanımlamak için 2 veya daha fazla SIRS kriterinin mevcut kullanımı, sepsis 3 konsensusu tarafından yararsız olarak kabul edilmiştir(1).

" Mikrobiyal enfeksiyonun yol açtığı konağın düzensiz yanıtının eşlik ettiği, yaşamı tehdit eden bir organ yetmezliği sendromu(1) " olarak sepsise yeni bir tanım yapılmıştır. Bu tanım, basit bir enfeksiyonun oldukça üstünde olan potansiyel ölümcüllüğe ve acil tanınma ihtiyacına vurgu yapmaktadır. Enfeksiyondan şüphelenildiğinde en düşük derecede bir organ yetmezliğinin bile % 10'dan fazla bir hastane içi ölümle ilişkilidir. Bu durumun tanınması, bu nedenle hızlı ve uygun bir tedaviyi hak eder.

Sepsisin yeni tanımını Kritik Bakım Tıbbı Derneği (SCCM) ve Avrupa Yoğun Bakım Tıbbı Derneği (ESICM) dahil olmak üzere ulusal toplumlar tarafından oluşturulan görev güçlerinin uzman görüşlerini yansıtmaktadır. Yeni tanım SIRS'ın kullanımını ve bazı tanımları yararsız bulsa da bazı kuruluşlar (Örneğin, Medicare ve Medicaid Services (CMS) Merkezi) önceki SIRS, sepsis ve ağır sepsis tanımlarını desteklemeye devam etmektedir(17).

qSOFA, sepsis tanısında kullanılan, ilk başvuru anında hızlı bir şekilde değerlendirilerek sepsis tanısı koymakta kullanılan bir skorlama sistemidir. 2016 SCCM / ESICM görev gücü, yoğun bakım ünitesi dışındaki hastalar için, sepsisten ölme riski taşıyan hastaların tanımlanmasını kolaylaştırmanın bir yolu olarak qSOFA değerlendirme puanını tanımlamıştır(1). Yatak başı uygulanabilirliği ve laboratuvar verisi içermemesi nedeniyle kullanışlı olabilir. Klinisyenlerin başlangıçta bir tanı aracı olarak değil, sepsisten ölüm riskini hesaplayan bir tahmin aracı olarak tasarlandığını akılda tutmaları gerekir(1).

qSOFA skoru;

Solunum hızı ≥ 22 / dakika,

Değişmiş mental durum,

Sistolik kan basıncının ≤ 100 mmHg olmasıdır.

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünyada her yıl milyonlarca kişi, sepsis tanısı almaktadır. Sepsis tanısıyla takip edilen hastaların dördte biri mortalite ile sonuçlanmaktadır(18,19) . Sepsiste tanısının hızlı bir şekilde konulması ve hemen uygun tedavinin hızlı bir şekilde başlanması, hastalığın prognozunu etkiler. Bu nedenlerle klinisyenlerin sepsisi zamanında tanınması büyük önem taşır .

Sepsis ve septik şok epidemiyolojisi prospektif kohort çalışmalarının yeterli olmaması nedeniyle iyi bilinmemektedir. Uluslararası veri tabanlı bir retrospektif çalışmada 1995 ve 2015 yılları arasında sepsisin küresel insidansı olarak yılda 100.000 de 437 kişi, ciddi sepsisin küresel insidansı olarak yılda 100.000'de 270 kişi olarak belirlenmiştir. Ancak bu oranlar düşük ve orta gelirli ülkelerin verilerini yansıtmamaktadır (5,9). Ülkemizde sepsis insidansı ve prevalansı ile ilgili yeterli veri yoktur.

2.1.3. Klinik bulgular

Sepsiste klinik bulgular enfeksiyonun kaynağına bağlı olarak değişkendir, ancak genellikle ateş, taşipne, taşikardi, hipotansiyon ve doku hipoperfüzyon belirtilerini içerir(20).

Tanı öykü, klinik bulgular, lökositoz veya lökopeni ve laktat seviyesine dayanır. Düşük şüphe eşiği ve sepsisin erken tanınması başarılı sonuçlar için esastır. İyi bir hikaye, özgeçmiş, komorbiditeler, son ameliyat, son antibiyotik kullanımı, tıbbi cihazların varlığı ve seyahat sorgulanmalıdır(20).

Genel sepsis belirtileri arasında ateş, titreme, konfüzyon, anksiyete, yorgunluk, halsizlik, kas ağrısı, solunum güçlüğü, mide bulantısı ve kusma ile azalan idrar çıkışı görülebilir. Ayrıca enfeksiyon bölgesine göre lokalize semptomlar şunları içerebilir:

- Menenjit sepsis sebebi olduğunda baş ağrısı ve ense sertliği,
- Pnömonisi olan hastalarda öksürük, balgam ve plöretik göğüs ağrısı,
- Gastrointestinal veya genitoüriner kaynaklı karın ağrısı,
- Clostridium difficile veya toksijenik Escherichia Coli enfeksiyonu gibi gastrointestinal lümen enfeksiyonlarında ishal,
- Böbrek enfeksiyonunda yan ağrısı ve dizüri,
- Osteomyelit veya septik artritte kemik veya eklem ağrısı,
- Apse, yara veya diğer yumuşak doku enfeksiyonları ile cilt veya yumuşak doku enfeksiyonunda lokalize ağrı görülebilir.

Yaşlı insanlar sınırlı veya özgün olmayan semptomlara sahip olabilir (örneğin: zayıf oral alım, düşüklük)(20).

Genelleştirilmiş fizik muayene bulguları oldukça değişkendir ancak genelde şunları içerir:

- Ateş (38.5 °C'den yüksek vücut ısısı) veya hipotermi (36 °C'den düşük vücut ısısı)görülebilir. Ateş sepsisin genellikle en sık görülen belirtisidir.

- Hipotansiyon (90 mm Hg'den düşük sistolik kan basıncı ve / veya 65 mm Hg'den düşük ortalama arter basıncı)sepsis olan hastaların yaklaşık % 40'ında görülür.

- Taşikardi (dakikada 100 atımdan yüksek kalp atışı)

- Takipne (solunum hızı dakikada 20' den fazla)

- Kasılma , titreme gözlemlenebilir,

- Bozulmuş zihinsel durum; yaşlı hastalar sinirlilik veya ajitasyon ile ortaya çıkabilir,

- Artan kapiller dolum süresi (3 saniyeden fazla),

- Cilt muayenesinde; peteşi, ağır trombositopeni veya meningokoksemi ile birlikte görülebilir. Terleme, nemli cilt dikkati çekebilir.

Solunum, gastrointestinal ve genitoüriner sistemler ile cilt ve yumuşak doku, sepsise yol açan en yaygın enfeksiyon bölgeleridir(yaklaşık% 80)(20).

2.1.4. Nedenler ve Risk Faktörleri

Mikrobiyal patojenler sistemik enfeksiyona neden olan konakçı cildini veya mukozal bariyerleri aşar.Sepsis vakalarının çoğuna bakteriler neden olur. Mantar ve virüsler daha az yaygın nedenlerdir, ancak immün sistemi baskılanmış hastalarda sepsisin önemli nedenleridir.

Candidal türler genellikle nütropenik hastalarda ve kalıcı kateterlerle (kan dolaşımı, idrar) ve diğer cihazlarla ilişkili enfeksiyonlarda görülür.

Gram-pozitif bakteriler akut bakım ortamında çoğu septik şok vakasından sorumludur, bunu takiben gram-negatif ve karışık bakteriyel enfeksiyonlar izler.

Grip virüsü doğrudan sepsise neden olabilir veya sekonder bakteriyel enfeksiyona neden olarak sepsise neden olabilir.

Risk faktörleri

Yaş: Yaşlı insanlarda komorbiditeler, tıbbi müdahaleler, bakım evleri , fonksiyonel sakatlık ve yetersiz beslenme nedeniyle sepsis ve sepsis ile ilişkili hastaneye yatış oranı artmaktadır(21).

Sepsisli hastaların yarısından fazlası (% 52.7) 65 yaş ve üzerindedir(22). Sepsiste hastanede yatış oranı yaşla artar. 65 yaşından küçükler için sepsiste hastaneye yatış oranı 10.000' de 9.5 iken; 65 yaş ve üstü olanlar için sepsiste hastaneye yatış oranı 10.000 nüfus için 122.2'dir(23). Bebekler de sepsis için yüksek risk altındadır. Bebeklerde sepsis insidansı genel popülasyon ve pediatrik popülasyona göre daha yüksektir ve 10.000 popülasyon için 51.6' dır. Prematürite, düşük doğum ağırlığı ve maternal grup B streptokok enfeksiyonu ile ilişkili olarak risk artmaktadır(24).

Cinsiyet: Erkeklerin sepsis oluşturma olasılığı% 25 ile% 30 arasında kadınlardan daha fazladır. Erkeklerin solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle sepsis oluşturma olasılığı kadınlardan daha fazladır; kadınlarda genitoüriner sistem enfeksiyonu nedeniyle sepsis gelişmesi daha olasıdır(25).

Genetik: İnterlökin 1 β -511 homozigotluğu sepsisten artmış mortalite riski ile ilişkilidir. Mannoza bağlayan lektin eksikliğine yol açan genetik mutasyonlar, sepsis riski, özellikle pnömokok sepsisi ile ilişkilidir.Sepsise genetik yatkınlık ile ilgili diğer hipotezler göz önünde bulundurulmuştur ancak henüz kanıtlanmamıştır(26).

Etnik köken: Afrika kökenli Amerikalılar, beyaz Amerikalılarla karşılaştırıldığında sepsis oluşturma ihtimalinin iki katı; Afrika kökenli Amerikalılar, beyaz Amerikalılardan daha yüksek vaka ölüm oranı oranlarına sahiptir. Muhtemelen kronik komorbiditeler insidansı, sosyoekonomik faktörler ve genetik arasındaki farklılardan kaynaklanmaktadır. İspanyol etnik köken, Afrikalı Amerikalılar ile karşılaştırıldığında sepsis insidansı ve düşük vaka ölüm oranı ile ilişkilidir. Latin asıllı Amerikalılar arasındaki oranlar beyaz Amerikalıların oranlarına benzer bulunmuştur(25).

Diğer risk faktörleri : Patojen maruziyetine zemin hazırlayan veya bağışıklık fonksiyonlarını bozarak doğal engelleri kıran faktörler sepsis riskini arttırır. Bunlar başlıca: yakın zamanlı ameliyat veya hastanede yatış, kalıcı idrar sondaları, intravasküler erişim cihazları, endotrakeal tüpler, yetersiz beslenme, yanıklar ve / veya travma, kronik hastalıklar (örneğin, kanser, diyabet, kby), immünosupresyon (örneğin, immünosüpresif tıbbi tedavi, HIV enfeksiyonu), hematolojik maligniteler, dalak eksikliği ve alkol bağımlılığıdır(20,25,26).

2.1.5. Teşhis

2.1.5.1. Tanı araçları

Teşhis, öncelikle hikaye ve fizik muayeneye dayanır. Enflamasyon süreci ve mikrobiyal enfeksiyon için kanıt sağlayan laboratuvar sonuçları tanıyı destekler.

Sepsis tanısı ile eşlik eden organ disfonksiyonunun varlığı, Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) skorunda 2 puan veya daha fazla bir artış olarak tanımlanabilir(1).

Hızlı Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (qSOFA) laboratuvar testine gerek duymaz ve yoğun bakım dışındaki hastalarda güvenilirdir. Skor duyarlı olmaktan çok özgüdür. Negatif bir test sonucu sepsisi dışlamaz ve tanıdan şüphelenildiğinde daha ileri test ve izleme engel olarak görülmemelidir(27).

Tüm hastalarda ilk laboratuvar testleri arasında metabolik panelli bir tam kan sayımı, kreatinin, bilirubin ve laktat seviyesi, pıhtılaşma testleri, kan gazı ve idrar tahlili sonuçları derhal alınmalıdır. Özellikle laktat olası sepsis tanılı hastalarda 1 saat içinde ölçülmelidir(28). Bazı serum belirteçleri sepsisin (örn: prokalsitonin, C-reaktif protein) bir göstergesi olarak önerilmiştir, ancak hem tanı hem de hasta yönetiminde rolleri belirsizliğini korumaktadır(29).

Tüm hastalardan şüphelenilen herhangi bir enfeksiyon kaynağından kan kültürleri ve gerekli kültürler alınmalıdır. Mümkünse ilk antimikrobiyal tedavi dozu öncesi yapılmalıdır(30).

Ek laboratuvar testleri etyolojik bilgi sağlayabilir (örneğin: hızlı influenza antijen testi, mannan, lejyonella ve pnömokok antijenleri)(20,30).

Enfeksiyonun şüpheli anatomik bölgesini doğrulamak için görüntüleme (örn: radyografi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme) istenebilir. Seçilecek görüntüleme çeşidi şüpheli enfeksiyon odağına bağlıdır(9).

İnvazif hemodinamik parametrelerin ölçümü ve izlenmesi, hipoperfüzyon kanıtı bulunan hastalar için uygundur (örn., sıvı tedavisinden sonra devam eden hipotansiyon)(30).

Ortalama arter basıncı ölçümü, sıvı tedavisinden sonra persistan hipoperfüzyonlu hastalarda faydalı olabilir. Sepsis teşhisi için destek sağlayabilir ve sıvı ile vazopressör tedavisini yönlendirmek için bir temel oluşturur. 60 mm Hg'den düşük ortalama arter basıncı, doku oksijeninin ve besin gereksinimlerinin karşılanmadığını gösterir.

