



**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP KLİNİĞİ**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN GERİATRİK HASTALARDA**  
**SEPSİS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Ülkü AÇIKSÖZ**

**ACİL TIP UZMANLIK TEZİ**

**KIRIKKALE -2016**



**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**Ana Bilim Dalı Başkanı: Prof.Dr. Figen COŞKUN**

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN GERİATRİK HASTALARDA  
SEPSİS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Ülkü AÇIKSÖZ**

**ACİL TIP UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Figen COŞKUN**

**KIRIKKALE -2016**

# ONAY SAYFASI

**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

..... Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan  
bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir. Tez

Savunma Tarihi: --/--/----

İmza

**Prof. Dr. Figen COŞKUN**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Acil Tıp AD

Jüri Başkanı

İmza

**Prof. Dr. Turgut DENİZ**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Acil Tıp AD

Üye

İmza

**Doç.Dr. Ahmet DEMİRCAN**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Acil Tıp AD

Üye

## **TEŞEKKÜRLER**

*Devamlı deneyim ve bilgisini bizlere aktardığı, eğitimimiz süresince en iyi olmamız için sarf ettiği çabadan dolayı Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. Figen*

*COŞKUN Hocama,*

*Eğitimim süresince ilgi ve tecrübesiyle bizleri destekleyen Prof. Dr. Turgut DENİZ ve Yard. Doç Dr. Oğuz EROĞLU 'na sonsuz teşekkürler ederim.*

*Zorlu Acil Tıp eğitimim süresince mesleğimin tüm zorluklarını ve de keyfini beraber paylaştığım gerek mezun olan gerekse henüz mezun olmamış bütün asistan arkadaşlarıma, sürekli mesaide olduğumuz tüm yardımcı sağlık personellerine teşekkür ederim.*

*Samimiyetleri, maddi ve manevi destekleriyle her zaman yanımda olan, yeri geldiğinde arkadaşım olabilen ağabeylerim Tekin AÇIKSÖZ ve Çetin AÇIKSÖZ'e ve eğitimimde, yetişmemde maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen canımdan çok sevdiğim annem Şerife AÇIKSÖZ ve babam Nurettin AÇIKSÖZ'e ayrıca ailemin diğer fertlerine minnetle teşekkürlerimi iletmeyi borç bilirim.*

*Üzerimde emeği olan adını sayamadığım herkesin önünde saygı ile eğiliyorum...*

**Dr. Ülkü AÇIKSÖZ**

**Kırkkale, 2016**

## ÖZET

**Açıksöz Ü. Acil Servise başvuran geriatric hastalarda sepsis sıklığının araştırılması. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD. Uzmanlık Tezi. Kırıkkale. 2016**

**Amaç:** Çalışmamızda; yaşlı hastalardaki sepsis sıklığını, sepsise neden olabilecek predispozan faktörleri ve mortalite oranları değerlendirerek literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

**Materyal ve metod:** Çalışma 01.07.2015 - 01.09.2015 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi AS'sine başvuran 65 yaş üstü 350 hasta ile prospektif gerçekleştirildi. Çalışmada sarı ve kırmızı alana kabul edilen 65 yaş üstü hastalar değerlendirmeye alındı. Hastaların sepsis oranları, sosyodemografik özellikleri, geliş şekli, başvuru şikayeti, fizik muayene bulguları, laboratuvar parametreleri, organ yetmezliği gelişme durumları, kültür ve radyolojik tetkik yapma gereksinimi, konsültasyon, yatış ve mortalite durumları incelendi. Gruplar arasında kıyaslama yapıldı. Veriler SPSS Windows 18 versiyonunda analiz edildi. Verilerin analizinde Mann whitney U, ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testleriyle yapıldı.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya almış olduğumuz 350 hastanın 22'sine (% 6.3) sepsis tanısı kondu. Sepsis olan hastaların yaşları anlamlı olarak daha yüksek iken ( $p < 0.05$ ), cinsiyet açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Sepsisli hastalar eğitim düzeyleri düşük, daha fazla immobil ve dışa bağımlıydı ( $p < 0.05$ ). sepsisli hastalardaki komorbid hastalık ve ilaç kullanma sıklığı fazlaydı ( $p < 0.05$ ). Hastaların son 1 ay içerisinde başka merkeze başvurması ve başvuru yapılan bölüm açısından gruplar arasında fark yokken ( $p > 0.05$ ), sepsisli hastaların daha sık aynı şikâyet ile başvurduğu ve daha fazla oranda yatırıldığı saptandı. Son 1 ay içerisinde solunum yolu enfeksiyonu sıklığı ve antibiyotik kullanımı sepsisli hastalarda fazlaydı. Sepsisli hastaların üriner kateterizasyon işlemi anlamlı olarak yüksek iken, sepsis olmayan hastaların kardiyak kateterizasyon işlemi anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.05$ ). Cerrahi girişim ve sepsis arasında anlamlı ilişki yoktu ( $p > 0,05$ ). Sepsisli hastaların genel durum bozukluğu ve enfeksiyona bağlı yakınmaları anlamlı olarak yüksek olup,

solunum sistemi bulguları ön plandaydı ( $p<0.05$ ). Sepsisli hastalarda saptanan taşikardi, takipne, şok İndeksi, hipotansiyon, dirençli hipotansiyon sıklığı, WBC'leri yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsisli hastalarda sıklıkla solunum ve üriner sistemde enfeksiyon odakları saptandı ( $p<0.05$ ). Sepsisli hastalarda kan tetkikleri bozulan hasta sayısı organ yetmezliği gelişme oranı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsisli hastalardan istenen tetkik, istenilen konsültasyon, yapılan CPR ve verilen tedavi oranı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsisli hastaların AS'de kalış süresi ve hastanede toplam kalış süresi uzun olarak saptanırken, servis ve yoğun bakımda kalış süresinin sepsis ile ilişkili olmadığı saptandı ( $p<0.05$ ). Sepsisli hastaların yoğunbakıma yatış ve exitus oranı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ).

**Sonuç olarak,** sepsisli yaşlı hastalar birçok açıdan sepsis dışı hastalardan daha kötü bir kliniğe ve prognoza sahiptir.

**Anahtar kelimeler:** Sepsis, geriatric hasta, acil servis

## ABSTRACT

**To investigate the incidence of sepsis in elderly patients who admitted to the emergency medicine. Kırıkkale University Medical Emergency Department. Physician Assistant Thesis - Kırıkkale, 2016.**

**Aim:** In our study; we aimed to contribute to the literature by evaluating sepsis incidence in elderly patients, predisposing factors that may cause sepsis, and the mortality rates.

**Material-Methods:** Our study was performed with 350 patients older than 65 years prospectively who admitted to the emergency department of Kırıkkale University Faculty of Medicine Hospital between 01.07.2015-01.09.2015. In our study, patients over 65 years of age who admitted yellow and red areas were evaluated. Sepsis rates, sociodemographic characteristics, application type, complaints, physical examination findings, laboratory parameters, state of organ failure development, culture and radiological examination requirements, consultation, hospitalization and mortality events of patients were examined. Comparisons were made between the groups. Data were analyzed using SPSS version of Windows 18. In the analysis of data, Mann Whitney U, chi-square and Fisher's chi-square tests were used.  $P < 0.05$  value was considered statistically significant.

**Results:** 22 (6.3%) of 350 patients we have taken the study were diagnosed with sepsis. While the ages of patients with sepsis was significantly higher ( $p < 0.05$ ), there were no differences between the groups in terms of gender ( $p > 0.05$ ). Education level of the patients with sepsis was lower, more immobile and dependent outside ( $p < 0.05$ ). sepsis was higher frequency of drug use and comorbid diseases was higher in patients ( $p < 0.05$ ). While there was no difference in terms of the application section and applying to other centers in the last 1 month ( $p > 0.05$ ), it was found that patients with sepsis presented with the same complaint more often and hospitalized more rate. The frequency of respiratory infections in the last 1 month and antibiotic use was greater in patients with sepsis. While urinary catheterization of patients with sepsis were significantly higher, cardiac catheterization procedures for patients without

sepsis was significantly higher ( $p < 0.05$ ). There was no significant relationship between surgery and sepsis ( $p > 0.05$ ). General condition disturbance and infection-related symptoms of sepsis patients were significantly higher, respiratory symptoms were in foreground ( $p < 0.05$ ). Tachycardia, tachypnea, shock index, hypotension, incidence of resistant hypertension, WBC values were detected higher in patients with sepsis ( $p < 0.05$ ). Usually respiratory and urinary tract infection focus were detected in patients with sepsis ( $p < 0.05$ ). The number of patients with broken blood results and organ failure development was significantly higher in sepsis patients ( $p < 0.05$ ). Examinations required of patients with sepsis, the required consultations, performed CPR and the treatment rate was significantly higher ( $p < 0.05$ ). While length of stay in the emergency department and the total length of hospitalization of sepsis patients were detected longer, it was found to be that length of stay at service and intensive care unit had no association with sepsis ( $p < 0.05$ ). Intensive care unit admission rate and mortality rate of sepsis patients was significantly higher ( $p < 0.05$ ).

As a result, in many ways elderly patients with sepsis, have a worse prognosis and clinic than non-sepsis patients.

**Key words:** sepsis, geriatric patients, emergency service



# İÇİNDEKİLER

|  |             |
|--|-------------|
| <b>ONAY SAYFASI</b> .....                            | <b>ii</b>   |
| <b>TEŞEKKÜRLER</b> .....                             | <b>iii</b>  |
| <b>ÖZET</b> .....                                    | <b>iv</b>   |
| <b>ABSTRACT</b> .....                                | <b>vi</b>   |
| <b>İÇİNDEKİLER</b> .....                             | <b>viii</b> |
| <b>KISALTMALAR</b> .....                             | <b>ix</b>   |
| <b>TABLolar DİZİNİ</b> .....                         | <b>xi</b>   |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....                         | <b>xii</b>  |
| <b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....                        | <b>1</b>    |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....                       | <b>3</b>    |
| 2.1. Sepsis.....                                     | 3           |
| 2.1.1. Tanımlamalar .....                            | 3           |
| 2.1.2. Etiyoloji.....                                | 4           |
| 2.1.3. Epidemiyoloji.....                            | 5           |
| 2.1.4. Fizyopatoloji .....                           | 6           |
| 2.1.5. Klinik Bulgular .....                         | 10          |
| 2.1.6. Tanı .....                                    | 13          |
| 2.1.7. Ayırıcı tanı .....                            | 15          |
| 2.1.8. Tedavi.....                                   | 16          |
| 2.2. Spesifik Yaş Grupların Sepsis .....             | 26          |
| 2.2.1. Yenidoğan ve Pediatrik Hastalarda Sepsis..... | 26          |
| 2.2.2. Yaşlılarda Sepsis .....                       | 28          |
| 2.2.3. Gebelikte Sepsis .....                        | 30          |
| 2.2.4. İmmun Supresif Hastalarda Sepsis.....         | 31          |
| <b>3. MATERYAL VE METOD</b> .....                    | <b>33</b>   |
| <b>4. BULGULAR</b> .....                             | <b>35</b>   |
| <b>5. TARTIŞMA</b> .....                             | <b>58</b>   |
| <b>6. SONUÇLAR</b> .....                             | <b>73</b>   |
| <b>KAYNAKLAR</b> .....                               | <b>75</b>   |