2.1.5.2. Ayırıcı tanı

Sepsis tanısını koyarken klinik olarak benzer tablo ile gelen birçok hastalığı da akılda tutmak gerekir. Bu hastalıkların başlıcaları:

- hipovolemik ve hemorajik şok,
- pulmoner emboli,
- miyokard enfarktüsü,
- akut pankreatit,
- diyabetik ketoasidoz,
- adrenal yetmezlik,
- transfüzyon reaksiyonu olarak akılda tutulmalıdır.

2.1.6. Tedavi

Sepsiste tedavi genellikle hastanın acil servise başvurusu ile başlar ve hastanede servis veya yoğun bakım şartlarında devam eder. Temel olarak ilaç tedavisi ve destek tedavisi olarak ayrılabilir(28,30).

İlaç tedavisinde antimikrobiyal, antiviral, anti fungal ve vazopressör ajanlar ile inotropolar ve kortikosteroidler kullanılabilir.

Destek tedavisinde ise başlıca sıvı resüsitasyonu, solunum desteği, kaynak kontrolü, kan ürünleri desteği, glisemik kontrol, derin ven trombozu profilaksisi, stres ülseri profilaksisi, renal replasman tedavisi ve nutrisyon tedavinin diğer ayaklarını oluşturur.

Perfüzyonun yeterli düzeyde devam ettirilmesi ve hayati organ fonksiyonlarının sürdürülmesi için öncelikle solunum ve hemodinamik stabilizasyon sağlanmalıdır.

İlk saat içinde tanıdan şüpheleniliyorsa; hipotansif veya serum laktat düzeyleri 4 mmol/L veya daha yüksek olan hastalarda sıvı resüsitasyonuna başlanmalıdır. Hipotansiyonun sıvı resüsitasyonu sırasında veya sonrasında devam etmesi durumunda hemen vazopressörlere başlanmalıdır. Kanıtlar ve kılavuzlar, kristalloidlerin birinci basamak sıvı tedavisi olarak kullanılması gerektiğini göstermiştir. Çok miktarda kristaloid gerektiren hastalar için albümin gerekebilir(28).

Alta yatan enfeksiyon tanımlanana kadar geniş spektrumlu ajanlarla ilk antimikrobiyal tedavi ilk saat içinde ampirik olarak başlanıp; nedensel patojen tanımlandıktan sonra uyarlanmış antimikrobiyal tedavi güncellenmelidir. Hemen (1 saat içinde) antibiyotik verilmesi, daha sonraki uygulamaya kıyasla mortaliteyi % 33'e kadar azaltabilir(31).

Mümkünse ilk 12 saat içinde kaynak kontrolü (örneğin, apse drenajı, nekrotik doku debridmanı, üreteral tıkanıklığın giderilmesi, enfekte cihazın çıkarılması) sağlanmalıdır(30).

Sepsis hastalarının izlemi hastanede yatırılarak intravenöz antimikrobiyal tedavi ve genel destek tedavisi olarak sağlanmalıdır. Hemodinamik dengesizliği olan septik şok hemodinamik izleme ve tedavi için yoğun bakım şartlarında takibi gerektirir.

Nedenini belirlemek ve uygun antimikrobiyal tedaviyi yönlendirmek için bulaşıcı hastalıklar uzmanından görüş alınabilir. Resüsitasyon açısından destek için kritik bakım uzmanına, organ disfonksiyonları açısından kardiyo­loji, göğüs hastalıkları, nefroloji ve gastroenteroloji uzmanına başvurulabilir. Kaynak kontrolü açısından ilgili cerrahi uzman değerlendirmesi istenebilir(30).

Yapılan çalışmalar önceki sepsis kılavuzlarının ana bileşeni olan erken hedefe yönelik tedavinin mortaliteyi etkilemediğini göstermiştir. Bununla birlikte, yeterli sıvı resüsitasyonu esastır ve birçok hasta hemodinamik cevaba bağlı olarak büyük hacimlere ihtiyaç duyacaktır. Laktat seviyelerinin normalizasyonu ayrıca yeterli sıvı resüsitasyonu için bir rehber olarak kullanılabilir. İlk sıvı yanıtını değerlendirmek için yatak başı kardiyak ultrasonografi ve diğer teknikler kullanılabilir. Seri takip çalışmaları, inotrop tedavisi için sıvı desteği ve endikasyonunu belirlemeye yardımcı olabilir(28).

İlk sıvı resüsitasyonu ile hedeflenen ortalama arteriyel kan basıncı değerlerine ulaşamadıysa (65 mmHg) vazopressör ajanlara başlanmalıdır. Hipertansiyonu olan hastalarda daha yüksek bir hedef (örneğin: 75 mmHg veya daha fazla) uygun olabilir. Norepinefrin birinci basamak tedavidir. Her gecikme saati, mortalitede anlamlı bir artışa neden olur.Hedef ortalama arter basıncını elde etmek için gerekliyse epinefrin ve vazopressin eklenebilir. Dopamin yalnızca belirli kardiyak kriterleri karşılayan hastalarda kullanılan üçüncü basamak ajandır. Düşük kalp debisi olan bazı hastalarda vazopressör tedavisine alternatif olarak dobutamin ile inotrop tedavi düşünülebilir(30).

Sıvı resüsitasyonu ve vazopressör tedavisi hemodinamik stabiliteyi yeniden sağlamazsa intravenöz hidrokortizon ile kortikosteroid tedavisi düşünülebilir. Etkinliğin kesin kanıtı olmadığı için steroid kullanımı tartışmalıdır(30).

Kan ürünleri uygulaması, doku hipoperfüzyonunun uygun şekilde tedavi edildikten sonra hemoglobin düzeyi 7 g/dL'nin altında olması durumunda düşünülmelidir. Yüksek seviyelerde transfüzyonun mortalite veya iskemik olaylarda bir avantaj sağlamadığı gösterilmiştir.Akut kanama, miyokard iskemisi veya şiddetli hipoksemi daha yüksek transfüzyon ihtiyacı gerektirebilir(30).

Trombositopeni ve septik kanama riski olan hastalarda trombosit sayısı 10.000 / mm³'den az ise profilaktik olarak trombosit ürünleri uygulanmalıdır. Kanama riski önemli

ise trombosit sayısı 20.000 / mm³' den az olan; aktif kanama ve invazif prosedür için trombosit sayısı 50.000 / mm³'den az olan hastalara trombosit ürünleri uygulanmalıdır(30).

180 mg / dL veya daha az bir kan glikoz seviyesini hedef alan glisemik kontrol sağlanmalıdır(30).

Günlük farmakolojik tedavi ve aralıklı pnömatik kompresyon cihazlarının bir kombinasyonunu kullanarak derin ven trombozu profilaksisi sağlanabilir. Gastrointestinal kanama riski olan sepsis veya septik şoklu hastalarda proton pompa inhibitörü veya H₂ bloker ile stres ülseri profilaksisi önerilmektedir. Akut böbrek hasarı için sürekli renal replasman tedavisi veya aralıklı hemodiyaliz önerilmektedir(30).

Oral veya enteral (gerekirse) tanıdan sonraki ilk 48 saat içinde beslenme, tolere edilebilen düşük dozda başlanmalıdır. Başlangıçta enteral beslenme mümkün değilse, erken parenteral beslenmede 7 günlük bir intravenöz glikoz denemesi ve enteral beslenmenin düşük seviyede ilerlemesi önerilir. Enteral beslenme mümkün olmazsa parenteral beslenme önerilir(30).

2.1.7.Komplikasyonlar

Sepsisle ilişkili komplikasyonlar başlıca şunlardır:

- Ventilatör ilişkili pnömoni,
- Son organ yetmezliği (örneğin: renal, pulmoner),
- Derin ven trombozu,
- Stres ülseri,
- Fiziksel, bilişsel ve duygusal engeller ve bozukluklar(20).

2.1.8. Prognoz

Ölüm oranı, tedaviye yanıt ve sunumdaki ciddiyete bağlı olarak değişmektedir. Ağır sepsisin mortalitesi % 25 ile% 30 arasındadır(20,26). Septik şokta ölüm oranı % 40 ile% 70 arasındadır(20,26). Septik şokta, ölüm oranı uygun antimikrobiyal ilaçların

geciktirildiği her saatiçin % 7,6 artar(4).Sepsisten kurtulan hastalar taburcu olduktan sonra mortalite oranının yanı sıra devam eden akciğer yetmezliği, fiziksel sakatlık, bilişsel fonksiyon bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğu görölmesi sıktır(20).

2.1.9. Tarama ve Önleme

Sepsisten korunmak için alınması gereken temel önlemler şunlardır:

- Toplum kaynaklı enfeksiyonların önlenmesi,
 - Aşılama (32,33)
 - * 6 aydan büyük tüm kişiler için yıllık grip aşısı,
 - * Çocuklar ve gençler için yaşa uygun aşılar,
 - * Yaşlı yetişkinler için pnömokok aşıları (13 valentli pnömokok konjüгат aşısı ve / veya 23 valentli pnömokokal polisakkarit aşısı),
 - * Kronik durumlar veya immün yetmezlik için önerilen diğer aşılar (örneğin: meningococcus, Haemophilus türleri),
 - Yara bakımı,
 - Kişisel temizlik.
- Tıbbi bakımla ilişkili sepsisin önlenmesi açısından ;
- Uzman el hijyeni ve genel enfeksiyon kontrol önlemleri,
 - Hastanede edinilen pnömoni ve ventilatörle ilişkili pnömoniyi önlemek için ağız bakımı ve konumlandırma,
 - Kalıcı cihazların bakımı ve zamanında çıkarılması (örneğin: idrar sondaları, intravenöz erişim cihazları),
 - Yara ve cerrahi alan bakımı konularına önem verilmelidir.

2.2. SKORLAR

2.2.1. qSOFA

2016 SCCM / ESICM görev gücü, yoğun bakım ünitesi dışındaki hastalar için sepsisten ölme riski taşıyan hastaların tanımlanmasını kolaylaştırmanın bir yolu olarak bir değerlendirme puanı tanımlamıştır. Bu puan, quickSOFA (qSOFA) puanı olarak adlandırılan Sıralı (Sepsisle ilgili) Organ Yetmezliği Değerlendirme puanının (SOFA) değiştirilmiş bir versiyonudur. 2 puanın üzerindeki hastalar, sepsis nedeniyle kötü sonuçlarla ilişkilidir(1).

qSOFA puanının hesaplanması kolaydır, çünkü her biri yatak başında kolayca hesaplanabilen yalnızca üç bileşene sahiptir:

- Solunum hızı ≥ 22 / dakika,
- Değişmiş mental durum,
- Sistolik kan basıncının ≤ 100 mmHg olmasıdır.

qSOFA skoru, 2016 yılında, yoğun bakım ünitesinin dışında sepsis olduğundan şüphelenilen hastalarda en yararlı olduğu için başlangıçta doğrulandı(34). O zamandan beri acil servisler ve yoğun bakım üniteleri de dahil olmak üzere çeşitli ortamlarda ölüm riskini doğru bir şekilde tahmin edebilme yeteneğine ilişkin çelişkili verilerle birlikte çalışılmıştır. Ayrıca, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu kriterleri (SIRS) gibi diğer mortalite tahmin edicileriyle karşılaştırmalı performansı da çelişkilidir. Dengede qSOFA başlangıçta düşünüldüğü kadar sağlam olmayabilir ve klinisyenlerin başlangıçta bir tanı aracı olarak değil; sepsisten ölüm riskini hesaplayan bir tahmin aracı olarak tasarlandığını akılda tutmaları gerekir. Düşük qSOFA skorunun sepsisten şüphelenilen hastalarda tanı ve tedavide gecikmeye neden olmaması gerektiği akılda tutulmalıdır(28).

2.2.2. CURB-65

Toplum kökenli pnömoninin değerlendirilmesinde ve yönetiminde hastalığın ciddiyetinin belirlenmesi çok önemlidir. Hastane veya yoğun bakım ihtiyacı, taburculuk, inceleme kapsamı ve uygun antimikrobiyal ajanın kullanımı yönünden yol gösterecek

değerlendirme araçlarına ihtiyaç vardır. ABD'de Fine ve ark. tarafından geliştirilen Pnömoni Şiddet İndeksi (PSI), Kuzey Amerika rehberlerinde ölüm durumlarına ve özelliklerine göre hasta gruplarını sınıflandırmanın bir yolunu sunmaktadır. 20 değişkene dayalı bir skorun yapılması yoğunluk yaşanan hastane acil servislerinde veya birinci basamakta rutin uygulamalarda pratik bulunmamıştır.

CURB-65 puanı, adının türetildiği, kolayca ölçülebilen beş faktöre dayanmaktadır;

• Konfüzyon (belirli bir zihinsel teste veya kişiye, yere veya zamana yapılan yeni bir oryantasyon bozukluğuna dayanarak),

• Üre (Amerika Birleşik Devletleri'nde kan üre azotu) > 7 mmol / L (20 mg / dL),

• Solunum hızı ≥ 30 nefes / dakika,

• Kan basıncı (BP; sistolik <90 mmHg veya diyastolik ≤ 60 mmHg),

• Yaş ≥ 65 yıl.

Nispeten küçük bir örneklem büyüklüğüne dayanarak, yazarlar CURB-65 skoru 0 ile 1 arasında olan hastaların muhtemelen ayaktan tedavi edilebileceğini, 2 puan almış olanların hastaneye kabul edilmeleri gerektiğini, 3 ve üzeri puan alanların yoğun bakım ihtiyacı olabileceği göz önünde bulundurularak hastaneye kabul edilmelerini önermektedir. Üre tetkiki ölçümü için geçen süre dışında kolay hatırlanabilir ve uygulanabilir bir skordur.

Mortalite açısından yapılan değerlendirmede 0 ve 1 puan alan hastalarda mortalite yaklaşık % 1,5, 2 puan alan hastalarda % 9,6, 3 ve üzeri puan alan hastalarda % 22 olarak saptanmıştır(35).

2.2.3. BOMBARD

SIRS ve qSOFA puanlama sistemleri duyarlılık ve özgüllük yönünden sıklıkla tartışılmaktadır. Çalışmalar çelişkili sonuçlar içermektedir. Vaka kontrol çalışması olarak yapılan BOMBARD çalışması 143 hasta ve 246 kontrol grubu hastasında çalışılmıştır.

Vaka ve kontrol grupları arasında farklılık gösteren özellikler, yardımcı yaşam tesisi ikametgahı, immüsupresyon , mental durum değişikliği (değişmiş zihinsel durum veya

Glasgow koma ölçeği(<15), sistolik kan basıncı (SBP), kalp atış hızı, solunum sayısı (RR), şok indeksi (SI), serum WBC sayısı, vücut sıcaklığı ve oksijen saturasyonu olarak bulunmuştur. Farklılık içeren bu kriterler lojistik regresyon ile değerlendirilerek 7 klinik kriter tanıda anlamlı bulunmuştur. Bu kriterler BOMBARD olarak hatırlatıcı şekilde sıralanmıştır(Tablo 2.2).

Tablo 2.2: BOMBARD Kriterleri ve Puanlama Sistemi

BOMBARD screening criteria for severe sepsis/septic shock.^{a,b}

B	BP (systolic BP) ≤ 110 mm Hg
O	0.86 or higher shock index (heart rate/systolic blood pressure)
M	Mental status altered or Glasgow coma scale < 15
B	Breathing at ≥22 respirations per minute
A	Assisted living facility resident
R	Rise in temperature ≥ 38 °C (100.4 °F)
D	Disabled immune system

^a Two points were given for (O) 0.86 or higher shock index and for (R) rise in temperature > or = 38C. All other features were assigned 1 point each for a maximum total of 9 points. This screen is positive if the total is ≥3 points

^b Zero (0.86) was replaced with letter O in the mnemonic.

Bu kriterler değerlendirilirken şok indeksi ve vücut sıcaklığı değerleri 2 puan alırken; sistolik kan basıncındaki düşüklük, bilinç durumunda değişiklik, yaşam destek ihtiyacı, takipne ve immüsupresyon 1 puan olarak hesaplanmıştır. 3 ve üzeri puan alan hastaların sepsisin tanısı ve mortalitesi açısından anlamlı olduğu vurgulanmıştır. Çalışma 2015 yılında yapılmış olup ağır sepsis ve septik şok tanımları geçerli kabul edilmiştir(36).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Şekli

Araştırma, retrospektif ve gözlemsel bir klinik çalışmadır. Çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'nun 16.11.2018 tarihli 2018/1577 karar sayılı onayı ile izin alınarak gerçekleştirilmiştir.

3.2. Olgu Seçimi ve Verilerin Toplanması

Çalışmaya, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Acil Servis Polikliniğine 01.01.2016-31.12.2017 tarihleri arasında başvurarak kliniğin Acil Kritik Bakımına kabul edilen hastalar dahil edilmiştir. Belirtilen tarihler arasında Acil Kritik Bakımda takip edilen 2996 hastanın dosyaları geriye dönük incelenmiştir. Travma ve zehirlenme hastaları dışlanmıştır.

Diğer dışlama kriterleri;

- 18 yaş altı hastalar,
- Epikriz bilgilerine erişilemeyen hastalar,
- Dış merkezde tedavisi devam ederken sevk edilen hastalar,
- Mükerrer başvuran hastalar,
- Acil servis başvuru öncesi ve sırasında kardiyak arrest olan hastalar,
- Gebeler ve postpartum hastalar,
- 48 saat içinde hastanede yatış öyküsü olan hastalar dışlanmıştır.

Sepsis tanısıyla takip edilen hastaları izole etmek amacıyla bazı ek klinik durumlar çalışmanın dışında bırakılmıştır. Bu hastalıklar ayırt etmekteki amaç klinik skorları etkileyen ve mortalitede katkı sağlayabilecek durumları ayırt etmektir. Bu hastalıkların başlıcaları;

- Tromboembolik hadiseler (akut miyokard infarktüsü, pulmoner emboli, serebrovasküler emboli)
- Majör kanamalar (gastrointestinal kanama, intraserebral kanama),
- Metabolik acil durumlar (diyabetik ketoasidoz, hepatik ensefalopati, ciddi hiponatremi ve adrenal yetmezlik),
- Malignite ile ilgili bazı durumlar (primer ve metastazik beyin tümörleri, akut

lösemiler, febril nötropeni)

- CO₂ yüksekliğinin ön planda olduğu KOAH atak hastaları çalışmanın dışında tutulmuştur.

Çalışmaya kriterlere uyan 273 hasta dahil edildi. Hastaların sepsis tanıları başvuru dosyaları, tanı kodları ve ilgili branş konsültasyon notları değerlendirilerek kararlaştırıldı. 2 hasta kendi isteği ile taburcu olması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Dış merkeze sevk edilen 4 hasta çalışmadan çıkarıldı. 267 hastanın verileri analiz edildi.

Verilerin elde edilmesinde ENLIL-HIS versiyon 3.0 hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) kullanıldı. Hastaların dosyaları incelenerek başvuru şikayetleri, anamnezleri ve ilgili kliniklerin konsültasyon notları dikkate alınarak sepsis tanısına karar verildi.

Hastaların bilgileri hasta veri formuna kaydedilerek Microsoft Office Excel dosyasına aktarıldı.

Hasta veri formunda;

- Hastanın demografik verileri (yaş, cinsiyet),
- Hastanın başvuru şikayeti ve şikayetinin başlama süresi,
- Başvuru Glaskow Koma Skoru (GKS) değeri,
- Hastanın başvuru vital bulguları (tansiyon arteriyel sistolik ve diyastolik değeri, nabız, ateş, periferik SaO₂, solunum sayısı)
- Hastanın mevcut süreğen hastalıkları, immüno-supresör ilaç kullanımı, yaşam destek ihtiyacı olması ve ventilatör desteği alması ,
- Hastanın laboratuvar değerleri lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, trombosit, üre, kreatinin, CRP, prokalsitonin ve kan gazında laktat ,
- Hastanın sepsis ya da septik şok olarak sınıflanması ile enfeksiyon odağı,
- Yatış süresi ve hastane sonlanması,
- qSOFA, CURB-65 ve BOMBARD puanlamaları ve şok indeksi verileri hesaplanarak kaydedildi.

Tam Kan Sayımları (lökosit , nötrofil, lenfosit, hemoglobin, trombosit sayıları) Sysmex XN 1000 marka/model cihazda; üre, kreatinin ve CRP tetkiki Abbott Architect

C16000 marka/model cihazda; kan gazında laktat düzeyleri Radyometer ABL700 marka/model cihazda ; prokalsitonin ise Siemens Advia Centaur XPT System marka/model cihazda Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hematoloji ve Biyokimya laboratuvarlarında çalışılmıştır.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SAS University Edition 9.4 programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Simetrik dağılmayan sayısal değişkenler için medyan(Q1-Q3), simetrik dağılanlar için ortalama(SS), kategorik değişkenler için sayı(yüzde) istatistikleri yapıldı. İki grup arasında sayısal değişkenleri karşılaştırmak için T testi, kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Ki-kare veya Fisher exact testi kullanıldı.

Sayısal değişkenlerin mortaliteyi tahmin etme güçlerini bulmak için ROC analizi ve lojistik regresyon yapıldı. Bu analizler sonucunda AUC, Sensivite, Spesivite , PPV, NPV ve OR değerleri hesaplandı, cut-off değerleri bulundu.

Sayısal değişkenler için ayrıca survival analizi yapıldı. Elde edilen Hazard Ratio (HR) değerleri verildi. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

3.4. Hastaların Klinik Özelliklerinin Sınıflandırılması

Hastaların verileri kaydedilirken karşılaştırılması amaçlanan skorların içeriğinde yer alan parametreler kaydedildi.

Şikayet olarak hastanın başvurusundaki öne çıkan sebep kaydedildi.

Vital bulguların kaydı için acil servise başvuru ve takipleri sırasında ölçülen ilk değerler kaydedildi.

Huzurevinde kalmakta olan, sürekli oksijen desteği veya solunum cihazı ihtiyacı olan, serebral palsi, ileri derece demans ve serebrovasküler vasküler olay sonrası bakım ihtiyacı olan hastalar yaşam destek ihtiyacı olan hastalar olarak kabul edildi.

Evde ventilatör desteği alan hastalar kaydedildi.

İlk 24 saat içinde vazopressör desteği alan hastalar kaydedildi. Laktat seviyesi ≥ 4 mmol/L olan hastalarla 24 saat içinde vazopressör desteği alan alan hastalar septik şok sınıfında kabul edildi.

Hastaların sahip oldukları hastalıklar kaydedildi. Majör hastalık olarak hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı ve maligniteler kaydedildi.

Organ transplantasyonu, immüsupresör ilaç kullanımı, aktif kemoterapi tedavisi, KBY ve karaciğer siroz hastaları immüsuprese olarak kaydedildi.

Hastaların başvurusunda ön planda olan enfeksiyon odağı tek odak olarak kabul edildi ve kaydedildi.

Hastane sonlanımı olarak taburcu, exitus ve dış merkeze sevk olarak hastalar kaydedildi. Yatış süreleri hesaplandı.

Hastalar yaşayan ve exitus olarak sınıflandırılarak mortalitede anlamlı olan değerlerin karşılaştırması yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya acil servise başvurarak Acil Kritik Yoğun Bakımda sepsis tanısıyla takip edilen 267 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 164 (%61,4)' ü erkek, 103 (%38,6)' ü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 69,3±16,9 yıl olarak saptandı.

Tablo 4.1: Tüm Hastaların Genel Ortalamaları

	Tüm hastalar (n=267)	Std sapma
Yaş	69.30	16.93
Nabız	109.94	28.38
Ateş	37.38	1.24
GKS	13.58	2.21
TA sistolik	111.37	28.95
TA diyastolik	66.05	15.33
Solunum sayısı	24.11	7.30
Şik.Baş. süresi	3.89	5.56
Yatış süresi	14.14	13.84
Şok indeksi	1.06	0.41
Lökosit	13.98	7.42
Üre	91.28	68.87
Kreatinin	2.01	2.04
CRP	149.46	97.03
Laktat	2.57	2.20
Prokalsitonin	24.60	73.13

Hastaların en sık başvuru şikayetleri nefes darlığı(%29.9) , genel durum bozukluğu(%25) ve ateş (16.4) idi(Tablo4.2).

Tablo 4.2: Hastaların En Sık Başvuru Şikayetleri

Başvuru Şikayeti	Sayı (Yüzde)
Nefes Darlığı	80(%29,9)
Genel Durum Bozukluğu	67(%25)
Ateş	44(%16,4)
Bilinç Değişikliği	19(%7,1)

4.1. Hastaların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması

Hastalar yaşayanlar ve exitus olanlar şeklinde ikiye sınıflanarak değerlendirilmiştir.

Yaşayan grupta 178 hasta, exitus olan grupta ise 89 hasta bulunmaktadır.

Yaşayan grupta yaş ortalaması 68.2 ± 17.7 , ex olan grupta yaş ortalaması 71.3 ± 15.1 olarak bulunmuştur. İki grup arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.1593$).

Yaşayan grupta şikayetlerin başlama süresi 4 ± 6.1 gün, exitus olan grupta şikayetlerin başlama süresi 3.6 ± 4 gün olarak saptandı. Şikayetlerin başlangıç süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.5923$).

Tablo 4.3: Yaşayan ve Exitus Olan Gruptaki Hastaların Yaş, Şikayet Başlama Süresi ve Yatış Süresi Karşılaştırması

	Ortalama Yaşayan (n=178)	Std Sapma	Ortalama Exitus (n=89)	Std Sapma	p değeri
Yaş	68.26	17.71	71.36	15.12	0.1593
Şik. baş. süresi	4.02	6.18	3.63	4.07	0.5923
Yatış süresi	14.65	12.99	13.13	15.44	0.4015

Hastaların en sık eşlik eden hastalıkları; 87 (%32,5) hastada hipertansiyon, 65 (% 24,3) hastada diyabetes mellitus, 59 (% 22) hastada koroner arter hastalığı, 52 (% 19,4) hastada malignite, 42 (% 15,7) hastada demans ve 37 (%13,8) hastada geçirilmiş serebrovasküler olay olarak saptandı. 85 (% 31,8) hastada immüsupresif durum söz konusu idi. 135 (% 50,5) hastada astım başta olmak üzere ek hastalık öyküsü mevcuttu.

Yaşayan grupta hastanede yatış süresi 14.65 ± 13 gün olarak saptanırken exitus olan grupta yatış süresi 13.13 ± 15.4 gün olarak saptandı. Yatış süresi açısından iki grup arasında fark yoktu ($p=0.4015$).

4.2. Hastaların Vital Bulgularının Karşılaştırılması

Yaşayan ve exitus olan grup arasında nabız, SaO₂ ve GKS ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmazken; sistolik tansiyon, diyastolik tansiyon, solunum sayısı ve şok indeksi ortalamaları açısından anlamlı farklılık vardı.

Yaşayan grupta dakikada nabız sayısı ortalama 110±27.4 ; exitus olan grupta dakikada nabız sayısı ortalama 109.7±30.3 olarak saptandı. İki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı(p=0.92).