## KISALTMALAR

|               |  |
|---------------|--|
| <b>ABD:</b>   | Amerika Birleşik Devletleri              |
| <b>ABY:</b>   | Akut Böbrek Yetmezliği                   |
| <b>ACCP:</b>  | American College of Chest Physicians     |
| <b>aPTT:</b>  | Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı     |
| <b>ARDS:</b>  | Akut Respiratuar Distress Sendromu       |
| <b>AS:</b>    | Acil Servis                              |
| <b>BT:</b>    | Bilgisayarlı Tomografi                   |
| <b>C3a:</b>   | Kompleman 3a                             |
| <b>cGMP:</b>  | Siklik Guanozin Monofosfat               |
| <b>CK:</b>    | Kreatin Kinaz                            |
| <b>CRP:</b>   | C-reaktif protein                        |
| <b>CVP:</b>   | Santral Venöz Basınç                     |
| <b>DIK:</b>   | Diffüz Intravasküler Koagülopati         |
| <b>DM:</b>    | Diabetes Mellitus                        |
| <b>ESICM:</b> | Avrupa Yoğun Bakım Derneği               |
| <b>GİS:</b>   | Gastrointestinal Sistem                  |
| <b>GKS:</b>   | Glaskow koma skalası                     |
| <b>HGB:</b>   | Hemoglobin                               |
| <b>HMGB1:</b> | High Mobility Group Box 1                |
| <b>HT:</b>    | Hipertansiyon                            |
| <b>IL:</b>    | İnterlökin                               |
| <b>iNOS:</b>  | Inducible Nitric Oxide Synthase          |
| <b>INR:</b>   | International Normalized Ratio           |
| <b>IRAK:</b>  | Interleukin 1 Receptor Associated Kinase |
| <b>IQR:</b>   | İnterquartile Range                      |
| <b>Iv:</b>    | İntravenöz                               |
| <b>IVIG:</b>  | Intravenöz İmmunoglobulin                |
| <b>KAH:</b>   | Koroner Arter Hastalığı                  |
| <b>KBY:</b>   | Kronik Böbrek Yetmezliği                 |
| <b>KKY:</b>   | Konjestif Kalp Yetmezliği                |
| <b>KOAH:</b>  | Kronik Obstüriktif Akciğer Hastalığı     |
| <b>KPR:</b>   | Kardiyopulmoner Resüstasyon              |
| <b>LMWH:</b>  | Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin          |
| <b>LODS:</b>  | Logistic Organ Disfonksiyonu Sistemi     |
| <b>LPS:</b>   | Lipopolisakkarit                         |
| <b>MAP:</b>   | Ortalama Arteryel Basınç                 |
| <b>MIF:</b>   | Macrophage Migration Inhibitory Factor   |

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| <b>MODS:</b>                   | Multiple Organ Disfonksiyon Sendromu              |
| <b>MR:</b>                     | Manyetik Rezonans                                 |
| <b>NE:</b>                     | Norepinefrin                                      |
| <b>NEA:</b>                    | Nabızsız Elektriksel Aktivite                     |
| <b>NFkB:</b>                   | Nuclear Factor Kapa B                             |
| <b>NK:</b>                     | Doğal Öldürücüler                                 |
| <b>NO:</b>                     | Nitric Oxide                                      |
| <b>NOD:</b>                    | Nucleotid Oligomerization Domain                  |
| <b>PEEP:</b>                   | Ekspiryum Sonu Pozitif Havayolu Basıncı           |
| <b>PPI:</b>                    | Proton Pompa İnhibitörü                           |
| <b>rhAPC:</b>                  | Recombinant Human Activated Protein               |
| <b>RMSFq:</b>                  | N.Meningitidis, Rocky Mountain Spotted Fever      |
| <b>qSOFA:</b>                  | Quick Sepsis related Organ Failure Assessment     |
| <b>SCCM:</b>                   | The Society of Critical Care Medicine             |
| <b>SD:</b>                     | Sepsis dışı                                       |
| <b>SOFA:</b>                   | Sepsis related Organ Failure Assessment           |
| <b>SVO2:</b>                   | Santral Venöz Oksijen Saturasyonu                 |
| <b>SIRS:</b>                   | Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu              |
| <b>TIR:</b>                    | Toll/interlökin 1 Reseptörü                       |
| <b>TLRs:</b>                   | Toll-like Receptors                               |
| <b>TNF<math>\alpha</math>:</b> | Tümör Nekroz Faktör $\alpha$                      |
| <b>TRAF:</b>                   | Tumour Necrosis Factor Receptor Associated Factor |
| <b>UFH:</b>                    | Fraksiyone Olmayan Heparin                        |
| <b>USG:</b>                    | Ultrasonografi                                    |

## TABLolar DİZİNİ

|  |    |
|--|----|
| Tablo 2.1. Sepsiste İnfalomatuar Mediatörler .....   | 8  |
| Tablo 2.2. Sepsiste Görülen Klinik ve Laboratuvar Bulguları .....  | 10 |
| Tablo 2.3. Sepsis Tanı Kriterleri .....  | 14 |
| Tablo 2.4. Ciddi Sepsis Tanı Kriterleri .....  | 14 |
| Tablo 2.5. Sepsiste Ayırıcı Tanı .....   | 16 |
| Tablo 2.6. Ampirik antibiyotik seçimi .....  | 22 |
|  |    |
| Tablo 4. 1. Sepsis ve sepsis dışı hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri .....   | 35 |
| Tablo 4. 2. Sepsis ve sepsis dışı hastaların eğitim düzeylerinin karşılaştırılması.....  | 36 |
| Tablo 4. 3. Sepsis ve sepsis dışı hastaların yaşadığı yer, hastaneye geliş şekli ve mobilizasyon durumlarının karşılaştırılması..... | 36 |
| Tablo 4. 4. Sepsis ve sepsis dışı hastaların madde kullanım öyküsünün karşılaştırılması.....   | 37 |
| Tablo 4. 5. Sepsis ve sepsis dışı hastaların komorbid hastalık ve ilaç kullanımlarının karşılaştırılması .....                       | 38 |
| Tablo 4. 6. Sepsis ve sepsis dışı hastaların geçmiş başvurularının karşılaştırılması.....  | 40 |
| Tablo 4. 7. Sepsis ve sepsis dışı enfeksiyonlu hastaların geçmiş başvurularının karşılaştırılması .....                              | 42 |
| Tablo 4. 8. Sepsis ve sepsis dışı hastaların geçmiş başvuruların süresinin karşılaştırılması .....                                   | 42 |
| Tablo 4. 9. Sepsis ve sepsis dışı hastaların başvuru şikayetlerinin karşılaştırılması.....   | 43 |
| Tablo 4. 10. Sepsis ve sepsis dışı hastaların fizik muayene bulgularının karşılaştırılması.....                                      | 44 |
| Tablo 4. 11. Sepsis ve sepsis dışı hastaların GKS karşılaştırılması.....   | 44 |
| Tablo 4. 12. Sepsis ve sepsis dışı hastaların kanıtlanmış şüpheli enfeksiyon odaklarının karşılaştırılması .....                     | 45 |
| Tablo 4. 13. Sepsis ve sepsis dışı hastaların sistemik inflamasyon bulgularının karşılaştırılması .....                              | 46 |
| Tablo 4. 14. Sepsis ve sepsis dışı enfeksiyonlu hastaların sistemik inflamasyon bulgularının karşılaştırılması .....                 | 47 |
| Tablo 4. 15. Sepsis dışı tanıların dağılımı .....  | 48 |
| Tablo 4. 16. Sepsis ve sepsis dışı hastaların laboratuvar parametreleri karşılaştırılması.....                                       | 49 |
| Tablo 4. 17. Sepsis ve sepsis dışı hastaların organ yetmezliği gelişme durumları karşılaştırılması .....                             | 50 |
| Tablo 4. 18. Sepsis ve sepsis dışı hastaların enfeksiyon araştırması ve istenen tetkiklerin karşılaştırılması .....                  | 51 |
| Tablo 4. 19. Sepsis ve sepsis dışı hastaların konsültasyon karşılaştırılması.....  | 52 |
| Tablo 4. 20. Sepsis ve sepsis dışı hastaların KPR karşılaştırılması .....  | 53 |
| Tablo 4. 21. Sepsis ve sepsis dışı hastaların tedavi karşılaştırılması .....   | 53 |
| Tablo 4. 22. Birimlerdeki kalış sürelerinin karşılaştırılması .....  | 54 |
| Tablo 4. 23. Sepsis ve sepsis dışı hastaların acil servisteki nihai kararlarının karşılatırılması .....                              | 54 |
| Tablo 4. 24. Sepsis ve sepsis dışı enfeksiyonlu hastaların acil servisteki nihai karar   |    |
| Tablo 4. 25. Hastaların son durumlarının ayrıntılı gösterimi .....   | 55 |
| Tablo 4. 26. Sepsis ve sepsis dışı hastaların son durumların karşılaştırılması .....   | 56 |
| Tablo 4. 27. Sepsis ve sepsis dışı enfeksiyon hastaların son durumlarının karşılaştırılması.....                                     | 56 |
| Tablo 4. 28. Mortal seyereden hastaaların organ fonksiyonlarının karşılaştırılması .....   | 57 |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|  |    |
|--|----|
| Şekil 2. 1. Septik şok fizyopatolojisi ..... | 7  |
| Şekil 2. 2. Erken hedef yönelik tedavi ..... | 17 |



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşlanma, organizmada zamanla ortaya çıkan, geri çevrilmesi mümkün olmayan yapısal ve fonksiyonel değişikliklerdir. Yaşlılık, sadece biyolojik kapasitede azalma değildir, bununla birlikte fizyolojik, psikolojik, ekonomik ve sosyal yönleri de olan bir süreçtir. Yaşlanma terimi kronolojik olarak 65 yaş üzeri kabul edilmektedir (1,2).

Doğurganlık ve mortalite hızındaki azalma ve sağlık alanında yapılan gelişmelere paralel olarak dünyada yaşlı nüfusu her geçen gün artmaktadır. Yaşlı nüfusun giderek artması, yaşlılığa bağlı sağlık sorunlarını da beraberinde getirmektedir (1,2).

Yaşlanma ile birlikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler, multipl ilaç kullanımı, hastalık seyrinin bazen atipik olması, belirtilerin geç ortaya çıkması ve altta yatan hastalıklar gibi sebeplerle yaşlı hasta popülasyonunda tanı koymak daha güçtür. Ayrıca tüm bu faktörler mortalitenin artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle yaşlı hastalarda daha fazla laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (1-3). Sepsis hastalarının çoğunluğu acil servislere (AS) başvurduğundan, AS hekiminin sepsis konusuna tamamen hakim olması gerekmektedir (4).