Ateş ortalama olarak yaşayan grupta 37.5±1.28 °C ; exitus olan grupta ise 37.04±1.09 °C olarak saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı gibi görünse de (p=0.0013) her iki değerinde normal ateş aralığında olması nedeniyle anlamlı kabul edilmedi.

Glaskow koma skoru yaşayan grupta ortalama 13.6±2.2; exitus olan grupta ise ortalama 13.5±2.2 olarak saptandı ve iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu(p=0.6817).

Yaşayan grupta parmak ucu SaO₂ değeri ortalama 87.6±9.1 ; exitus olan grupta parmak ucu SaO₂ değeri ortalama 86.7±9.3 olarak saptandı . İki grup arasından anlamlı farklılık yoktu(p=0.46).

Tablo 4.4: Hastaların Vital Bulgularının Karşılaştırılması

	Ortalama Yaşayan (n=178)	Std Sapma	Ortalama Exitus (n=89)	Std Sapma	p değeri
Nabız	110.07	27.43	109.70	30.35	0.9201
Ateş	37.55	1.28	37.04	1.09	0.0013
SaO ₂	87.62	9.19	86.74	9.35	0.4630
GKS	13.62	2.20	13.51	2.24	0.6817
TA sistolik	115.87	28.66	102.36	27.53	<u>0.0003</u>
TA diyastolik	68.12	15.08	61.91	15.07	<u>0.0017</u>
Solunum sayısı	23.12	7.31	26.09	6.90	<u>0.0016</u>
Şok indeksi	1.01	0.40	1.14	0.42	<u>0.0174</u>

Sistolik arteriyel tansiyon deęerleri yařayan grupta ortalama 115.8 ± 28.6 mmHg , exitus olan grupta ise 102.3 ± 27.5 mmHg olarak saptandı. Exitus olan grupta sistolik tansiyon arteriyel deęerlerinin anlamlı olarak dūřuk olduęu gōzlendi($p=0.0003$).

Diyastolik tansiyon yařayan grupta ortalama 68.1 ± 15 mmHg ; exitus olan grupta ise ortalama 61.9 ± 15 mmHg olarak saptandı. Exitus olan grupta diyastolik tansiyon deęerleri anlamlı olarak dūřüktü.

Solunum sayısı yaşayan grupta ortalama dakikada 23.1 ± 7.3 olarak saptanırken ; exitus olan grupta solunum sayısı dakikada ortalama 26 ± 6.9 olarak saptandı. Exitus olan grupta solunum sayısı anlamlı olarak daha yūksekti($p=0.0016$).

řok indeksi yařayan hasta grubunda ortalama 1.01 ± 0.4 olarak bulunurken; exitus olan grupta řok indeksi ortalama 1.14 ± 0.42 olarak bulundu ve anlamlı olarak yūksekti(0.0174).

4.3. Hastaların Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Hastaların laboratuvar verileri ortalamaları değerlendirilerek yaşayan ve exitus olan grup arasında analiz edildi(Tablo 4.5).

Üre, kreatinin, CRP ve laktat değerleri iki grup arasında anlamlı farklılık arz ederken diğer laboratuvar değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 4.5: Hastaların Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

	Ortalama Yaşayan (n=178)	Std Sapma	Ortalama Ex (n=89)	Std Sapma	p değeri
Lōkosit	13.52	6.01	14.91	9.62	0.1488
Üre	74.78	51.11	124.27	86.20	<.0001
Kreatinin	1.82	1.95	2.39	2.15	0.0321
CRP	138.98	98.32	170.29	91.43	0.0128
Laktat	2.34	2.07	3.04	2.39	0.0134
Prokalsitonin	22.99	65.42	27.52	85.88	0.6871

Lökosit sayısı yaşayan grupta ortalama $13.52 \pm 6.01 \cdot 10^3/uL$; exitus olan grupta ise ortalama $14.91 \pm 9.61 \cdot 10^3/uL$ olarak saptandı. İki grup arasında lökosit sayıları ortalamaları açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0.1488$).

Üre ve kreatinin değerleri exitus olan grupta yaşayan gruba göre anlamlı olarak yüksekti. Exitus olan grupta üre değeri ortalama 124.3 ± 86.2 mg/dL ; yaşayan grupta üre değeri ortalama 74.78 ± 51.1 mg/dL olarak hesaplandı ($p < 0.0001$). Exitus olan grupta kreatinin ortalama 2.39 ± 2.15 mg/dL saptanırken; yaşayan grupta kreatinin ortalama 1.82 ± 1.95 mg/dL olarak saptandı ($p=0.0321$).

CRP değerleri exitus olan grupta anlamlı olarak yüksekti. Exitus olan grupta ortalama CRP değeri 170.3 ± 91.43 mg/L olarak saptandı; yaşayan grupta CRP ortalama değeri 138.98 ± 98.32 mg/L olarak saptandı ($p=0.0128$).

Laktat değerlerinin ortalaması exitus olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti. Exitus olan grupta laktat ortalama 3.04 ± 2.09 mmol/L saptanırken; yaşayan grupta 2.34 ± 2.04 mmol/L olarak saptandı ($p=0.0134$).

Prokalsitonin değeri yaşayan grupta ortalama 23 ± 65.42 ug/L olarak saptanırken; exitus olan grupta prokalsitonin ortalaması 27.52 ± 85.88 ug/L olarak bulundu ve iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.6871$).

4.4. Hastaların Klinik Değişkenlerinin Karşılaştırılması

Hastalar klinik olarak enfeksiyon odağı , vazopressör ihtiyacı, sürekli evde ventilatör kullanımı, yaşam destek ihtiyacının varlığı, immüsupresyon varlığı, sepsis ya da septik şok olarak değerlendirildi.

Hastalarda en sık enfeksiyon odağı pnömoni olarak saptandı ($n=156$ (%58,4)). Pnömoniden sonra en sık 2. neden idrar yolu enfeksiyonu ($n=46$ (%17,2)) ve sonrasında yumuşak doku enfeksiyonu ($n=24$ (%8,9)) idi.

Tablo4.6:TümHastaların Enfeksiyon Odakları

Enfeksiyon Odağı	Sayı (Yüzde)
Respiratuar sistem	156(% 58,4)
Üriner sistem	46(% 17,2)
Yumuşak doku enf.	24(% 8,9)
Menenjit	15(% 5,6)
Gastrointestinal	14(% 5,2)

Hastane sonucu exitus olan 89 hastada en sık enfeksiyon odağı 56(%62.9) hastada pnömoni olarak saptandı.

Vazopressör kullanılan hastalarda daha yüksek mortalite saptandı(p=0.0001).

Tablo 4.7: Vazopressör Kullanımı Mortalite İlişkisi

Vazopressör kullanımı	Hastane Sonlanımı		
	Yaşayan	Exitus	Toplam
Yok	158(88.76)	62(69.66)	220
Var	20(11.24)	27(30.34)	47
Toplam	178	89	267
Statistic	Value	Prob	
Chi-Square	14.9251	0.0001	

Evde mekanik ventilatör desteği olan hasta sayısı 4 idi. Bu sayı istatistiksel analiz yapmak için yetersiz bulundu. Bu hastalardan 2' sinin hastane sonlanımında exitus olduğu görüldü.

Yaşam destek ihtiyacı olan hasta grubunda mortalitede anlamlı farklılık olmadığı görüldü(p=0.7867).

Hastalarda immüsuprese durum varlığının mortalitede anlamlı farklılık oluşturduğu görüldü (p<0.0001).

Tablo 4.8: İmmüsupresyon Mortalite İlişkisi

İmmüsupresyon	Hastane Sonlanımı		
	Yaşayan	Exitus	Toplam
Yok	136(76.40)	46(51.69)	182
Var	42(23.60)	43(48.31)	85
Toplam	178	89	267
Statistic	Value	Prob	
Chi-Square	16.7069	<.0001	

Hastalar klinik olarak sepsis ve septik şok olarak sınıflandırıldı. Sınıflandırmada vazopressör ihtiyacı olan ve laktat seviyesi 4 mmol/L den fazla olan hastalar septik şok olarak kabul edildi. Mortalite açısından değerlendirmede 189 sepsis hastasında 43 (%22,7) hasta exitus olurken; septik şok kabul edilen gruptaki 78 hastanın 46 (%58,9)' sı exitus oldu. Septik şokta mortalite sepsise göre anlamlı derecede fazla idi(p<0.0001).

Tablo 4.9: Sepsis ve Septik Şok Hastalarında Mortalite İlişkisi

Sepsis- Septik Şok	Hastane Sonlanımı		
	Yaşayan	Exitus	Toplam
Sepsis	146(82.02)	43(48.31)	189
Septik şok	32(17.98)	46(51.69)	78
Toplam	178	89	267
Statistic	Value	Prob	
Chi-Square	32.6007	<.0001	

4.5. Skorların Karşılaştırılması

Ortalama olarak karşılaştırıldığında her üç skorda da exitus olan hasta grubunda skorlar yaşayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Exitus olan hastalarda qSOFA değeri ortalama 1.87±0.88 saptanırken; yaşayan grupta qSOFA değeri ortalama 1.33±0.85 olarak saptandı(p<0.0001).

Exitus olan hastalarda CURB-65 değeri ortalama 3.06 ± 1.24 saptanırken; yaşıyan grupta CURB-65 değeri ortalama 2.37 ± 1.14 olarak saptandı ($p < 0.0001$).

Exitus olan hastalarda BOMBARD değeri ortalama 4.81 ± 1.68 saptanırken; yaşıyan grupta BOMBARD değeri ortalama 3.96 ± 2.09 olarak saptandı ($p = 0.0009$).

Tablo 4.10: Skorların Ortalama Olarak Karşılaştırılması

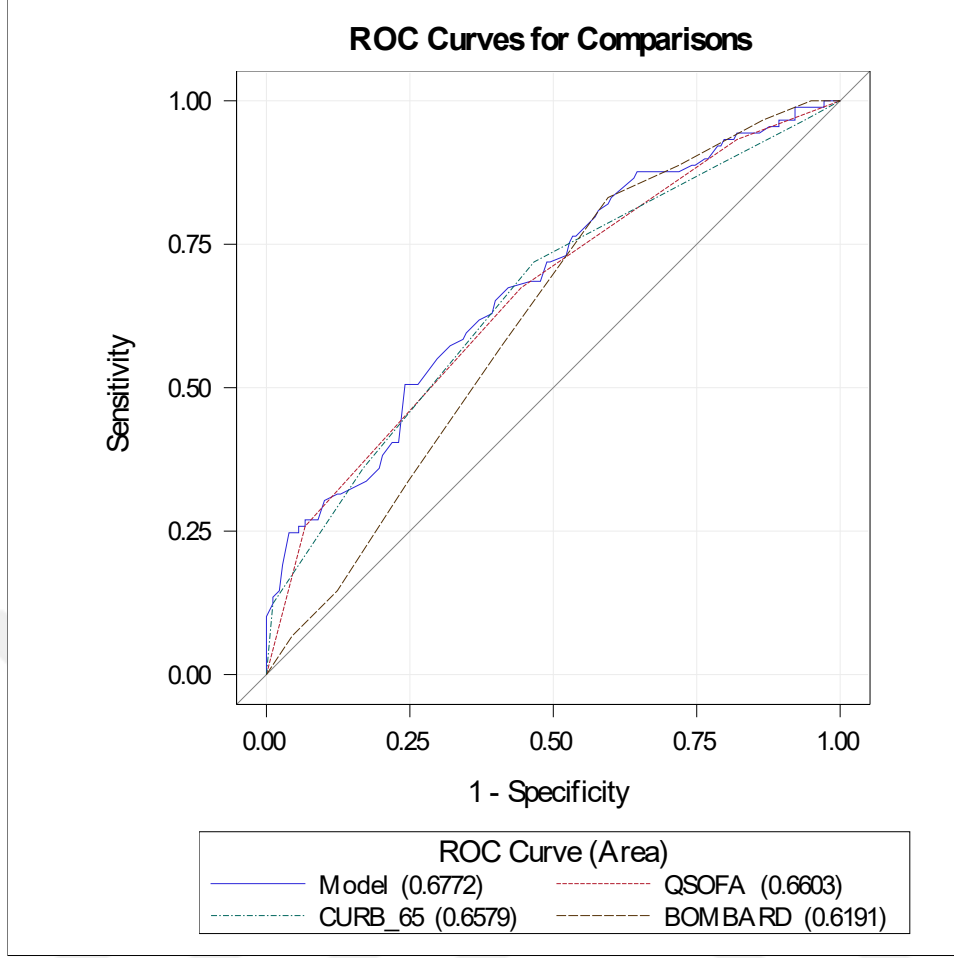
	Ortalama Yaşayan (n=178)	Std Sapma	Ortalama Exitus (n=89)	Std Sapma	p değeri
qSOFA	1.33	0.85	1.87	0.88	<.0001
CURB_65	2.37	1.14	3.06	1.24	<.0001
BOMBARD	3.96	2.09	4.81	1.68	0.0009

Skorlar yaşam (survival) analizi ile karşılaştırıldığında mortalite açısından en kuvvetli performansı qSOFA skoru sergilemekteydi.

Tablo 4.11: Skorların Survival Analizi

Parameter	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio	95% Hazard Ratio Profile Likelihood Confidence Limits	
QSOFA	14.7284	0.0001	<u>1.631</u>	1.274	2.101
CURB_65	14.4377	0.0001	<u>1.449</u>	1.200	1.759
BOMBARD	5.8803	0.0153	<u>1.145</u>	1.027	1.279

Skorlar mortalite yönünden ROC analizi ile karşılaştırıldığında eğri altında kalan alan yönünden tüm skorların zayıf ve benzer performans gösterdikleri görüldü.