Sepsis değişik mikroorganizmaların yol açtığı, konağın enfeksiyona karşı düzensiz yanıtına bağlı organ disfonksiyonudur (5)(4,5). Sepsis, miyokard enfaktüsü ve stroke gibi hayati tehlikeye yol açan acillerdendir. Sepsis tedavisinin hızla başlanması, sepsise bağlı mortalite hızında azalma sağlamıştır (5).

Sepsis, bir dokudaki enfeksiyona karşı gelişen sistemik bir cevap olarak da tanımlanmakla birlikte; sepsis, septik şok ve Multiple Organ Disfonksiyon Sendromu'na (MODS) uzanan bir süreçtir (6,7). Sepsis tanısı konulabilmesi için kanıtlanmış enfeksiyon ve en az iki qSOFA kriterinin birlikte bulunması gerekmektedir (5). Sepsis, septik şok ve MODS aynı klinik tablonun değişik evrelerini tanımlar (5).

Sepsis veya septik şoka neden olabilecek etkenler arasında bakteriler, virüsler, parazitler, mantarlar, spiroketler ve riketsiyalar gibi mikroorganizmalar sayılabilir (8). Bununla birlikte, sepsis tablosu her zaman enfektif olmak zorunda değildir. Ağır travma veya pankreatit gibi noninfeksiyöz durumlarda da sepsis meydana gelebilir. Bu gibi non-infeksiyöz sepsis tablolarının yarısında etken izole edilemese de antibiyotik tedavisine yanıt alınması nedeni ile bakteriyel olabileceği düşünülmektedir (9).

Sepsis epidemiyolojisinde son yüzyılda birçok değişiklik olmuştur. Günümüzdeki bilgiler ışığında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda 500.000 sepsis olgusunun görüldüğü ve bu olguların mortalite hızının %20-50 civarında olduğu belirtilmektedir (10-12). Bildirilen sepsis olgularında mortalite oranı %20'lerde iken, ciddi sepsis ve septik şokta olan hastalarda mortalite oranı %80'lere ve MODS gelişmiş olgularda ise mortalite oranı %100'lere kadar çıkabilmektedir (7,13,14).

2016 yılında Avrupa Yoğun Bakım Derneği (ESICM) ve Kritik Bakım Derneği (SCCM) "Sepsis 3" isimli toplantıda; sepsis tanısında sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriterlerinin Sepsis related Organ Failure Assessment (SOFA) skoru ve modifiye Logistic Organ Disfonksiyonu Sistemi (LODS) skorlarına göre yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır. (AS'de kullanım için ise şüpheli enfeksiyon ile birlikte, quick SOFA (qSOFA) sınıflaması önerilmiştir) (5).

Çalışmamızda; yaşlı hastalardaki sepsis sıklığını, sepsise neden olabilecek predispozan faktörleri ve mortalite oranları değerlendirerek literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Sepsis

#### 2.1.1. Tanımlamalar

Sepsis tanımı içerisinde yer alan birçok alt başlık olmakla birlikte 2012 yılında SCCM ve American College of Chest Physicians (ACCP) bu tanımlamaları tekrar düzenlemiştir (6). Bu klavuzda en az iki adet SIRS kriteri ile birlikte enfeksiyon odağının tespiti sepsis tanısı için yeterliydi. Ağır sepsis, sepsis ile birlikte sepsis kaynaklı organ disfonksiyonu ya da doku hipoperfüzyonu olarak tanımlanmaktaydı (6).

SIRS kriterleri (6):

- 1- Vücut ısının 38°C'nin üstünde veya 36°C'nin altında olması.
- 2- Kalp atım hızının 90 atım/dk üstünde olması.
- 3- Solunum hızının 20/dk üstünde veya PaCO<sub>2</sub>'nin 32mmHg altında olması.
- 4- Beyaz küre sayısının 12000/mm<sup>3</sup> üstünde, 4000/mm<sup>3</sup> altında ve/veya periferik yaymada % 10 üstünde immatür band formunun bulunması.

2016 yılında ESICM ve Kritik Bakım Derneği (SCCM) yayınladığı “Sepsis 3” isimli klavuzda ise; sepsis değişik mikroorganizmaların yol açtığı, konağın enfeksiyona karşı düzensiz yanıtına bağlı organ disfonksiyonu olarak tanımlamıştır (5). SIRS kriterlerinin sepsis tanısı için uygun olmadığı, SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) skoru ve modifiye LODS skorların daha anlamlı sonuç verdiği bildirilmiştir. AS'de ise qSOFA teriminin kullanılabileceği, en az iki adet qSOFA kriteri ile enfeksiyon odağının gösterilmesinin sepsis tanısı için yeterli olduğu belirtilmiştir (5).

qSOFA kriterleri (5);

- Hipotansiyon  $\leq$  100 mmHg
- Bilinç bozukluğu GKS  $\leq$  13
- Takipne  $\geq$  22/dk



**Septik Şok:** Sepsiste yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen hipotansiyon ve perfüzyon bozukluğunun devam etmesi olarak tanımlanabilir. Septik şok tablosundaki hastalarda, hipotansiyonla beraber görülen perfüzyon bozukluklarında, inotropik ve vazopressör ajanların kullanımı tedavide yetersiz kalmaktadır. Hipotansiyon; sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın altına inmesi veya diğer sebeplere bağlı olmaksızın bilinen sistolik kan basıncı bazal değerinin 40 mmHg ya da daha altına inmesi halidir (6,8).

**Multiple Organ Disfonksiyon Sendromu (MODS):** Akut hastalık tablosundaki bir hastada, organ fonksiyon değişikliklerinin bulunmasıdır. Bu klinik tablodaki hastada, tedavisiz hemostaz sağlanamaz ve klinik durumda, organ yetmezlikleri gelişimi vardır (6,8).

**Pediyatrik Multiple Organ Disfonksiyon Sendromu (MODS):** Pediyatrik hastalarda görülen MODS durumudur (7).

### 2.1.2. Etiyoloji

Sepsis veya septik şoka neden olabilecek etkenler arasında bakteriler, virüsler, parazitler, mantarlar, spiroketler ve riketsiyalar gibi birçok mikroorganizma sayılabilir. Sepsis ve septik şoka neden olan en sık etiyolojik ajan ise bakterilerdir (9).

Sepsis geliştiği yere göre, toplum kökenli sepsisler ve hastane kökenli (nazokomiyal) sepsisler olarak ikiye ayrılır. Bir hastada, hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra alınan kan kültürlerinde klinik olarak anlamlı pozitiflik, nazokomiyal bakteriyemi olarak tanımlanırken; hastaların hastaneye yatışından 48-72 saat sonra ortaya çıkan sepsis tablosu da nazokomiyal sepsis olarak değerlendirilir. Taburcu olduktan 10 gün sonrasına kadar gelişen enfeksiyonlar, hastane enfeksiyonu olarak kabul edilir ve bu süre içerisinde gelişen sepsislerde nazokomiyal sepsis grubunda yer alır (12,15).

*Escherichia coli* (E.coli), *Streptococcus pneumoniae* (S.pneumoniae) ve *Staphylococcus aureus* (S.aureus) toplum kökenli gelişen sepsis olgularında en sık bildirilen mikroorganizmalar olup, bunlar üriner enfeksiyon ve pnömoni olarak kendini gösterir. Hastane kaynaklı sepsis etkenleri arasında ise antibiyotiklerin kullanıma girmesinden önceki 1950'li yıllarda, gram pozitif (+) bakteriler ön planda

olup; sıklıkla S.aureus ve Streptococcus pyogenes (S.pyogenes) etken olarak belirtilmiştir. Bununla birlikte antibiyotiklerin yaygın kullanımı sonucu; gram (+) bakterilerin neden olduğu hastalıklar tedavi edilebilir hale gelmiş ve 1960'dan 1980'li yıllara kadar gram negatif (-) bakteriler, olguların % 50'sinden fazlasında sorumlu hal almaya başlanmıştır (16).

Günümüzde gram(-) bakterilerden olan E.coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Pseudomonas sepsise neden olan (% 50-60) en sık etkenlerdir. Bunu takiben gram (+) bakteriler olan S.aureus, S.pneumonia, S.epidermis (% 35-40) gelmektedir. Mantarlar (% 3-5), virüsler ve riketsiyalar ise daha nadir sepsis nedenleri arasındadır (13,17). Tüm sepsis olgularının %5-15'inden anaeroplardan sorumlu olup, en sık izole edilen etkenler Bacteroides fragilis ve Fusobacterium türleridir (18).

Uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, parenteral hiperalimentasyon, intravasküler kateter uygulaması ve kortikosteroid tedavisi son yıllarda mantarlarla gelişen sepsis sıklığının %5 düzeyine çıkmasına sebep olmuştur. Buna bağlı olarak gelişen kandida enfeksiyonlarında artış gözlenmiştir (19). Amerika'da yapılan bir çalışmada; nazokomiyal enfeksiyonlar arasında kandida türleri en sık görülen dördüncü etken olarak izole edilmiştir ve sepsise neden olan tüm patojenler arasında %40 ile en yüksek mortalite oranına sahiptir. 1979-2000 yılları arasında fungal sepsis insidansı 3 kat artmıştır (12).

Sepsise neden olan enfeksiyonun primer kaynağı; 1990 yılından önce üriner sistem enfeksiyonları olarak raporlanırken, 1990 sonrası yıllarda akciğer enfeksiyonları olarak rapor edilmeye başlanmıştır (20-22). Ayrıca hastada kateter varlığında, kateter enfeksiyonları sepsis nedeni olarak ilk sırayı alabilmektedir (13). Ciddi sepsis ve septik şokun mikrobiyolojisini geçmişte gram (-) mikroorganizmalar daha sıklıkla oluşturmakta iken, günümüzde gram (+) ve gram (-) organizmaların oranları birbirine yakındır (13,21).

### **2.1.3. Epidemiyoloji**

Sepsis epidemiyolojisinde son yüzyılda birçok değişiklik olmuştur. Tüm dünyada sepsis görülme sıklığı giderek artmaktadır. ABD'de yılda 500.000 sepsis olgusunun görüldüğü ve bu olguların mortalite hızının %20-50 oranında olduğu

belirtilmektedir (10-13). ABD’de yapılan çalışmalarda sepsis insidansı %0.3, hastanelerde servislerden taburcu edilenlerde sepsis insidansı %2,26 ve yoğun bakımlardan taburcu edilenlerde sepsis insidansı %17 seviyelerine çıkmaktadır (10,22). Martin ve ark. ABD’de ciddi sepsis sıklığının 1979’da 100.000’de 83 iken, 2000 yılında 100.000’de 240 vakaya yükseldiğini ifade etmişlerdir (23). Hollanda’da yapılan diğer bir çalışmada ise hastaneye yatırılan her 1000 hastanın 13.6’sında sepsis geliştiği gösterilmiştir (16).

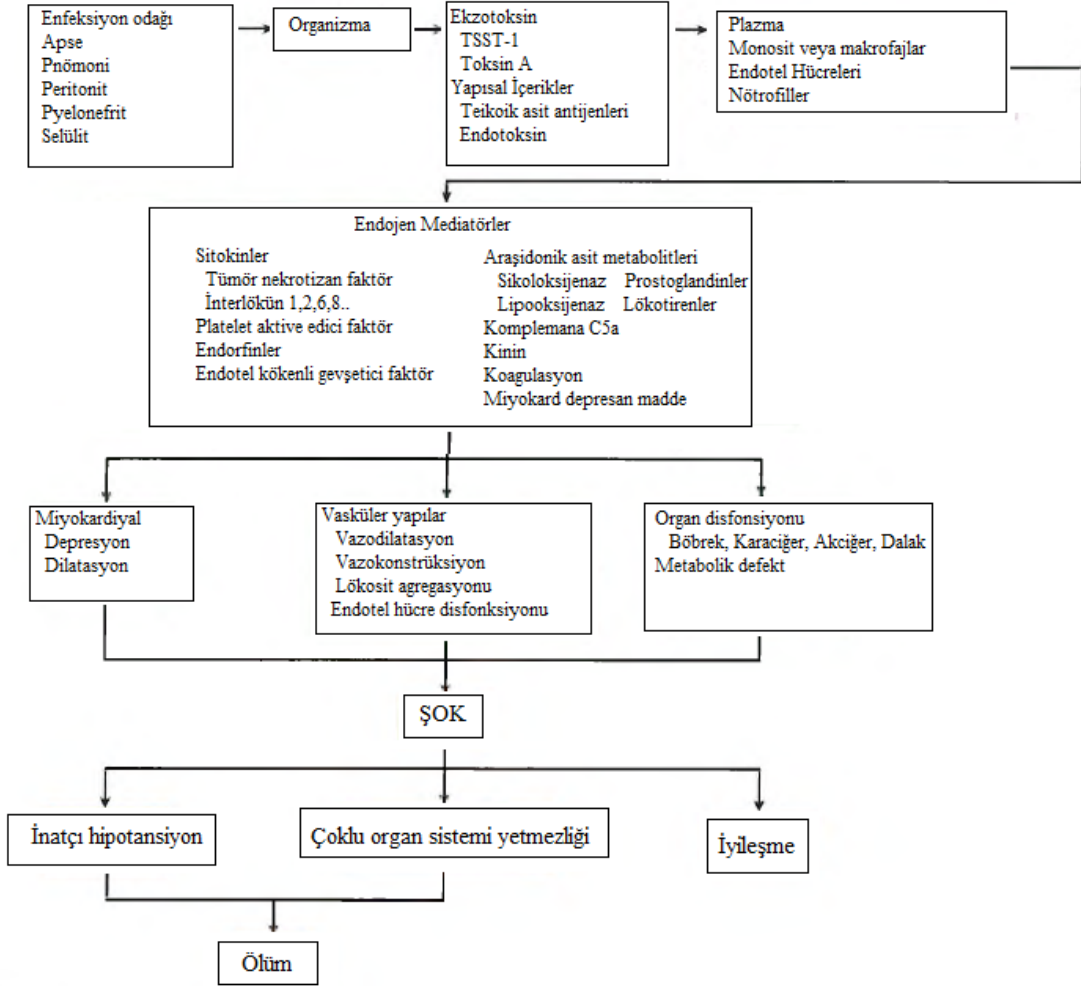
Ülkemizde sepsis sıklığı ile ilgili olarak yapılmış bir çalışma mevcut değildir. Sepsis ile ilgili Türkiye’de yapılan en geniş kapsamlı çalışma Hacettepe Üniversitesi’nde yapılmış olup; 1983-1989 yılları arasındaki olgular değerlendirilmiş, yatan hastalar arasındaki gram (-) bakteriyemi insidansı 4,2/1000 ve mortalite oranı %45 olarak bildirilmiştir (24). Türkiye’de yapılan diğer sürveyans çalışmasında, bir üniversite hastanesi yoğun bakımında nazokomiyal sepsis insidansı %7,6 olarak bulunmuştur (16).

- Klinik çalışmalarda bakteriyemili hastaların %35-40’ında sepsis etiyojisi bulunmuştur.
- Sepsiste en sık enfekte olan organlar akciğerler, intraabdominal organlar ve üriner sistemdir.
- Sepsis olan hastalar en sık gr (-) bakterilerle enfekte olmaktadır. Bu hastalardaki predispozan faktörler: Diyabet(DM), lenfoproliferatif hastalıklar, siroz, yanıklar, invaziv girişimler ve kemoterapidir.
- Gr (+) bakteriyemisi olan sepsisli hastalarda, predispozan faktörler ise: vasküler kataterler, mekanik aletler ve intravenöz ilaç kullanımımıdır.
- Fungemia, yaygın olarak immunkompromize hastalarda görülür.
- Yaşlı hastalarda bakteriyel enfeksiyona ve sepsise predispozan faktörler: DM, cerrahi prosedürler ve malignitelerdir (20,25).

#### **2.1.4. Fizyopatoloji**

Hastanın bağışıklık sistemi ile enfeksiyona sebep olan mikroorganizma arasındaki ilişki sepsis tablosunun temelini oluşturur. Konak, normal şartlar altında bağışıklık sisteminin etkinliği sayesinde patojen mikroorganizmaya karşı doku

bütünlüğünü korur. Bağışıklık sistemindeki cevabın herhangi bir nedenle invaziv patojene karşı koyamaması durumunda sepsis gelişir (8,26,27) (Şekil 2.1).



Şekil 2. 1. Septik şok fizyopatolojisi (8)

Hücresele düzeyde; sitokinler gibi proinflatuar mediyatörlerin salınımı, monosit ve mikrovasküler endotelyal hücrelerin aktivasyonu, nöroendokrin reflekslerin ortaya çıkması, kompleman, koagülasyon ve fibrinolitik sistemlerin aktivasyonu gibi kompleks bir reaksiyon, sepsisin patogenezi kabaca açıklar. Hücreye bağlı, çözünebilir tanıma molekülleri, CD14 ve Toll-like receptors (TLRs) gibi reseptörler tarafından mikrobiyal komponentlerin tanınması sepsisin başlangıcı olarak kabul edilir. Bu aktivasyon sonucu, inflamatuvar ve immun yanıt genleri uyarılarak çok sayıda endojen mediyatör salgılanması sürecin devamını oluşturur (8) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1.Sepsiste inflamatuvar mediatörler(26)

| Konak Hücre          | Proinflamatuvar Mediyatörler  | Düzenleyici Mediyatörler | Anti-inflamatuvar Mediyatörler         |
|----------------------|---|--------------------------|--|
| Monosit/ Makrofaj    | TNF- $\alpha$ , IL-1 IL-8, PAF, IFN- $\gamma$ , Doku Faktörü, NO, Prostanoidler, Lökotrienler | IL-6, IL-12              | IL-1Ra, sTNFr, TGF- $\beta$            |
| Nörofiller           | İntegrin ekspresyonu, süperoksit, IL-1, TNF- $\alpha$   | IL-12                    | BPI, Defensinler, asiklosiasilhidrolaz |
| Lenfositler          | IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$   |                          | IL-4, IL-10, sIL-2r                    |
| Endotel Hücreleri    | Selektin, ICAM, VCAM, NO, Doku Faktörü  |                          |  |
| Trombositler         | Serotonin, Prostanoidler  | PDGF                     |  |
| Plazma Komponentleri | Koagülasyon Kaskadı, Kompleman Aktivasyonu, Bradikinin  | CRP, LBP                 |  |

(BPI; Bakteriyel/permeabilite arttıran protein, ICAM; hücre içi adezyon molekülü, IL-1 Ra; İnterlökin 1 reseptör antagonisti, LBP; lipopolisakkarit bağlayan protein, PDGF; Trombositten açığa çıkan büyüme faktörü, sIL-2r; solubl IL-2 reseptörü, sTNFr; solubl TNF reseptörü, TGF-B; transforming büyüme faktörü, VCAM; damar hücre adezyon molekülü)

Tümör nekroz faktör  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin (IL)-1 sepsis oluşumuna yol açan en önemli iki sitokindir. TNF- $\alpha$ 'nın, ateş gelişimi, nötrofil aktivasyonu, lokal inflamasyon, lökosit adhezyonu, eritropoezin baskılanması, yağ asidi ve albümin sentezinde azalma ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. TNF- $\alpha$  ve IL-1'in ciddi sepsis ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da vardır. Bu çalışmalarda; TNF- $\alpha$  düzeyi ile hasta sağ kalımı arasında bir korelasyon saptanmış, IL-1 veya TNF- $\alpha$ 'nın hayvanlara enjeksiyonu sonrası ciddi sepsis, organ disfonksiyonunun ve hemodinamik bulgularının görülmesi ile birlikte sitokinlerin önemi ispatlanmıştır. Sepsiste TNF- $\alpha$  ve IL-1'in etkisinin bloke edilmesi sonucu, komplikasyonların önlendiği ve daha iyi sonuçlar alındığı gösterilmiştir (29-31).

Sepsisle ilişkili olduğu varsayılan diğer sitokinler ve proinflamatuvar mediyatörler, "high mobility group box 1" (HMGB1) proteini ve "macrophage migration inhibitory factor" (MIF) dür (32).

Organizmaların çoğunun moleküler özellikleri olan gram negatif bakteri duvarında bulunan lipopolisakkaritler (LPS, endotoksin), gram pozitif bakteri duvarında bulunan lipoteikoik asit ve peptidoglikan, metilsiz bakteriyel DNA veya çift sarmallı viral DNA'lar immün sistem hücreleri tarafından tanınır. Bu moleküller TLRs, intracelluler nucleotid oligomerization domain (NOD) proteinleri ve peptidoglikan tanıyıcı proteinleri tarafından tanınır (33,34). Mikrobiyal molekülün kendine özel TLR ile bağlanması sonucunda Toll/interlökin 1 reseptöründen (TIR)

sinyal iletimi meydana gelir ve bunun sonucunda intrasellüler enzim kaskadı başlar (35). Kaskadın başlamasını takiben, kinazlardan oluşan enzimler proteinleri aktive eder ve fosforlar. Gram (-) bakterinin duvarından salgılanan LPS ise TLR4 ve CD14 ile bağlantı kurması sonucu, TLR kökenli myeloid differentiation protein (MyD)-88'in aktivasyonunu meydana gelir. Bu aktivasyon sonucu, interleukin 1 receptor associated kinase (IRAK)'da aktive olur, yine bunun sonucunda tümör necrosis factor receptor associated factor (TRAF)'ı ve TRAF-associated kinase'ı uyarılır (34). Buna bağlı olarak bir nükleer transkripsiyon faktörü olan, nuclear factor kappa B (NFkB) inhibitöründen ayrılır ve hücre çekirdeğine ilerler. NFkB'nin DNA'ya bağlanmasıyla sonucu inflamasyona yol açan proteinleri kodlayan çok sayıda özel gen eksprese olur (36). Bu eksprese edilen genlerden biri TNF'dir ve bu TNF de IL-6 ile karaciğerde, C-reaktif protein ve fibrinojen gibi akut faz reaktanlarının üretimini sağlar. Ayrıca apoptoziste de, TNF'nin çok önemli rolü vardır. Aktive olan enzimlerden biri de inducible nitric oxide synthase (iNOS) olup, proinflamatuvar bir molekül olan nitric oxide (NO) seviyesini artırır (38). NO, guanil siklaz gibi diğer enzimleri aktive ederek, guanil siklaz üzerinden siklik guanozin monofosfat (cGMP) üretimini sağlar. Bu sürecin sonucunda lokal ve sistemik vazodilatasyon meydana gelir ve bu da hipotansiyon veya şok ile kendini gösterir. Sepsis erken döneminde proinflamatuvar süreç ve geç dönemlerde ise anti-inflamatuvar süreç de aktive olur (37,38).