Şekil 4.1: Skorların ROC Analizi

Tablo 4.12: Skorların Eğri Altında Kalan Alan Analizi

	Mann-Whitney			
	Area	Std Sapma	95% Güven Aralığı Limiti	
Model	0.6772	0.0349	0.6088	0.7456
QSOFA	0.6603	0.0337	0.5943	0.7264
CURB_65	0.6579	0.0349	0.5895	0.7263
BOMBARD	0.6191	0.0343	0.5520	0.6863

Tüm skorların zayıf performans göstermesinin yanında qSOFA için EAKA 0.66, CURB-65 için EAKA 0,65, BOMBARD için EAKA ise 0.61 olarak bulundu. ROC analizi sonuçları kıyaslandığında skorlar arasında anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 4.13 : qSOFA'ya Göre Skorların EAKA Karşılaştırılması

ROC Contrast Değerlendirmesi				
Contrast	95% Wald Confidence Limits		Chi-Square	Pr > ChiSq
	CURB_65 - QSOFA	-0.0571		
BOMBARD - QSOFA	-0.1082	0.0258	1.4503	0.2285

Mortalite değerlendirilmesinde en yüksek eğri altında kalan alana sahip olan qSOFA skoru CURB-65 skorundan anlamlı farklılık oluşturmadı(p=0.9306).

Mortalite değerlendirilmesinde en yüksek eğri altında kalan alana sahip olan qSOFA skoru BOMBARD skorundan anlamlı farklılık oluşturmadı(p=0.2285).

qSOFA skoru için belirlenen 2 puan ve üzerinin anlamlılığı; CURB-65 skoru için mortalitede anlamlı artışı gösteren 3 puan ve üzeri ile BOMBARD skoru için 3 puan ve üzeri değerleri cut off kabul edilerek skorların kendi içinde performansları karşılaştırıldı.

Tüm skorlar kendi içindeki belirlenen kestirim puanlarının üzerinden mortalite açısından anlamlı farklılık sergiledi.

Tablo 4.14: Hastaların qSOFA Skorlamasına Göre Dağılımları

qSOFA	Hastane Sonlanımı		
	Yaşayan	Exitus	Toplam
0	32(84.21)	6(15.79)	38
1	67(74.44)	23(25.56)	90
2	67(64.42)	37(35.58)	104
3	12(34.29)	23(65.71)	35
Toplam	178	89	267

Tablo 4.15: qSOFA Skorunda 2 Puan Değerinin Mortalite Açısından Değerlendirilmesi

qSOFA	Hastane Sonlanımı		
	Yaşayan	Exitus	Toplam
qSOFA<2	99(55.62)	29(32.58)	128
qSOFA≥2	79(44.38)	60(67.42)	139
Toplam	178	89	267
Statistic		Value	Prob
Chi-Square		12.6132	0.0004

Tablo 4.16: Hastaların CURB-65 Skorlamasına Göre Dağılımları

CURB-65	Hastane Sonlanımı		
	Yaşayan	Exitus	Toplam
0	11(78.57)	3(21.43)	14
1	27(79.41)	7(20.59)	34
2	57(79.17)	15(20.83)	72
3	53(62.35)	32(37.65)	85
4	28(57.14)	21(42.86)	49
5	2(15.38)	11(84.62)	13
Toplam	178	89	267

Tablo 4.17: CURB-65 Skorunda 3 Puan Değerinin Mortalite Açısından Değerlendirilmesi

CURB-65	Hastane Sonlanımı		
	Yaşayan	Exitus	Toplam
CURB-65<3	95(53.37)	25(28.09)	120
CURB-65≥3	83(46.63)	64(71.91)	147
Toplam	178	89	267
Statistic		Value	Prob
Chi-Square		15.3253	<.0001

Tablo 4.18: Hastaların BOMBARD Skorlamasına Göre Dağılımları

BOMBARD	Hastane Sonlanımı		
	Yaşayan	Exitus	Toplam
0	9(100.00)	0(0.00)	9
1	15(83.33)	3(16.67)	18
2	26(78.79)	7(21.21)	33
3	22(81.48)	5(18.52)	27
4	33(58.93)	23(41.07)	56
5	29(58.00)	21(42.00)	50
6	22(56.41)	17(43.59)	39
7	14(66.67)	7(33.33)	21
8	8(57.14)	6(42.86)	14
Toplam	178	89	267

Tablo 4.19 : BOMBARD Skorunda 3 Puan Değerinin Mortalite Açısından Değerlendirilmesi

BOMBARD	Hastane Sonlanımı		
	Yaşayan	Exitus	Toplam
BOMBARD<3	50(28.09)	10(11.24)	60
BOMBARD≥3	128(71.91)	79(88.76)	207
Toplam	178	89	267
Statistic	Value	Prob	
Chi-Square	9.6739	0.0019	

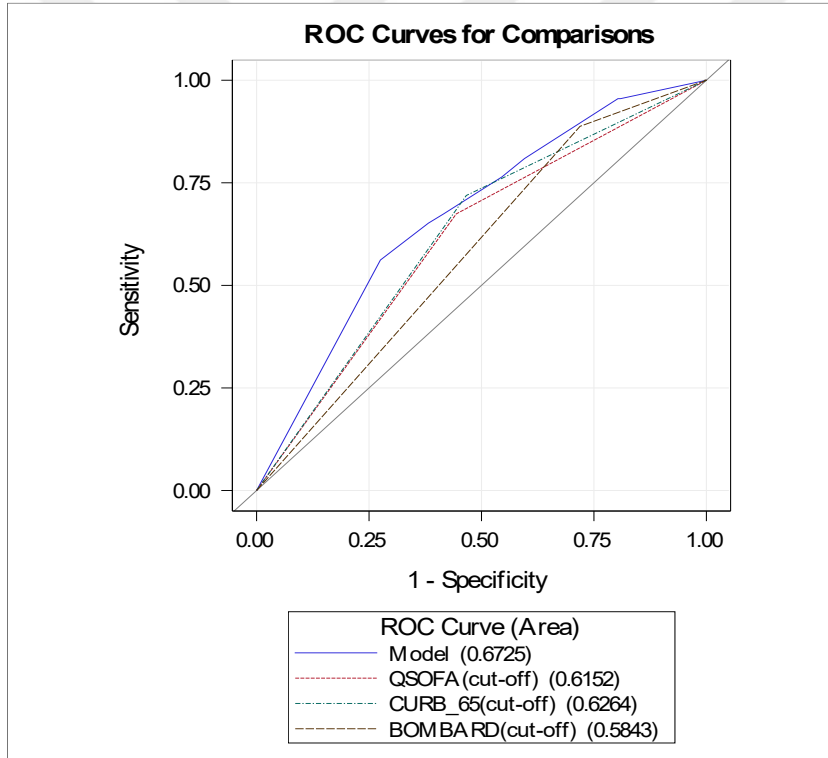
qSOFA skoru için belirlenen 2 puan ve üzerinin anlamlığı; CURB-65 skoru için mortalitede anlamlı artışı gösteren 3 puan ve üzeri ile BOMBARD skoru için 3 puan ve üzeri değerleri cut off kabul edilerek skorların duyarlılık, özgüllük, pozitif tahmin değeri ve negatif tahmin değerleri karşılaştırıldı (Tablo 4.20).

Skorlar mortaliteyi öngörmeye önerilen kritik sınırları açısından karşılaştırıldığında BOMBARD skoru duyarlılığı ve negatif tahmin gücü en yüksek olan skordu. Fakat özgüllüğü oldukça düşüktü.

Tablo 4.20: Skorların Cut-off'lu Değerlerinin Mortalite Açısından Tahmin Güçleri (%)

	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif Tah. Değ.	Negatif Tah. Değ.
qSOFA \geq 2	62,42	55,62	43,16	77,34
CURB-65 \geq 3	71,91	53,37	43,53	79,16
BOMBARD \geq 3	88,76	28,09	38,16	83,33

qSOFA skoru için belirlenen 2 puan ve üzerinin anlamlığı; CURB-65 skoru için mortalitede anlamlı artışı gösteren 3 puan ve üzeri ile BOMBARD skoru için 3 puan ve üzeri değerleri cut off kabul edilerek skorlar ROC analizi ile mortalite açısından performansları karşılaştırıldı.



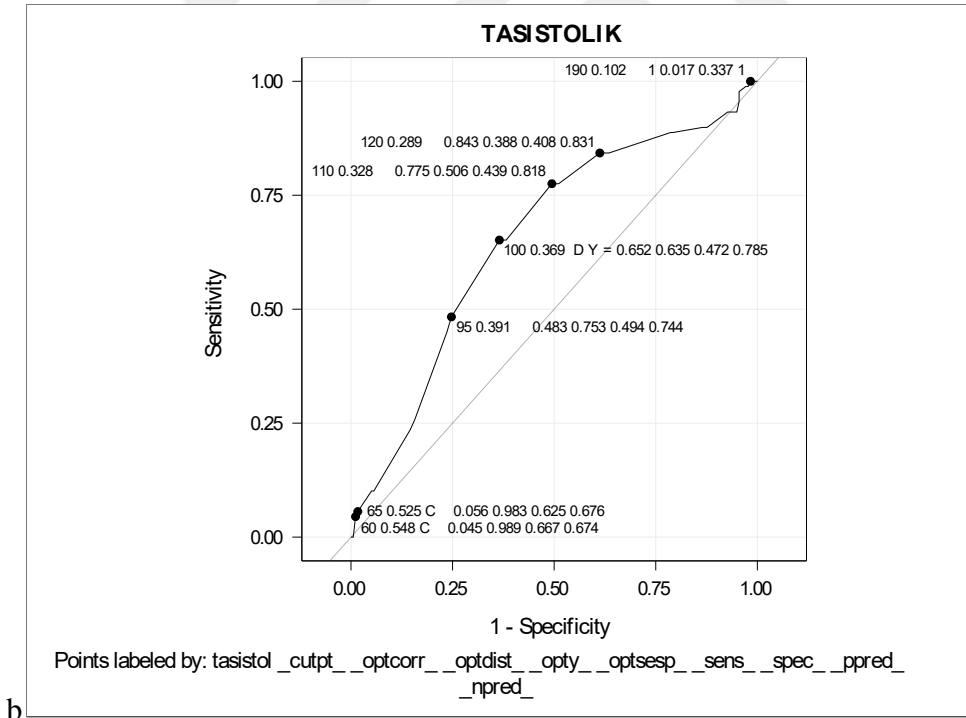
Şekil 4.2 : Skorların Cut-off lu ROC Analizleri

Tablo 4.21: Skorların Cut-off' lu ROC Analizleri

	Mann-Whitney			
	Area	Std Sap.	95% G.A.	
Model	0.6725	0.0330	0.6080	0.7371
qSOFA(cut-off)	0.6152	0.0312	0.5540	0.6763
CURB-65(cut-off)	0.6264	0.0304	0.5668	0.6860
BOMBARD(cut-off)	0.5843	0.0238	0.5375	0.6310

Skorların mortalite açısından cut-off kabul edilen değerleri de benzer şekilde zayıf performans gösterdi.qSOFA için ROC analizinde eğri altında kalan alan 0.61 iken; CURB-65 için 0.62, BOMBARD için ise 0.58 olarak saptandı.

Skorların puanlama sistemlerindeki referans alınan değerlerin farklı olması nedeniyle (örneğin; sistolik kan basıncı,solunum sayısı,vb) mortalite açısından kestirimde bulunabilecek cut-off değerlerini belirlemek için lojistik regresyon analizleri yapıldı.

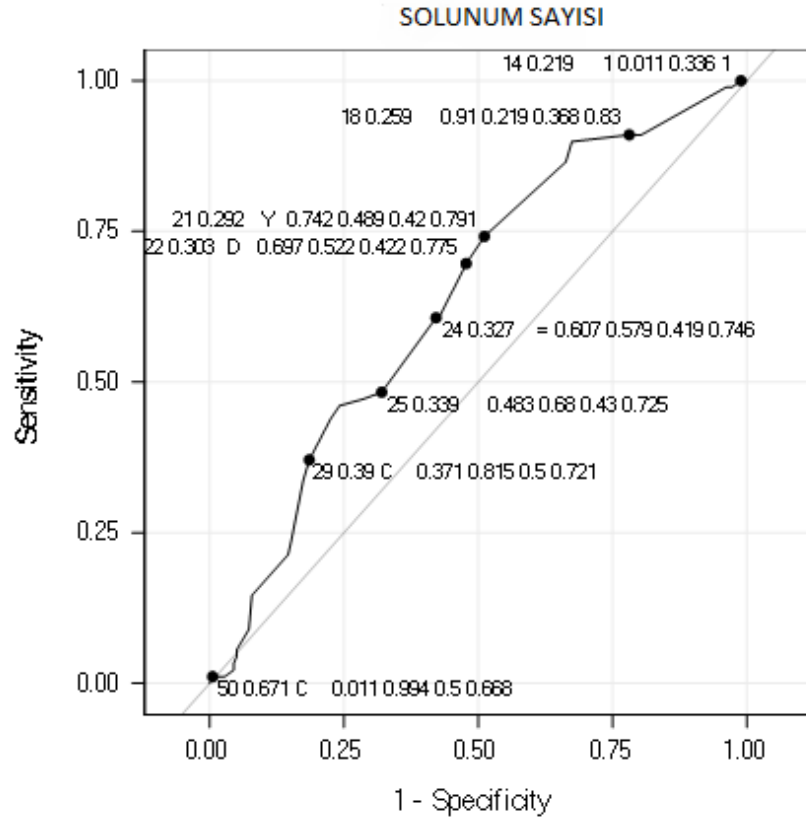


Şekil 4.3 : Sistolik Kan Basıncı Lojistic Regresyon Analizi

Tablo 4.22: Sistolik Kan Basıncı İçin Cut-offDeğerlendirme Analizi

Criterion	Cutpoint	Label	Value
Youden	0.36948	100 0.369 D Y = 0.652 0.635 0.472 0.785	0.28652

Sistolik kan basıncının mortalite açısından değerlendirilmesinde en değerli sınır 100 mmHg olarak saptandı. 100 mmHg için sensitivite 0.65, spesivite 0.63, pozitif prediktif değer 0.47, negatif prediktif değer 0.78 olarak ölçüldü.