Sepsis için predispozan faktörler; konağa ait faktörler ve terapötik faktörler olmak üzere iki başlık altında toplanabilir.

Konağa ait faktörler; altta yatan komorbid hastalık, yaş (Yenidoğan ve 65 yaş üstü), primer hastalık [Siroz, (DM), Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY)], konak savunma mekanizmalarının zayıflaması (Nötropeni, malignite, disproteinemiler, kortikosteroid ve diğer immunosupresif tedaviler), geniş travma ve yanıklar, lokal enfeksiyonlar, septik abortus, lohusalık, yakın geçmişte uygun olmayan antibiyotik kullanımı sayılabilir (39). Terapötik faktörler ise; hastanın yakın zamanda yoğun bakım ünitesinde kalış öyküsü, invaziv işlem öyküsü, kan/kan ürünleri verilmesi, hemodiyaliz, üriner kateterizasyon ve büyük cerrahi girişimler olarak belirtilebilir (39).

### 2.1.5. Klinik Bulgular

Sepsisin evresine göre klinik belirti ve bulgulara değişkenlik izlenebilir. Sepsis kliniğinde; hipertermi/hipotermi, taşikardi/bradikardi, geniş nabız basıncı, hipotansiyon, idrar çıkışında azalma, takipne, cilt lezyonları ve bilinç durum değişiklikleri beklenen klinik durumlardır (4,6) (Tablo 2.2).

Tablo 2.2.Sepsiste görülen klinik ve laboratuvar bulguları (6)

|                        |  |
|------------------------|--|
| <b>Genel Kriterler</b> | Ateş (>38.3°C)<br>Hipotermi (< 36°C)<br>Kalp hızı > 90/dakika veya > 2 standart sapma(SD) (yaşa göre)<br>Takipne<br>Bilinç değişiklikleri<br>Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi (24 saatte > 20 mL/kg)<br>DM'si olmayan bir hastada plazma glikoz düzeyi > 120 mg/dL veya 7.7 mmol/L  |
| <b>İnflamasyon</b>     | Lökositoz (beyaz küre sayımı > 12.000/mm <sup>3</sup> )  |
| <b>Belirteçleri</b>    | Lökopeni (beyaz küre sayımı < 4000/mm <sup>3</sup> )<br>Normal beyaz küre sayımı ve immatur formlarının % 10'dan fazla olması<br>Plazma C-reaktif protein > 2 SD<br>Plazma prokalsitonin > 2 SD  |
| <b>Hemodinamik</b>     | Arteriyel hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg, MAP< 70 mmHg veya sistolik kan basıncında 40 mmHg'dan fazla düşme veya Santral Venöz Oksijen Saturasyonu (SvO <sub>2</sub> )> % 70   |
| <b>Belirteçler</b>     | Kardiyak indeks >3.5 L/dakika  |
| <b>Organ Fonksiyon</b> | Arteriyel hipoksi (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> > 300)   |
| <b>Bozuklukları</b>    | Akut oliguri (idrar çıkışı <0.5 mL/kg/saat veya 45 mol/L en az iki saat)<br>Kreatinin artışı >0.5 mg/dL<br>Koagülasyon bozuklukları [International Normalized Ratio(INR)>1.5 veya aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)> 60 saniye)<br>İleus (bağırsak seslerinin olmaması)<br>Trombositopeni (trombosit sayısı < 100.000/mm <sup>3</sup> )<br>Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin > 4 mg/dL veya 70 mmol/L) |
| <b>Doku perfüzyonu</b> | Hiperlaktatemi (> 1 mmol/L)<br>Kapiller geri dolumda azalma  |

Sepsis tablosundaki hastaların büyük bir çoğunluğunda vücut ısısı yükselirken, bazı hastalarda vücut ısısı hipotermik ya da normal olabilmektedir. Vücut ısısının hipotermik olması, sepsisin kötü prognozuna işaret eder. Ayrıca hastaların oligüri, hipotansiyon, trombositopeni gibi durumları da sepsis açısından şüphe uyandırmalıdır (40).

Sepsisin en erken belirtisi hiperventilasyon olabilir ve bunu ateş, titreme takip edebilir. Takip hastalarında, hiperventilasyon ve respiratuvar alkaloz sepsisi ilk planda düşündürmesi gereken durumlardır. Respiratuvar alkaloz ile birlikte akut hiperventilasyon sonucu gelişen hipokapni parsiyel karbondioksit basıncının ( $\text{PaCO}_2$ ) düşmesi, sepsiste sık gözlenir (8).

Akut Respiratuvar Distress Sendromu (ARDS) ve akut akciğer hasarı sepsiste en yaygın görülen akciğer problemleridir. Enfeksiyon kaynağı akciğerler olmasa bile, salgılanan endotoksinler sebebiyle, akciğerlerde bronkokonstrüksiyon gelişir. Sepsis kliniğinde, tüm vücutta yaygın olarak gözlenen mikrovasküler hasarın akciğerde de oluşması halinde, alveolar geçirgenlik bozulur, akut akciğer ödemi ile karakterize ARDS ve akut akciğer hasarı gelişebilir. Akciğer tutulumu olduğunda, doğal olarak klinik de kötüleşmektedir. Gr (-) bakteriyel sepsislerde ARDS veya şok akciğeri görülme sıklığı daha fazladır. Solunum yetmezliğinin seviyesini belirlemek amaçlı arter kan gazı takibi yapılır. Hipoksi, hastalığın ciddi olduğunu ve ARDS için hastanın yüksek risk taşıdığını gösterir. ARDS gelişen olgularda, mortalite %27-45 oranında artış göstermiştir (7,8,41).

Oligüri, hipotansiyonu takiben saatlik idrar çıkışının 20 ml'den az olması olarak tanımlanır. Süreç, hastanın kliniğinin şoka doğru gitmesi ile ağırlaşarak anüriye kadar ilerleyebilir. Hastada böbrek fonksiyon değişiklikleri ortaya çıkar, hatta septik şok gelişmeden de glomerulonefrit ya da interstisyel nefrit sonucu akut veya subakut böbrek yetmezliği geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca sepsis olan hastalarda, uygulanan ilaçlara bağlı olarak böbrek yetmezliğine yol açan mediatörler ve hipoperfüzyon da sepsis kliniğini kötüleştirir (7,42,43).

Sepsisin etkilediği diğer bir organ da karaciğerdir. Sepsise bağlı olarak hepatosellüler disfonksiyon ile birlikte, karaciğerde endotoksin, sitokinler veya



immün kompleks birikimleri meydana gelir. Sonuç olarak hastalarda, akut karaciğer yaralanması veya iskemik bağırsak nekrozu gelişebilir. Laboratuvar olarak, direkt bilirubin artışı ile birlikte hiperbilirubinemi, alkalen fosfataz ve transaminaz seviyelerinde artış olarak kendini gösterir (4).

Sepsis kliniğinde, artan stres hormonlarına ve gelişen hipotansiyona bağlı olarak 24 saat içinde GİS'e giden kan akımında azalma meydana gelir. Mide mukozal hücrelerinde hipoksi, mide mukozal bariyerinde bozulma ile birlikte mukozal lizozimlerin hücre hasarıyla serbestleşmesi sonucu mide mukozasında 1-2 mm'lik erozyonlar oluşur. Ayrıca sepsis olan hastalarda elektrolit imbalansı ve hemodinamik bozulmalar nedeni ile ileus gelişebilir. GİS'e bağlı gelişen sıvı kayıpları ve küçük kan kayıpları sepsis kliniğinin ağırlaşmasına yol açabilir (4,8).

Kompleman 3a (C3a) aktivasyonu sonucu nötrofili/nötropeni, trombositopeni ve Diffüz İntravasküler Koagülopati (DİK) gelişebilir. Bazı sepsis vakalarında 50.000-100.000/mm<sup>3</sup>'e kadar yükselen lökositoz görüldüğü bildirilmiştir. Nadiren gelişen nötropeni durumlarında, mortalite oranı yüksektir. Trombositopeni sepsis olgularının %30'undan fazlasında görülmesine rağmen, sıklıkla DİK'in bir sonucudur. Sepsis kliniğinin uzaması halinde hastalarda kronik hastalık anemi gözlenebilir (8).

Mikroorganizmaların gerek kendisi, gerekse de toksinlerinin ekstrensek yolu aktive etmesi sonucu, hemostatik sistemin aktive olmasına bağlı DİK gelişir. En sık DİK nedeni sepsistir. DİK; trombositopeni, intravasküler trombin oluşumu, fibrin birikimi, pıhtılaşma faktörlerinde azalma ve fibrinoliz ile karakterizedir. DİK'in iki alt grubu mevcuttur; hemostatik sistemin "yavaş" bir şekilde aktivasyonu sonucu gelişen kompanse DİK ve pıhtılaşma faktörlerinin çok daha hızlı tüketilmesine yol açan dekompanse DİK (7,8).

Sepsiste; artmış stres hormonları (katekolamin, kortizol ve glukagon), artmış periferik insülin direnci, bozulmuş glukoz kullanımı ve azalmış insülin salınımı nedeni ile hiperglisemi gelişir. Kontrolsüz hiperglisemi kötü prognoz belirtisidir. Bazı vakalarda hipoglisemide bildirilmiştir. Gelişen hipogliseminin nedeni; karaciğer glikojeninin azalması, glikoneogenezisin inhibisyonu ve adrenal yetmezliktir (8,44).

Septik şokun erken safhasında, ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu sonucu solunumsal alkaloz meydana gelir. İlerleyen dönemlerde yetersiz doku perfüzyonu, periferik dokularda artmış glikoliz, kan laktat ve piruvatın hepatik temizlenememesi sonucu metabolik asidoz gelişir. Sepsis kliniğinin devam etmesi ve/veya perfüzyon kötüleşmesi sonucu, dokularda laktik asit üretimi artacağından metabolik asidoz kötüleşecektir. Laktik asit düzeyinin üretim artışı dışında yükselmesinin diğer bir nedeni ise bozulmuş karaciğer kan laktat klerensi sebebi ile kandan temizlenememesidir (4,8).