Points labeled by: solunumsayisi _cutpt_ _optcorr_ _optdist_ _opty_ _optsesp_ _sens_ _spec_ _ppred_ _npred_

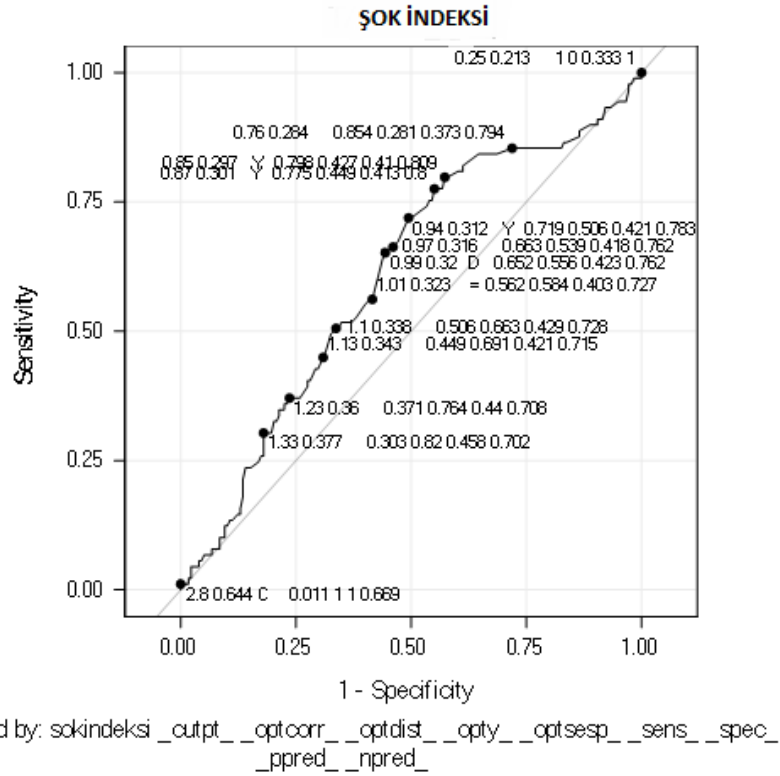
Şekil 4.4 : Solunum Sayısı İçin ROC Analizi

Tablo 4.23 : Solunum Sayısı İçin Cut-offDeğerlendirme Analizi

Criterion	Cutpoint	Label	Value
Youden	0.29179	21 0.292 Y 0.742 0.489 0.42 0.791	0.23034

Solunum sayısı için yapılan değerlendirme en değerli kestirim değeri 21 soluk/ dakika olarak bulundu. Dakikada 21 soluk sayısı için sensivite 0.74, spesivite 0.48, pozitif prediktif değer 0.42, negatif prediktif değer 0.79 olarak ölçüldü.

Şok indeksi BOMBARD skorunda yer alan bir parametre olarak sorgulandı.



Şekil 4.5 : Şok İndeksi İçin ROC Analizi

Tablo 4.24 : Şok İndeksi İçin Cut- off Değeri Analizi

Criterion	Cutpoint	Label	Value
Youden	0.29739	0.85 0.297 Y 0.798 0.427 0.41 0.809	0.22472
Youden	0.30051	0.87 0.301 Y 0.775 0.449 0.413 0.8	0.22472
Youden	0.31158	0.94 0.312 Y 0.719 0.506 0.421 0.783	0.22472

Şok indeksi için yapılan ROC analizi sonucu mortalite açısından 0,85 değerinin sensivite 0.79, spesivite 0.42, pozitif prediktif değer 0.41, negatif prediktif değer 0.8 olarak

ölçüldü. 0,87 şok indeksi için ise bu değerler sensivite 0.77, spesivite 0.44, pozitif prediktif değer 0.41, negatif prediktif değer 0.8 olarak ölçüldü.

Tablo4.25: Vital Bulgulardan Kritik Sınırların Mortaliteyi Tahmin Güçleri (%)

	Duyarlılık	Özgüllük	Poz.Pre. Değ.	Neg. Pre. Değ.
Sistolik TA 100mmHg	65,2	63,5	47,2	78,5
Şok indeksi 0,85	79,8	42,7	41	80,9
Solunum sayısı 21	74,2	48,9	42	79,1

Vital bulgular değerlendirildiğinde şok indeksi için 0,85 değeri %79,8 ile en duyarlı bulgu olurken; sistolik kan basıncı için 100 mmHg değeri %63.5 ile en özgül değeri.

5. TARTIŞMA

Yaygın mortalite ve morbidite ile ilişkili olan sepsis'in erken tanınması ve hastalara erken ve yeterli müdahale edebilmek için güvenilir tanısal araçlar aranmaktadır. Sepsis 3 konsensusundan sonra hayatımıza qSOFA girmiştir ve dünyanın bir çok yerinde doğrulama çalışmaları yapılmaya başlanmıştır. Bizler çalışmamızda, qSOFA başta olmak üzere CURB-65 ve BOMBARD erken uyarı sistemlerinin sepsisin mortalite açısından sonuçlarını öngörmedeki değerliliğini ölçmeyi amaçladık.

Raith ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada (37) sepsis hastalarının %55,4' ü erkek, Cheng ve ark.'nın yaptığı çalışmada (43) %59,1'i erkek Kim ve ark.'nın yaptığı çalışmada(38) %59.5'i erkeklerden oluşmaktadır. Bizim çalışmamızda %61,4 erkek oranı ile erkeklerde sepsis gelişme oranı daha yüksek tespit edildi. Kadın hastalarda artan hijyen sebebiyle üriner enfeksiyon sıklığının azalması, erkek hastalarda zaman içinde artan mesleki maruziyet ve sigara kullanımının bir sonucu olarak artmış akciğer enfeksiyonu sıklığı erkek hastalarda daha sık enfeksiyon gelişmesine neden olabileceği düşünülmüştür.

Sepsis ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunluğunda yaş 60'ın üzerinde bulunmuştur. Yaşın ilerlemesi sonucu oluşan moleküler ve hücrel hasarın yaşam boyu birikimiyle, fizyolojik kapasitenin ve strese sebep olan faktörlere cevabın azalması yaşlı hastalarda beklenen bir sonuçtur ve bu durum, yaşlı hastaların kritik hasta olma potansiyelini artırmaktadır (39). Eşlik eden komorbid hastalıkların artması hastalarda sepsise olan eğilimi artırmaktadır. Madsen ve ark.'nın çalışmasında(41) sepsisli hastaların yaş ortalaması 66,3 yıl, Singer ve ark.'nın çalışmasında (1) sepsisli hastaların yaş ortalamasını 64 yıl, Park HK. ve ark.'nın çalışmasında(40) yaş ortalaması 67,4±17,6 yıl, Raith ve ark.'nın çalışmasında (37) yaş ortalaması 62,9±17,4 yıl olarak bulunmuştur. Çalışmamızda sepsis hastalarının ortalama yaşı 69.3±16.9yıl olarak saptandı.

Çalışmamızda sepsis hastalarında en sık eşlik eden hastalık % 32.5 ile hipertansiyon olarak saptandı. Mammadova S. nin yaptığı çalışmada (42) %41 oranla , Park HK. ve ark.'nın çalışmasında (40) ise %45 oranla hipertansiyonu en sık eşlik eden hastalık olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda hastalarda en sık enfeksiyon odağı %58,4 ile respiratuvar sistem olarak saptandı, respiratuvar sistemden sonra en sık ikinci odak %17,2 ile üriner sistem enfeksiyonu idi. Genel olarak çalışmalarda en sık enfeksiyon odağırespiratuvar sistem olarak saptanmaktadır. Chen ve ark.'nın çalışmasında (44) hastaların %55.8'inde pnömoni, %20.9' unda üriner sistem enfeksiyonu saptamışlardır. Kim ve ark.'nın çalışmasında(38)

en sık odak %43.5 ile respiratuar sistem ardından %20 ile hepatobilier sistem olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda yaşayan ve exitus olan hasta grupları arasında anlamlı vücut sıcaklığı farkı saptanmadı. Jones ve ark.'nın çalışmasında (45) ve Freund Y. ve ark.'nın çalışmasında(34) da exitus olan hastalar ile yaşayan hastaların vücut sıcaklıkları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ateş klinik olarak enfeksiyonun önemli bir tanı belirteci olmanın yanında vücudun enfeksiyona olan yanıtını temsil etmektedir. Mortalite açısından çalışmamızda gruplar arasında fark saptanmazken hipotermimin daha kötü prognoz ile ilişkili olduğu gözardı edilmemelidir.

Çalışmamızda exitus olan grupta sistolik tansiyon değerleri, diyastolik tansiyon değerleri anlamlı olarak daha düşük ve şok indeksi ortalamaları anlamlı yüksek olarak bulunmuştur. Vazopressör kullanılan hastalarda mortalite anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Şokun önemli bir bulgusu olan hipotansiyonu ve ilgili parametreleri septik şokta mortalitede artış ile değerlendirmek daha doğru olacaktır. Çalışmamızda tüm sepsis hastalarından mortalite % 33 olarak saptanırken septik şokta mortalite % 58.9 olarak saptandı. Acharya ve ark.'nın çalışmasında (46) sepsis hastalarında %40 mortalite; Khwannimit ve ark.'nın yaptığı çalışmada(47) tüm sepsis hastalarında%45, septik şok hastalarında %61.1 hastane mortalitesi saptanmıştır. Wang ve ark.'nın çalışmalarında(48) sepsiste 28 günlük hastane mortalitesini % 27.5 olarak saptamışlardır. Chen ve ark.'nın pnömoni tanılı hastalardayaptığı çalışmalarında (44) 28 günlük mortalite %33 olarak tespit edilmiştir. Septik şok sepsise göre daha kötü hastane sonlanımı sonuçları ile ilişkili bulunmuştur.

Kritik hastalarda laktat ile ilgili bir çok çalışma mevcuttur. Laktat seviyeleri her ne kadar doku perfüzyon bozukluğu ile doğrudan ilişkilendirilmiş olsa da direk olarak doku hipoksisini gösteren bir değer değildir. Laktatın hem üretiminde artış hem de laktatın vücuttan atılmasındaki mekanizmalar laktatta artışa neden olabilir. Laktatı sepsisin tanısında ve takibinde önemli bir parametre olarak vurgulayan çalışmalar bulunmaktadır. Seri laktat ölçümü klinik süreci takipte önemli bir gösterge olabilir. Laktat seviyesinin qSOFA skoruna katkısının çalışıldığı kohort çalışmalarında skorun etkinliğine katkı sağlamadığı ve gelişmekte olan ülkelerde ölçümün mümkün olamayabileceği vurgusu yapılmaktadır(2). Sepsis ve septik şokta başvuru anındaki laktat değerleri ile ilgili olarak

farklı çalışmalarda farklı eşik değerler bakılmıştır. Yapılan araştırmaların çoğunluğunda başvuru laktat değeri yerine seri laktat ölçümü, tedaviler sonrasında bakılan laktat değerleri dikkate alınmış; laktat düzeyi ile hipotansiyon veya diğer klinik veriler kombine edilerek yorumda bulunulmuştur(49).2016 yılında yayınlanan “Sepsis-3” çalışmasında laktat, sepsis tanımında kullanılmamıştır. Sadece septik şok tanımı içerisinde önerilmiştir (1). Seymour ark.’nın yapmış olduğu çok merkezli retrospektif bir çalışmada(3), başvuru anında sepsis düşünülen hastalarda, qSOFA skoruna başvuru laktat ≥ 2 mmol/L eklenerek tekrar değerlendirme yapıldığında, ölüm veya yoğun bakım yatış gün sayısı ≥ 3 gün sonlanımını öngörmeye, anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmüştür . “Surviving Sepsis Campaign” verilerinin kullanıldığı Caserly ve ark.’nın yapmış olduğu çalışmada, prognostik olarak değerlendirme yapıldığında laktat ≥ 4 mmol/L ve hipotansiyon birlikteliği iyi bir ön gördürücü olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada, başvuru laktat seviyelerinin düşük prognostik değere sahip olduğu; ancak seri laktat ölçümlerinin ve tedavinin buna göre şekillendirilmesinin, septik şok sebebiyle yoğun bakımda yatan hastaların ölüm oranlarını azalttığı bulunmuştur (30). Çalışmamızda exitus ile sonuçlanan grupta laktat ortalama 3.04 ± 2.09 mmol/L saptanırken; yaşayan grupta 2.34 ± 2.04 mmol/L olarak daha düşük saptandı($p=0.0134$).

Saeed ve ark.’nın çalışmasında(50) exitus olan grupta ortalama CRP seviyesi 102 mg/dL olarak saptanırken yaşayan grupta 30 mg/dL olarak bulunmuştur. Yamamoto ve ark.’nın çalışmasında (51) CRP değerinin 150 mg/dL nin üzerinde olan hastalarda CRP değerinin 0-19.9 arasındaki hastalar göre 4 kat mortalite ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir. Fakat CRP’nin CURB-65 skoruna eklenmesinin skorun mortalite açısından performansına katkısı olmamıştır. Bizim çalışmamızda exitus olan hasta grubunda ortalama CRP değeri 170.3 ± 91.43 mg/dL yaşayan grupta CRP ortalama değeri 138.98 ± 98.32 mg/dL olarak bulundu. CRP yüksekliği sepsisin tanısında ve tedavisinde destekleyici bir parametre olabilir.

Uluslararası sepsis kılavuzunda sepsis hastalarında prokalsitoninin tanı aracı olarak kullanılmasından çok, antibiyotik süresinin kısaltılmasının veya daraltılmasının planlanmasında ve ilk başvuruda sepsis gibi görünen fakat daha sonrasında enfeksiyonun yeterli klinik bulgularının olmadığı hastalarda antibiyotik tedavisinin kesilmesinde kullanılabileceği önerilmiştir (30). Bu çalışmada da her iki hasta grubunda prokalsitonin düzeyi yüksek tespit edilmiş; ancak başvuru prokalsitonin düzeyleri arasında iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Prokalsitonin yüksekliği, bakteriyel

enfeksiyon düşünölen hastalarda, tanıyı destekleyici bir test olarak kullanılabilmele birlikte, komplike ve komplike olmayan enfeksiyon ayırımı yapmamaktadır. Dolayısı ile sepsis tanısı koymak için kullanılabilir tek başına yeterli bir test değildir.

2016 yılında yayınlanan “Sepsis-3” çalışmasına dayanan qSOFA skorunun, yoğun bakım dışındaki hastalarda mortalite ve yoğun bakım yatışını öngörmeye iyi bir prognostik faktör olarak kullanımı önerilmiştir (1). Enfeksiyonu olan hastaların %24’ünde qSOFA \geq 2 bulunmuş olup bunların %70’ i ölmüş ya da 3 gün veya daha fazla yoğun bakımda yatmıştır. qSOFA \geq 2 olan hastalarda hastane içi ölüm oranlarında 3-14 kat artış olduğu gözlenmiştir (3). Avrupa’ da yapılan; çok merkezli, prospektif , orijinal qSOFA çalışmasının acil serviste doğrulaması niteliğinde olan bir çalışmada qSOFA’nın sensitivitesi %70, spesifitesi %79 olarak bulunmuştur. qSOFA $<$ 2 olan hastaların sadece %3’ ü ölüm ile sonuçlanmıştır (34).

Wang ve ark.’nın 477 acil hastası üzerinde yaptığı çalışmada(48) qSOFA skorunun mortalite gözlenen ve gözlenmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı biçimde farklı olduğu gösterilmiştir (p $<$ 0,001) (55). Benzer şekilde Singer ve ark. da qSOFA skorlarıyla hastane yatışı, yatış süresi ve hastane içi mortalite arasında anlamlı ilişkili bulunmuştur (1). Vincent ve ark.ise qSOFA’yı klinisyene hastanın klinik gidişatını belirlemede yol gösterici olabileceğini fakat sepsisin iyi bir belirteci olamayacağını savunmuşlardır(52).

Seymour ve ark.’nın yaptığı çalışmada (3)yoğun bakım dışındaki hasta popölasyonunun hasta içi mortalite oranı %4-11 olarak bildirilmiştir. Yoğun bakım hastalarındaki mortalite oranı %18 olup daha yüksek bulunmasına rağmen, qSOFA’nın mortaliteyi tahmin etmedeki doğruluk oranı yoğun bakım ünitesinde olmayan hastalardakine kıyasla daha düşük çıkmıştır(EAKA 0.66). Benzer şekilde, acil servisteki kritik bakım ihtiyacı olan hastaların qSOFA performansını değerlendirmek için; April ve ark. (53) retrospektif kohort çalışması dizayn etmişler ve acil servisten yoğun bakıma yatış verilen, şüpheli veya tanıli enfeksiyonu olan 214 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastane içi mortalite oranı %18,2 iken, qSOFA (EAKA = 0.66) bulunmuştur. Wang ve ark. qSOFA çalışmasına kıyaslandıklarında, 28 günlük mortalite oranları (%27.5) daha yüksek bulunmuş ve qSOFA’nın prognostik gücü EAKA 0.66 olarak saptanmıştır(48). Faheem ve ark.’nın acil servisteki septik hastaları ile yaptığı bir araştırmada ise EAKA değerleri qSOFA için 0.675 olarak bulunmuştur(57). Richards ve ark. yaptığı çalışmada (54)

pnömoni tanılı hastalardahastane mortalitesi açısından CURB-65'in EAKA değeri 0.65 olarak saptanmıştır.Tokioka ve ark.'nın yaptığı çalışmada(55) pnömoni tanılı hastalarda hastane mortalitesi açısından qSOFA'nın EAKA değeri 0.69; CURB-65' in ise EAKA değeri 0.75 olarak bulunmuştur. Yamamoto ve ark.'ı acil serviste sepsis şüpheli hastalar üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmada (51)CURB-65 için EAKA değerini 0.76 (95% G.A. 0.72 - 0.80) olarak bulmuşlardır. Kim ve ark.'ı (38) acil serviste sepsis hastalarında 28 günlük mortalite açısından qSOFA'nın EAKA değerini 0.62 olarak bulmuşlardır. Hilderink ve ark. acil serviste sepsis hastalarındaki çalışmasında(56) CURB-65 için EAKA değerini 0.78 (95% G.A. 0.73–0.83) olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise qSOFA'nın EAKA değeri 0.66, CURB-65' in EAKA değeri 0.65 , BOMBARD skorunun EAKA değeri ise 0.61 olarak bulunmuştur. Skorların cut off kabul edilen değerleri referans alındığında; qSOFA ≥ 2 için EAKA 0.61, CURB-65 ≥ 3 için EAKA 0.62, BOMBARD ≥ 3 için EAKA ise 0,58 olarak daha düşük bulunmuştur. İstatistiksel olarak skorlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. qSOFA,CURB-65 ve BOMBARD skorları için cut off'lu değerlerin sırasıyla duyarlılığı/özgüllüğü 62.4/55.6, 71.9/53.3, 88.7/28 olarak bulunmuştur. BOMBARD skoru duyarlılığının yüksek olmasının yanında oldukça düşük bir özgüllüğe sahipti. Bu durum için SIRS' daki gibi benzer özellikler suçlanabilir. Ateş ve şok indeksinin 2 puan olarak değerlendirilmesinin yanında 3 puanın kritik sınır kabul edilmesi kritik hastaları seçme konusundaki başarısını azaltmaktadır. CURB-65 için ise sonuçlar qSOFA için oldukça benzer olarak saptanmıştır. Skorların genel değerlerinin cut off kabul edilen sınırlara göre daha yüksek performans sergilemesi ise hasta popülasyonunun kritik hastalardan oluşması ve düşük puan alan hastalardaki mortalitenin yüksekliği ile açıklanabilir.

Seymour ve ark.'nın (3), Sepsis-3 kılavuzunda qSOFA'nın ortaya çıkmasına yol açan retrospektif kohort çalışmasının tasarımında, öncelikle belirtilmesi gereken bir takım önemli noktalar vardır. Çalışma popülasyonu acil servisler, yataklı servisler, yoğun bakım üniteleri ve postanestezi bakım ünitelerinden heterojen bir grup hasta popülasyonundan oluşmaktadır. Çalışma verileri yoğun bakım hastaları ve yoğun bakım olmayan hastalar olarak tanımlanan iki grupta analiz edilmiştir. Acil servis hastalarının da bulunduğu yoğun bakım dışı hasta popülasyonunu karma bir grup oluşturmaktadır ve acil servis hastaları için uygulanabilirliğinin sorgulanması gerekir. Çalışmada şüpheli enfeksiyon tanımını kültür örneği alınan ve/veya antibiyotik başlanan hastalar oluşturmaktadır. Bu durum sepsisin yeni tanımında yer alan basit bir enfeksiyondan ziyade organ yetmezliği tarifıyla

çalışmaktadır. Diğer önemli nokta ise skorlamalardaki parametreler hesaplanırken, akut veya kronik organ disfonksiyonunun dikkate alınmamasıdır. qSOFA skoruna göre düşük puan alan hastalar için klinik şüpheyi ortadan kaldırmaması gerektiği ve klinisyenler için ileri inceleme gerekliliğini ortadan kaldırmayacağı vurgusuna dikkat edilmesinde fayda olacaktır. Nitekim çalışmamızda qSOFA skoru 0 puan olan 38 hastadan 6 (%15.7)'sı ve qSOFA skoru 1 puan olan 90 hastadan 23 (%25.5)'ü ölümlerle sonlanmıştır. CURB-65 skoru için ise 0 puan alan 14 hastadan 3(%21.43)'ü; 1 puan alan 34 hastadan 7(%20.59)' si ve 2 puan alan 72 hastadan 15(%20.83)' i mortalite ile sonuçlanmıştır. BOMBARD skoruna göre 3 puanın altındaki 60 hastanın 10(%16.6)' u hayatını kaybetmiştir. Tüm skorlarda düşük puan alan hastalarda % 10'un üzerinde mortalite dikkat çekmektedir. Wang ve ark.'nın çalışmasında(48), qSOFA skoru ikiden düşük olan hastalarda %17 gibi yüksek ölüm oranına dikkat çekmiştir. Bu sonuç düşük qSOFA skorunun önemli olabileceğini ve bu gri zondaki hastaların başka bir mortalite prediktörü ile birleştirilebileceğini göstermiştir. Bu nedenle, Sepsis-3 kılavuzuna göre düşük riskli olarak görülen hastalarda yüksek riskli alt gruplar tanımlanabilir. Bu durumda qSOFA ile ilişkilendirilebilecek, en kolay erişilebilir parametre hali hazırda Sepsis-3'de bahsedilen laktat ölçümü olabilir. Freund ve ark.(34) kandaki laktat düzeyinin qSOFA'ya eklenmesinin sonuçlara katkıda bulunmadığını bildirmişlerdir. Tüm bu durum qSOFA' nın yoğun bakım şartlarında zayıflığı ile açıklanabileceği gibi; erken sepsis ve gizli sepsis hastalarında kliniğin oturmaması ya da ileri yaş hastalarda enfeksiyon bulgularının zayıf karakteristiği ile açıklanabilir. Çalışmamızda klinik olarak düşük riskli hastaların temsilinin azlığı da bu noktada bir zayıflatıcı bir etken olabilir.

CURB-65 skorunda 0, 1 ve 2 puan alan hastalarda yaklaşık %20 lik mortalite dikkat çekmektedir. Buna rağmen skorun performansı qSOFA ile oldukça benzer bulunmuştur. Solunum sayısı için dakikada 30 değeri ve sistolik tansiyon için 90 mmHg değerini sınır kabul etmesi sınırdaki hasta popülasyonunu tahmin etmede sınırlılık sağlayabilir. qSOFA' nın da parametreleri olan ve çalışmamızda da yakın sonuçlarla mortalite açısından cut off kabul edilebileceği öngörülen dakikada 22 solunum ve 100 mmHg sistolik tansiyon değerleri belki CURB-65 skorunun mortalite açısından performansını artırabilir.

BOMBARD skorunda yer alan bir parametre olan şok indeksinin tahmin gücü mortalite açısından analiz edildiğinde çalışmamızda 0,85 şok indeksi değeri için sensitivite% 79, spesifite% 42 olarak saptandı.Rothrock ve ark. çalışmasında(36) ağır sepsisi

ve septik şoku öngörmede 0,86 şok indeksi değeri için sensitiviteyi% 74.8 spesifiteyi ise % 76.3 olarak saptamışlardır. Şok indeksi için bu yakın sonuç anlamlı olabilir.

Gerçek sepsis hastalarının doğru bir şekilde ayrılmasının ve mümkün olan en erken zamanda tedaviye başlamanın, sepsisin yüksek mortalitesi ile mücadele etmek için hayati olduğu bilinmektedir. Sepsis hastalarının doğru bir şekilde ayrılması yüksek bir maliyet oluşturan kaynak israfından kaçınmak açısından da önemlidir. Bu nedenle qSOFA skorunun, hastaları sadece organ disfonksiyonu ortaya çıktıktan sonra teşhis edilebildiği ve tedavi için çok geç olabileceği konusunda eleştirilmektedir(52).