Sepsiste gözlenen deri lezyonları; sepsise bağlı şok ve/veya DIK tablosu sonucu bakteriyel invazyon olmadan gelişen deri lezyonları, mikroemboli ve immünkompleks vaskülitini sonucu end-arteriyel obstrüksiyona bağlı gelişen deri lezyonları, deri ve deri altı dokusunun bakteriyel enfeksiyonu şeklinde üç bölümde incelenebilir. Ektima, hemorajik veziküler veya bülloz lezyonlar, sellülit, diffüz eritematöz lezyonlar veya peteşiyal deri lezyonları gr (-) bakteriyel sepsislerde görülebilmektedir (7,8).

#### **2.1.6. Tanı**

Sepsis tanısı konabilmesi için spesifik bir marker veya parametre yoktur. Hastalara tanı konabilmesi anamnez, ayrıntılı fizik muayene ve destekleyici laboratuvar bulguları ile mümkün olabilmektedir (4,7,8). Görülen semptomlar ve bulgular sonucunda belirlenen enfeksiyon odağından hızlı bir şekilde kültürler alınmalı ve uygun tedaviye hemen başlanmalıdır. Sistemik inflamatuvar yanıtın geliştiğini gösteren ilk ipuçları ve hastanın vital bulgularındaki değişikliklerdir. Tanı için genel yaklaşım, 2 SIRS kriteri pozitifliği ile birlikte enfeksiyon odağının gösterilmesidir (4,6-8). Sepsis ve ciddi sepsis tanı kriterleri Tablo 2.3 ve Tablo 2.4 gösterilmiştir (6,8).

Tablo 2.3.Sepsis tanı kriterleri (6)

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <b>Genel değişkenler</b>              | Ateş >38,3°C veya <36°C<br>Kalp hızı>90/dk<br>Solunum sayısı>20/dk<br>DM olmayan hastada hiperglisemi>140 mg/dl<br>Mental durum değişikliği<br>Ciddi ödem, artmış sıvı açığı  |
| <b>İnflamatuvar değişkenler</b>       | Lökosit> 12.000/mm <sup>3</sup> ,<4.000/mm <sup>3</sup> , >%10 immatür,<br>C-reaktif protein (CRP)>2 SS normalin üzeri<br>Prokalsitonin >2 SS normalin üzeri  |
| <b>Hemodinamik değişkenler</b>        | Hipotansiyon<br>Sistolik Kan Basıncı (SBP) <90mmHg<br>Ortalama Arteriyel basınç (MAP) <70 mmHg<br>SBP'de 40 mmHg'dan fazla düşme  |
| <b>Organ DisfonksiyonDeğişkenleri</b> | Arteriyel hipoksemi (PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> <300),<br>Akut oligüri (yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen idrar çıkışı <0,5 ml/kg/sa)<br>Kreatinin artışı >0,5 mg/dl<br>Koagülasyon anormallığı (INR >1,5/PTT>60 sn)<br>İleus<br>Trombositopeni (<100.000/mm <sup>3</sup> )<br>Hiperbilirubinemi (total bilirubin >4 mg/dl) |
| <b>Doku Perfüzyon Değişkenleri</b>    | Hiperlaktatemi (>laboratuvar normalinin üst limiti)<br>Azalmış kapiller doluş   |

Tablo 2.4. Ciddi sepsis tanı kriterleri (6)

|   |
|---|
| <b>Organ disfonksiyonu, Hipotansiyon veya Hipoperfüzyon ile Birlikte Sepsis Varlığı</b>   |
| • Hipotansiyon  |
| • Kan laktat yüksekliği   |
| • Akut oligüri (idrar çıkışı <0,5 ml/kg/saat, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen) Kreatinin artışı >0,5 mg/dl  |
| • Akut akciğer hasarı (Arteriyel hipoksemi; pnömoni var ise PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> <200, pnömoni yok ise PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> <250) |
| • Kreatinin artışı >2 mg/dl   |
| • Hiperbilirubinemi (total bilirubin >4 mg/dl)  |
| • Trombositopeni (<100.000/mm <sup>3</sup> )  |
| • Koagülasyon anormallığı (INR >1,5/PTT>60 sn)  |
| • İleus   |

2016 yılında son yayınlanan klavuzda ise ciddi sepsis tanısının gereksiz olduğu görüşü hakimiyet kazanmıştır (5). Sepsis tanısı için qSOFA kriterlerden en az 2 pozitiflik ve gösterilmiş enfeksiyon odağı, septik şok için ise vazopresör ihtiyacı ( $MAP \leq 65$ ) ve laktat'ın  $2 \text{ mmol/l}$ 'den fazla olması kabul edilmiştir. Ancak laktat pozitifliğine yol açan diğer nedenlerin ekartasyonu gerekmektedir (5).

Hastalarda DIK tablosu geliştiğinde trombositopeni oluşması, PT ve PTT uzaması, fibrin yıkım ürünlerinde artış gözlenir (4,8). Rutin olarak serum elektrolitleri (sodyum, potasyum, fosfor, kalsiyum, magnezyum), glukoz, üre, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri (Aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, alkalen fosfat, gama glutamil transpeptidaz, bilirubinler), serum lipidleri, kreatin kinaz (CK), amilaz hastanın metabolik durumu ve organ fonksiyon bozukluklarının takibinde yol göstericidir. Yaygın endotel hasarı ve protein moleküllerinin kapillerden sızmasına bağlı olarak, albümin düzeylerinde  $1,5-2 \text{ g/dl}$  düzeylerinde düşme görülebilir. Kronik hastalığı olanlarda veya uzamış enfeksiyon tablosunda, yetersiz beslenme ve karaciğer metabolizmasında akut faz proteinlerine dönüşüm olması nedeniyle de albümin miktarı düşük olabilir (45,46).

Hastalarda erken dönemde respiratuar alkaloz, daha geç dönemde metabolik asidoz gözlenir. Hastalığın ciddiyetiyle asidozun derecesi paralellik gösterir. Normal şartlar altında, serum laktat düzeyi  $1- 2,5 \text{ mmol/l}$  iken, ciddi sepsis olan olgularda artan doku hipoksisine bağlı olarak serum laktat düzeyi 3-5 kat artar (47). Rutin olarak proteinüri, piyüri, bakteriyüri varlığının gösterilmesi açısından istenmesi gereken tetkik tam idrar tetkikidir. Bakteriyemi ve sepsis tanısının konmasındaki altın standart kan kültürüdür. Her bakteriyemi, sepsis şüpheli hastadan 24 saatte otomatize hızlı sistemlerde en az 2 set kan kültürü alınmalıdır. Ateşin yükselmesini takiben iki kan kültürünün 10- 30 dakika arayla farklı bölgelerden alınması gerekir (8,42).

### **2.1.7. Ayırıcı tanı**

Klinik ve hemodinamik olarak sepsisle benzerlik gösteren birçok hastalık tanımlanmıştır (Tablo 2.5).

Tablo 2.5.Sepsiste ayırıcı tanı (8)

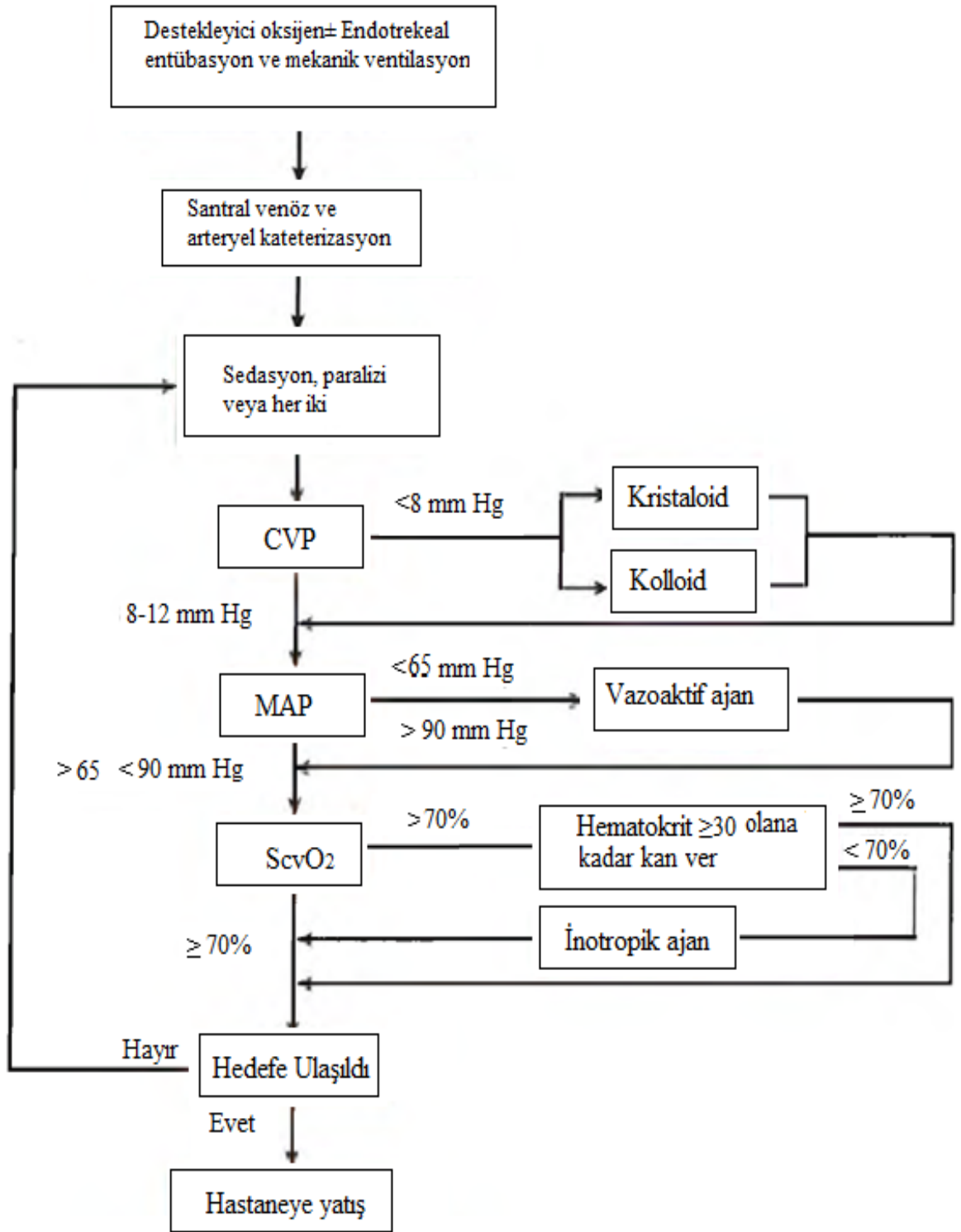
|                               |  |
|-------------------------------|--|
| Klinik olarak benzer durumlar | Hemoraji                               |
|                               | Pulmoner emboli                        |
|                               | Miyokard infarktüsü                    |
|                               | Pankreatit                             |
|                               | Diyabetik ketoasidoz (abdominal kriz)  |
|                               | SLE'nin abdominal kriz ile alevlenmesi |
|                               | Ventrikuler pseudoanevrizma            |
|                               | Masif aspirasyon/atelektazi            |
|                               | Sistemik vaskülit                      |
|                               | Hemodinamik olarak benzer durumlar     |
| Akut pankreatit               |  |
| Spinal kord hasarı            |  |
| Anafilaksi                    |  |
| Adrenal yetmezlik             |  |

### 2.1.8. Tedavi

Sepsis tedavisi, birçok alt kategoriden oluşmaktadır. Bunların en önemlisi, ciddi sepsis olan hastalarda resüsitasyonun sağlanmasıdır (4,6,8). Sepsis tedavi protokolü (6):

1. Başlangıç reüsitasyonu (Erken hedefe yönelik tedavi)
2. Sepsiste tarama ve performans geliştirme
3. Tanı
4. Antimikrobiyal tedavi ve kaynak kontrolü
5. Enfeksiyonun önlenmesi

Rivers ve ark. tarafından 2001 yılında tanımlanan erken hedefe yönelik tedavi; geciktirilmeden ilk 6 saat içerisinde AS'de başlanan tedavinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (18). Oksijenasyon, ventilasyon ve dolaşımın optimizasyonu, hidrasyon, antibiyotikleri içeren ilaç tedavisinin başlaması ve sepsis kaynağının kontrolünü içerir (6,8) (Şekil 2,2).



Şekil 2. 2. Erken hedefe yönelik tedavi (8)

Sepsis olan hastalarda oksijen saturasyonunun %90'nın üzerinde tutulması önerilir. Klinisyen havayolu güvenliğinin sağlanamadığını ve/veya solunumun yetersiz olduğunu düşünüyor ise, bag-valve maske ile hasta solutulmalı; buna rağmen

solunumun yetersiz olduğu düşünölen hastalarda endotrakeal entübasyon uygulanmalıdır. Solunum kaslarındaki yetersiz perfüzyon sonucu solunum kaslarının yorulacağı ve “solunum arresti” gelişeceği unutulmamalıdır (4,6,8).

Solunum güvenliği sağlanan ve hipoperfüzyonu olan hastalarda, sıvı resüsitasyonuna başlanmalıdır. Septik şok kliniğine sahip olan hastalarda; ilk 30-60 dakika içerisinde 20-30mL/kg (1-2 L) kristaloid sıvı (ringer laktat veya izotoink) verilmelidir (6,8). Erken hedefe yönelik tedavide sıvı resüsitasyonunun hedeflerine ulaşılabilen hastalarda, 30 dakikalık süre içinde ek olarak 1 L daha sıvı verilebilir. Erken hedefe yönelik sıvı resüsitasyonunun hedefleri;

- Santral venöz basınç (CVP): 8-12 mmHg
- Ortalama Arteriyel Basınç (MAP) > 65 mmHg
- İdrar çıkışı > 0,5 mL/kg/saat
- Santral venöz (süperior vena kava) oksijen saturasyonu > %70 ya da mix venöz oksijen saturasyonu > %65 olması kriterleri yer alır (6,8).

Septik şoklu hastalara, AS’lerde zaman kaybetmeden sıvı resüsitasyonuna başlamanın birçok olumlu etkisi bildirilmiştir (18). Septik şok ya da ciddi sepsis olan hastalarda, resüsitasyonun ilk 6 saatinde yukarıda belirtilen değerlere sıvı resüsitasyonu ile ulaşılabilen inotropik destek uygulanması gerektiği belirtilmiştir. Protokolde ilk hedef Santral Venöz Oksijen Saturasyonu (ScvO<sub>2</sub>) > %70 olmasını sağlamaktır (6).

### **Sıvı ve Vasopressör Tedavisi**

Bir sıvının diğerine göre daha üstün olduğunu gösteren bir kanıt olmamakla birlikte, septik şok sıvı resüsitasyonunda kristaloid sıvılar önerilmektedir. Sıvı tedavisinin başlangıç hedefinde CVP’nin entübe olmayan hastalarda 8 mmHg’nin, mekanik ventilatöre bağlı hastalarda ise 12 mmHg’nin üzerinde olması istenir. Hipovolemiden şüphelenilen hastalara 30 dakikada 1000 ml üstü kristaloid uygulanmalıdır. Sepsisin neden olduğu doku hipoperfüzyonu durumunda, daha fazla sıvı uygulamalarına ihtiyaç duyulabilir. Ciddi sepsis olan hastaların intravasküler sıvı volüm defisiti derecesi değişkenlik göstermektedir. Kapiller permeabilite atışı ve vazodilatasyonun olduğu hastalar, diğer hastalara göre ilk 24 saatte daha fazla sıvı

resüsitasyonuna ihtiyaç duyarlar. Sıvı resüsitasyonunun takibi hemodinamik parametreler olan CVP, arteryel basınç, kalp hızı, idrar çıkışı izlenerek yapılır. Hastalarda sıvı alımı ve atımı arasındaki denge dikkatli takip edilmeli ve pulmoner ödem gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır (48,49).

Sepsis tablosundaki hastalarda MAP > 65 mmHg olması önerilir. Bu ortalama basıncın altındaki değerlerde vasküler yataklardaki otoregülasyon bozularak perfüzyon defekti gelişebilir. Bu nedenle, hastalarda minimal perfüzyon basıncını ve yeterli dolaşımı sağlamak adına vazopressör tedavi başlanmalıdır. Sıvı resüsitasyonuna rağmen, yaşamı tehdit edici hipotansiyon düzeltilemezse vazopressör tedavi kullanılır (6,8). MAP değeri 65 mmHg seviyesinin üstüne çıkıncaya kadar Norepinefrin (NE) doku perfüzyonunun devamlılığını sağlar (6,8).

Resüsitasyonun ilk 6 saati süresince, devam eden doku hipoperfüzyonu varlığında, uygun intravasküler volüm dolgunluğu ile birlikte (ScvO<sub>2</sub> %70'den az veya SvO<sub>2</sub> %65'e eşit veya küçük olacak şekilde devam eder ise, o zaman ScvO<sub>2</sub> veya SvO<sub>2</sub> amacına erişmek için, Dobutamin infüzyonu (maksimum 20 µg/kg/dk'ya kadar) %30 veya daha fazla hematokrit değerine erişmek için eritrosit transfüzyonu seçeneklerdir (6).

Septik şoktaki hipotansiyonun tedavisi için seçilecek ilk vazopressör ajanlar Norepinefrin (NE) (2,5 mcg/kg/dk) ve Dopamin (5-20 mcg/kg/dk)'dir. NE, Dopamine kıyasla daha etkindir. Septik şok tablosunda öncelikli olarak vazopressör olarak Epinefrin, Fenilefrin ya da Vasopressin uygulanmamalıdır (5,6). NE'nin tek başına yeterli olmadığı durumlarda NE'e ilave olarak Vasopressin 0,03 ünite/dk olarak eklenebilir. Ancak etkinliği kanıtlanamamıştır. NE ve Dopamine istenen cevap alınamadığında, septik şokta Epinefrinin ilk alternatif ajan olması gerekmektedir. Renal koruma sağlamak amacıyla düşük doz Dopamin kullanılması önerilmez (6,8).

Yüksek kardiyak dolum basıncı ve düşük kalp debisi düşünülen miyokardiyal disfonksiyonlu hastalarda Dobutamin (20 mcg/kg/dk) infüzyonu uygulanabilir.



## **Sepsiste Tarama ve Performans Geliştirme**

Sepsiste mortalitenin azaltılabilmesi için erken tanı ve tedavi en önemli unsurlardır. Dolayısıyla ağır enfeksiyonu olan tüm hastalar sepsis yönünden hızla değerlendirilmelidir (6).

## **Antibiyotik Tedavisi ve Kaynak Kontrolü**

Ciddi sepsis ve septik şok tablosundaki hastalara en kısa sürede intravenöz (IV) antibiyotik tedavisinin başlanması önerilmektedir. Tedaviye başlamadan önce hastalardan gerekli kültürler için örnekler alınmalıdır. Ancak kültür alınması tedaviye başlamasını (>45dk) geciktirmemelidir. Tedavi için ilk başlanacak olan ilaçların tüm mikroorganizmalara karşı etkisi olan, enfeksiyon kaynağına yeterli düzeyde penetre olabilen, ampirik türde ilaçlar olmasına dikkat edilmelidir (6). Septik şoklu hastalarda etkili olabilecek antibiyotik tedavisinin gecikmesinin mortalitede artışa neden olduğu gösterilmiştir(6). Antibiyotik seçimi esnasında, hastanın son dönemde kullandığı antibiyotiklere dikkat edilmeli ve bu antibiyotikler seçilmemelidir. Ampirik tedavinin yeterliliğinde, Oxacillin (methicillin) rezistan S. aureus prevalansındaki artma göz önüne alınmalıdır(6)(Tablo 2.6). Ancak klinisyen başlangıç tedavisi olarak bir antibakteriyel seçtiğinde, hastanın kandidiyemi olabileceğinin de unutmamalı ve ampirik antifungal tedavi seçiminde Flukanazol, Amfoterisin B ve Ekinokandin gibi antifungal ilaçları tercih etmelidir. Direnç gelişimini önlemek, toksisiteyi ve maliyeti azaltmak için antimikrobiyal ilaç yönetiminin günlük olarak değerlendirilmesi ve güncel bilgilerin takip edilmesi gerekmektedir (6,8).

Ağır sepsis tablosunda seyreden tüm hastalar; bir enfeksiyon varlığı açısından değerlendirilmeli, olası enfeksiyon kaynak kontrolü yapılmalı, özellikle apse veya lokal enfeksiyon direne edilmeli, enfekte nekrotik doku debride edilmelidir. Kaynak kontrolü sağlanırken hastayla doğrudan ya da dolaylı temas eden herhangi bir cihaz varlığında mikrobiyal kontaminasyonun devamına neden olmaması açısından tercihen cihaz çıkartılmalıdır. İntravenöz giriş yerlerindeki aletlerden kaynaklanan, ciddi sepsis veya septik şok için kaynak teşkil edebilecek eski yerler, yeni vasküler giriş yerleri açılınca hemen zaman kaybedilmeden çekilmelidir. Enfeksiyon kaynakları olarak; ampiyem ya da septik artrit gibi derin

doku enfeksiyonları, intestinal iskemi ya da nekrotize yumuşak doku enfeksiyonu, kolanjit ya da pyelonefrit, intraabdominal abse ya da GİS enfeksiyonu gibi durumlar akılda tutulmalı ve olası enfeksiyonlar ekarte edilmelidir. Özetle en kısa sürede, başarılı bir başlangıç resüsitasyonundan sonra hemen enfeksiyon kaynağı kontrol altına alınmalıdır (4,6,8).

### **Enfeksiyonun Önlenmesi**

Sepsis primer olarak yoğun bakım ve servisler için geçerli bir kavram olmakla birlikte AS'lerde hasta takip sürelerinin uzaması sebebiyle günümüzde AS'leride ilgilendirmektedir. Selektif oral/dijestif dekontaminasyon ve ventilatör ilişkili pnömoni insidansını azaltıcı yöntem olarak kullanılmalıdır (6).