Bizim çalışmamızda qSOFA , CURB-65 ve BOMBARD skorları mortalite açısından benzer performans göstermenin yanında; her üç skor içinde düşük puan almanın hastalarda sepsis açısından ileri incelemeye engel oluşturmaması gerektiği kanaatindeyiz.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı; sepsis çalışmalarının doğası gereği, enfeksiyon şüphesi olan hastaların seçiminde doktorun klinik öngörüsü büyük bir yer tutmaktadır. Bu yüzden klinisyenin enfeksiyondan şüphelenmediği ama enfeksiyon varlığı olan bir hasta grubu, çalışmanın en başında dışlamış olabilmektedir. Diğer bir kısıtlılık ise çalışmanın yürütüldüğü hastanenin bölge hastanesi olmasından ve ambulans başvurularının sık olmasından dolayı daha yaşlı bir popülasyona hizmet vermesidir. Bunun da literatürdeki diğer çalışmalar ile kıyaslandığında hasta popülasyonunun yaş ortalamasının daha büyük bulunmasına ve ağır hasta oranlarının literatüre kıyasla daha yüksek çıkmasına neden olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza sepsis tanısı ile kritik bakımda tedavi edilen 267 hasta dahil edilmiştir. Hastaların % 61.4' ü erkek, %38.5' i kadın olarak saptanmıştır. Hastaların yaş ortalaması 69.3±16.9 yıl olarak saptandı.
2. Hastalarda eşlik eden en sık hastalık %32.5 ile hipertansiyon olarak saptanmıştır.
3. En sık enfeksiyon odağı % 58.4 ile respiratuar sistem olarak saptanmıştır.
4. Hastalar hastane sonlanımı açısından yaşayanlar ve exitus olan grup olarak sınıflanmıştır. Exitus olan grupta sistolik tansiyon ortalamaları, diyastolik tansiyon ortalamaları yaşayan gruba göre daha düşük saptanmıştır. Exitus olan grupta solunum sayısı, şok indeksi, üre, kreatinin, CRP ve laktat değerleri yaşayan gruba göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.
5. Vazopressör ilaç kullanımı ve immüsupresyon varlığı exitus olan grupta daha yüksektir.
6. Septik şok sepsise göre daha yüksek mortalite ile ilişkilidir.
7. qSOFA, CURB-65 ve BOMBARD skorları mortalite açısından yapılan değerlendirmede ROC eğrisi altında kalan alan sırasıyla 0.66, 0.65 ve 0.61 olarak saptanmıştır. Survival analizinde de qSOFA skoru Hazard Ratio'su CURB-65 e ve BOMBARD'a göre yüksek saptanmıştır . Mortalite açısından en iyi performansı qSOFA skoru göstermiştir.
8. Skorların kritik sınırı olarak kabul edilen qSOFA skoru için 2 puan ile CURB-65 ve BOMBARD skorları için 3 puanın altında kalan hastalarda mortalite yüksekliği dikkat çekmektedir. Bahsedilen kritik sınırların üstünde ise mortalite anlamlı olarak artmaktadır.

7. ÖNERİLER

Sepsis tanısı için altın standart bir tetkik mevcut olmadığından; klinik, genel sistemik belirti ve bulgular ve laboratuvar verilerinin keşifiminin halen en iyi tanısal yaklaşım sunduğuna inanıyoruz. Sepsis tanısı alan hastalarda ise, mortaliteyi predikte etmekte qSOFA'nın önemli olduğunu düşünöyoruz. Bu yüzden qSOFA skorundan bir puan bile alan hastaların sonlanımının diğer hastalara göre daha kötü olacağını varsayarak bu hastaların hospitalizasyon ve ileri tarama açısından önplana çıkarılması gerektiğini düşünöyoruz. qSOFA puanının düşük olan hastalarda ise laktat , şok indeksi , immüsupresyon varlığının ise özellikle erken sepsis tanısında klinisyenin sepsisteki yüksek klinik şüphe kavramını kuvvetlendirebileceği kanatindeyiz. Sepsisteki yüksek mortaliteyi göz önüne alarak erken tanı ve tedaviye ışık tutacak daha çok klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

8.KAYNAKLAR

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Hari MS, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC at all. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock(Sepsis-3). JAMA February23, 2016 Volume315, Number8.
2. Shankar-Hari, M., Phillips, G. S., Levy, M. L., Seymour, C. W., Liu, V. X., Deutschman, C. S., ... & Singer, M. (2016). Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*, 315(8), 775-787.
3. Seymour, C. W., Liu, V. X., Iwashyna, T. J., Brunkhorst, F. M., Rea, T. D., Scherag, A., ... & Deutschman, C. S. (2016). Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*, 315(8), 762-774.
4. Perman SM, Goyal M, Gaieski DF. Initial emergency department diagnosis and management of adult patients with severe sepsis and septic shock. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2012;20(1):41.
5. Dellinger, R.P., Levy, M.M., Carlet, J.M., Bion, J., Parker, M.M., Jaeschke, R., et al., Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive care medicine*, 2008. 34(1): 17-60.
6. Kaukonen, K.M., Bailey, M., Suzuki, S., Pilcher, D., and Bellomo, R., Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA*. 2014 Apr 2;311(13):1308-16.
7. Prowle, J.R., Renal Blood Flow Measurement in Early Clinical Sepsis-Can You Catch a Shadow? *Crit Care Med*. 2018 Jun;46(6):1028-30.
8. Davies, M. and Hagen, P.O., Systemic inflammatory response syndrome. *Br J Surg*. 1997. 84(7): 920-35.

9. Dellinger, R.P., Levy, M.M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S.M., et al., Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013 Feb;41(2):580-637.
10. Pinsky, M.R., Matuschak, G.M., Multiple systems organ failure: failure of host defense homeostasis. *Crit Care Clin.* 1989 Apr;5(2):199-220.
11. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003 Apr;29(4):530-8. Epub 2003 Mar 28.
12. Churpek, M. M., Zdravetz, F. J., Winslow, C., Howell, M. D., & Edelson, D. P. (2015). Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 192(8), 958-964.
13. Angus DC, Van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine.* 2013;369(9):840-51.
14. Deutschman CS, Tracey KJ. Sepsis: current dogma and new perspectives. *Immunity.* 2014;40(4):463-75.
15. Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrinemediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet.* 2004;364(9433): 545-548.
16. Han X, Luo Y, Ren Q, Zhang X, Wang F, Sun X, et al. Implication of genetic variants near SLC30A8, HHEX, CDKAL1, CDKN2A/B, IGF2BP2, FTO, TCF2, KCNQ1, and WFS1 in type 2 diabetes in a Chinese population. *BMC medical genetics.* 2010;11(1):81.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Data Reports of Sepsis. 2017. August 25, 2017 [cited 2018 24 March]; Available from: <https://www.cdc.gov/sepsis/datareports/index.html>.
18. Liu, V., Escobar, G.J., Greene, J.D., Soule, J., Whippy, A., Angus, D.C., et al., Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts. *JAMA*, 2014. 312(1): p. 90-2.

19. Epstein, L., Dantes, R., Magill, S., Varying Estimates of Sepsis Mortality Using Death Certificates and Administrative Codes--United States, 1999-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016. 65(13): p. 342-5.
20. Gauer RL. Early recognition and management of sepsis in adults: the first six hours. *American family physician*. 2013;88(1).
21. Girard TD, Opal SM, Ely EW. Insights into severe sepsis in older patients: from epidemiology to evidence-based management. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;40(5):719-27.
22. Elixhauser A, Friedman B, Stranges E. Septicemia in US hospitals, 2009: statistical brief# 122. 2006.
23. Hall MJ, Williams SN, DeFrances CJ, Golosinskiy A. Inpatient care for septicemia or sepsis: a challenge for patients and hospitals. 2011.
24. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2003;167(5):695-701.
25. Esper AM, Moss M, Lewis CA, Nisbet R, Mannino DM, Martin GS. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis. *Critical care medicine*. 2006;34(10):2576.
26. Lever A, Mackenzie I. Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis. *Bmj*. 2007;335(7625):879-83.
27. Singer M, Shankar-Hari M. qSOFA, cue confusion. *Annals of internal medicine*. 2018;168(4):293-5.
28. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intensive care medicine*. 2018;44(6):925-8.
29. Long B, Koyfman A. Ready for prime time? Biomarkers in sepsis. *Emergency Medicine Clinics*. 2017;35(1):109-22.
30. 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 medicine*. 2017;43(3):304-77.
31. Johnston AN, Park J, Doi SA, Sharman V, Clark J, Robinson J, et al. Effect of immediate administration of antibiotics in patients with sepsis in tertiary

care: a systematic review and meta-analysis. *Clinical therapeutics*. 2017;39(1):190-202. e6.

32. Robinson CL, Romero JR, Kempe A, Pellegrini C, Szilagyi P. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger—United States, 2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2018;67(5):156.

33. Kim DK, Riley LE, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older—United States, 2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2018;67(5):158.

34. Freund, Y., Lemachatti, N., Krastinova, E., Van Laer, M., Claessens, Y. E., Avondo, A., ... & Carneiro, B. (2017). Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *Jama*, 317(3), 301-308.

35. Lim W, Van der Eerden M, Laing R, Boersma W, Karalus N, Town G, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58(5):377-82.

36. Rothrock SG, Cassidy DD, Bienvenu D, Heine E, Guetschow B, Briscoe JG, et al. Derivation of a screen to identify severe sepsis and septic shock in the Emergency Department-BOMBARD vs. SIRS and qSOFA. *The American journal of emergency medicine*. 2018.

37. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, Pilcher DV. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2017 Jan 17;317(3):290-300.

38. Kim KS, Suh GJ, Kim K, Kwon WY, Shin J, Jo YH, et al. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment score is not sensitive enough to predict 28-day mortality in emergency department patients with sepsis: a retrospective review. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*. 2019;6(1):77-83.

39. Milbrandt, E. B., Eldadah, B., Nayfield, S., Hadley, E., & Angus, D. C. (2010). Toward an integrated research agenda for critical illness in aging. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 182(8), 995-1003.

40. Park HK, Kim WY, Kim MC, Jung W, Ko BS. Quick sequential organ failure assessment compared to systemic inflammatory response syndrome for predicting sepsis in emergency department. *J Crit Care.* 2017 Jun 19;42:12-17. (15)

41. Madsen TE, Napoli AM. The DISPARITY-II Study: Delays to Antibiotic Administration in Women With Severe Sepsis or Septic Shock. *Academic Emergency Medicine.* 2014;21(12):1499-502.

42. Mammadova S. Sepsisli hastalarda mortalite prediksyonunda “sepsis ağırlık skoru” ile yoğun bakım ve acil servis skorlarının (APACHE II, SOFA, Q-SOFA, PIRO VE MEDS) karşılaştırılması. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilimdalı, Uzmanlık tezi, Ankara 2017

43. Cheng B, Li Z, Wang J, Xie G, Liu X, Xu Z, Chu L, Zhao J, Yao Y, Fang X. Comparison of the Performance Between Sepsis-1 and Sepsis-3 in ICUs in China: A Retrospective Multicenter Study. *Shock.* 2017 Sep;48(3):301-306.

44. Chen Q-H, Shao J, Liu W-L, Wang H-L, Liu L, Gu X-H, et al. Predictive accuracy of Sepsis-3 definitions for mortality among adult critically ill patients with suspected infection. *Chinese medical journal.* 2019.

45. Jones AE, Focht A, Horton JM, Kline JA. Prospective external validation of the clinical effectiveness of an emergency department-based early goal directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock. *Chest* **2007**; 132:425-432.

46. Acharya SP, Pradhan B, Marhatta MN. Application of "the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score" in predicting outcome in ICU patients with SIRS. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2007 Oct-Dec;5(4):475-83.

47. Khwannimit, B., Bhurayanontachai, R., & Vattanavanit, V. (2018). Comparison of the performance of SOFA, qSOFA and SIRS for predicting mortality and organ failure among sepsis patients admitted to the intensive care unit in a middle-income country. *Journal of critical care*, 44, 156-160

48. Wang JY, Chen YX, Guo SB, Mei X, Yang P. Predictive performance of quick Sepsis-related Organ Failure Assessment for mortality and ICU admission in patients with infection at the ED. *Am J Emerg Med.* 2016;34(9):1788-93.

- 49. Chertoff J, Chisum M, Simmons L, King B, Walker M, Lascano J.** Prognostic utility of plasma lactate measured between 24 and 48 h after initiation of early goal-directed therapy in the management of sepsis, severe sepsis, and septic shock. *J Intensive Care*, **2016**; 4:13.
- 50. Saeed K, Wilson DC, Bloos F, Schuetz P, van der Does Y, Melander O, et al.** The early identification of disease progression in patients with suspected infection presenting to the emergency department: a multi-centre derivation and validation study. *Crit Care*. 2019;23(1):40.
- 51. Yamamoto S, Yamazaki S, Shimizu T, Takeshima T, Fukuma S, Yamamoto Y, et al.** Prognostic utility of serum CRP levels in combination with CURB-65 in patients with clinically suspected sepsis: a decision curve analysis. *BMJ Open*. 2015;5(4):e007049.
- 52. Vincent JL, Martin GS, Levy MM.** qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Critical Care* (2016) 20:210. (8-13)
- 53. April MD, Aguirre J, Tannenbaum LI, Moore T, Pingree A, Thaxton RE, Sessions DJ, Lantry JH.** Sepsis Clinical Criteria in Emergency Department Patients Admitted to an Intensive Care Unit: An External Validation Study of Quick Sequential Organ Failure Assessment. *J Emerg Med*. 2017 May;52(5):622-631
- 54. Richards G, Levy H, Laterre PF, Feldman C, Woodward B, Bates BM, et al.** CURB-65, PSI, and APACHE II to assess mortality risk in patients with severe sepsis and community acquired pneumonia in PROWESS. *J Intensive Care Med*. 2011;26(1):34-40.
- 55. Tokioka F, Okamoto H, Yamazaki A, Ito A, Ishida T.** The prognostic performance of qSOFA for community-acquired pneumonia. *J Intensive Care*. 2018;6:46.
- 56. Hilderink MJ, Roest AA, Hermans M, Keulemans YC, Stehouwer CD, Stassen PM.** Predictive accuracy and feasibility of risk stratification scores for 28-day mortality of patients with sepsis in an emergency department. *European Journal of Emergency Medicine*. 2015;22(5):331-7.
- 57. Guirgis, F. W., Puskarich, M. A., Smotherman, C., Sterling, S. A., Gautam, S., Moore, F. A., & Jones, A. E. (2017).** Development of a Simple Sequential Organ Failure Assessment Score for Risk Assessment of Emergency

Department Patients With Sepsis. Journal of intensive care medicine,
0885066617741284.