### **Diğer Tedavi Seçenekleri**

Hastada, septik şok gelişmedikçe steroid tedavisinden uzak durulmalıdır. Septik şok hastalarında eğer Hidrokortizon vermemiz mümkün ise, Deksametazondan uzak durulmalıdır. İntravenöz Hidrokortizon, yalnızca kan basıncı sıvı ve vasopresör tedaviye zayıf yanıt veren septik şok hastalarına verilmelidir. Septik şok tedavisinde, Hidrokortizonun günlük 300 mg üzerinde kullanılmaması ve 7 gün 3-4 doza bölünmüş şekilde uygulanması önerilir (6,8).

Sepsise bağlı olarak organ yetmezliği gelişen ve mortalite riski yüksek olan erişkin hastalarda, klinik değerlendirme ile MODS gelişen hastalarda kontrendikasyon yoksa Recombinant Human Activated Protein (rhAPC) tedavisi önerilmektedir (6).

Tablo 2.6. Ampirik antibiyotik seçimi (9)

| Yaş grubu ve hasta                                   | Olası etken  | Önerilen antibiyotik ve dozları   |
|--|--|---|
| Yenidoğan 0-7.gün                                    | Grup B Streptokoklar, E.Coli, Klebsiella, Enterobacter   | Ampisilin (3x25mg/kg iv) + Sefotaksim (2x50 mg/kg iv)   |
| Yenidoğan 1-4 hafta                                  | Grup B Streptokoklar   | Ampisilin (3x25mg/kg iv) + Sefotaksim (2x50 mg/kg iv)   |
| Bebekler (1-3ay)                                     | E.coli, Klebsiella, Enterobacter, Hemophilus İnfluenza, Staphylococcus Epidermitis               | Ampisilin (3x25mg/kg iv) + Sefotaksim (3x50mg/kg iv)/Seftriakson (1x75mg/kg iv)   |
| Nötropeni yok >3ay                                   | E.coli, Klebsiella, Enterobacter, H. İnfluenza, Streptococcus Pneumoniae, Neisseria Meningitidis | Sefotaksim (3x50mg/kg iv)/Seftriakson (1x75mg/kg iv)  |
| Enfeksiyon odağı yok<br>nötropeni yok yetişkin       | S. Pneumoniae, N.Meningitidis, S. Aureus, H. İnfluenza   | Sefotaksim (3x50mg/kg iv)/Seftriakson (1x75-100mg/kg iv)+Vankomisin (4x15mg/kg veya 2x1gr iv)   |
| Safra kaynaklı şüphesi<br>nötropeni yok yetişkin     | Gram (-) Basiller, S.Aureus, Streptokoklar ve Diğerleri  | İmipenem (6x500mg'dan 3x1gr kadar iv)/Meropenem (3x1gr iv)/Doripenem (3x500mg iv)/Ertapenem (1x1gr iv) + Vankomisin (4x15mg/kg veya 2x1gr iv)   |
| Phnömoni şüphesi<br>nötropeni yok yetişkin           | Aerobik Gram (-) Basiller, Enterokoklar  | Ampisilin-sulbaktam (4x3gr iv)/Piperasilin-tazobaktam (4x4,5griv)/Tikarsilin-klavulanat (4x3,1gr iv)  |
| IV uyurucu kullanımlı,<br>nötropeni yok yetişkin     | S. aureus  | Seftriakson (2x1-2gr iv)+Azitromisin (1x500mg yükleme, devamında 1x250mgiv)/+Levofloksasin (1x750mg iv)+Vankomisin Vankomisin (4x15mg/kg veya 2x1gr iv)   |
| Peteşiyal döküntü yetişkin                           | N.Meningitidis, Rocky Mountain Spotted Fever (RMSF)  | Vankomisin (4x15mg/kg veya 2x1gr iv)  |
| İntraabdominal kaynaklı<br>şüphe nötropeni yok       | Aerobik ve Anaerobik Gram (-) Basiller   | Sefotaksim (4-6x2gr iv)/Seftriakson (2x2gr iv); RMSF var ise doksisiklin 2x100mg  |
| Üriner kaynaklı şüphe<br>(pyelonefrit) nötropeni yok | Aerobik Gram (-) Basiller, Enterokoklar  | İmipenem (6x500mg'dan 3x1gr kadar iv)/ Meropenem (3x1gr iv)/ Doripenem (3x500mg iv )/Ertapenem (1x1gr)/Ampisilin-sulbaktam (4x3gr iv)/ Piperasilin-tazobaktam (4x4,5gr iv)  |
| İdrar kaynaklı şüphe<br>(kateter, koplmlike)yetişkin | Enterobactersaceae, Pseudomonas Aeruginosa, Enterkoklar, S.Aureus                                | Levofloksasin (1x750mg)/Moksifloksasin (1x400mg)/ Piperasilin-tazobaktam (4x4,5griv)/Seftriakson (1-2kez x1-2gr)/Ampisilin (4-6 kez 1-2 gr iv) + gentamisin (3x1-1,5mg/kg)]   |
| Nötropenik çocuklar ve<br>yetişkinler                | Aerobik gram (-) Basiller, P. Aeruginosa, S. Aureus  | Piperasilin-tazobaktam (4x4,5gr iv)/ İmipenem (6x500mg'dan 3x1gr kadar iv)/ Meropenem (3x1gr iv)/ Doripenem (3x500mg iv )/Ampisilin (4-6 kez 1-2 gr iv) + gentamisin (3x1-1,5mg/kg)]  |
| Anaerobik şüphe                                      | Anaerobik Bakteri ve Ek Gram (-) Basil   | Seflazidim (yetişkin 3x2gr iv, pediatrik 3x50mg/kg iv)/Sefepim (yetişkin 3x2gr iv, pediatrik 3x50mg/kg iv)/İmipenem (yetişkin 4x500 mg'dan 3x1gr' kadar, pediatrik: yaş > 3 ay: 4x15-25 mg/kg.1-3 ay: 4x25 mg/kg.1-4 hafta 3x25 mg/kg, <1 hafta: 2x25 mg/kg /meropenem (3x1gr, pediatrik: 3x40mg/kg), Piperasilin-tazobaktam (4x4,5gr)+Vankomisin (6x15mg/kg) |
| Vasküler alet yerleşen                               | Koagülaz (-) Staflokok   | Metronidazol (15mg/kg yükleme, 3x7,5mg/kg)/Klindamisin (yetişkin 3x600-900mg; pediatrik:3x10mg/kg)  |
| Lejyonella şüphesi                                   |  | Vankomisin (4x15mg/kg her 6 saatte bir veya 12 saatte bir)gr eklenir)   |
| Asplenik grup  | S.Pneumoniae, N.Meningitidis, H.İnfluenzae, C.pneumoniae   | Azitromisin (1x500mg yükleme, devamında 1x250mgiv)/Eritromisin (4x800mg)  |
|  |  | Seftriakson (1x1gr; menegit ise 2x2gr)  |

/: veya, +: ve anlamında kullanılmıştır

## **Sepsiste Kan Ürünleri Uygulaması**

Sepsiste doku hipoperfüzyonu gelişti ise, miyokardiyal iskemi, ciddi hipoksemi, akut kanama, siyanotik kalp hastalığı ya da laktik asidoz gibi klinik durumlar varsa ve erişkin hastalarda hemoglobin (Hgb) <7,0 gr/dL altında ise, Hgb'yi 7,0-9,0 arası tutacak şekilde eritrosit süspansiyonu önerilmektedir. Burda amaç, hastalara verilen eritrosit süspansiyonu ile oksijen sunumunu arttırmaktır. Ayrıca verilen eritrosit süspansiyonunun oksijen tüketimini arttırmadığı varsayılır. ScvO<sub>2</sub>'i düşük olup, hematokrit seviyesi %30 olan hastalarda, şokun ilk 6 saatinde resüsitasyon protokolüne göre eritrosit transfüzyon eşiği 7 gr/dL' dir (6,8).

Eritropoetin uygulaması sepsis olan hastalarda nadiren kullanılan bir yöntemdir ve eritrosit üretimini baskılayan renal yetmezlik gibi durumlarda verilmelidir, ciddi sepsis durumundaki anemik hastalarda kullanılması önerilmez. Hastada planlanmış invaziv prosedürler ya da kanama olmadan pıhtılaşma anormallikleri varsa laboratuvar düzeyinde pıhtılaşma testleri doğrulanmadan taze donmuş plazma verilmemelidir (6).

Ciddi sepsis tablosunda hastanın trombositleri 5000 altında ise, kanama olmasına bakılmaksızın trombosit süspansiyonu verilmelidir. Trombosit sayısı 5000-30000 arasındaysa, hastada kanama riski mevcut ise trombosit süspansiyonu verilmelidir. Cerrahi ya da invaziv girişimler için ise trombosit sayısı 50.000'in üzerinde olmalıdır (6) .

## **Sepsiste Mekanik Ventilasyon**

Sepsisin sebep olduğu ARDS ve mekanik ventilasyon ihtiyacı doğan hastalarda, hedef tidal volümün 6 ml/kg olması önerilmektedir. Tidal volümün kısıtlı tutulması mortaliteyi %31-40 oranında düşürmektedir. Akciğer kollapsını önlemek için ekspiryum sonu pozitif hava yolu basıncı (PEEP) kullanılmasının oksijen ihtiyacını azaltacağı gösterilmiştir. PEEP'in 5'den yüksek verilmesinin nedeni akciğer kollapsını önlemektir. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişimini önlemek için ve aspirasyon riskini azaltmak için mekanik olarak ventile edilen hastaların yatak başının ortalama 30-45° yükseltilmesi gerekmektedir (6,8,50).

Mekanik ventilasyona bağlı olan sepsisli hastalarda, sedasyon amacı ile zaman aralıklı bolus veya devamlı infüzyon şeklinde sedatif ajanlar önerilmektedir (6). Nöromüsküler blokajın risklerinden dolayı sepsis olan hastalarda eğer mümkünse nöromüsküler bloke edici ajanlardan uzak durulması tavsiye edilmektedir. Eğer nöromüsküler ajana devam edilecekse ya belli aralıklarla bolus ya da blokajın derinliğini monitörize ederek sürekli infüzyonu önerilmektedir (6).

### **Kan Şekeri ve Asidoz Kontrolü**

Ciddi sepsis ve hiperglisemisi olan hastalarda stabilizasyon sağlandıktan sonra, glukoz seviyelerinin düşürülmesi amacıyla IV İnsülin tedavisi verilmelidir. Glukoz seviyesi için asıl hedef, normal aralık olan 80-110 mg/dl olsada; İnsülin doz uygulamaları için geçerli protokollerin kullanımında hedef glikoz seviyesi <180 mg/dL düzeyinde olmalıdır. Glukoz kontrolü, IV İnsülin alan tüm hastalarda, İnsülin infüzyon oranları ve glukoz değerleri stabilleşinceye kadar her 1-2 saatte bir monitörize edilmeli ve uygun değere ulaşıldıktan sonra takip 4 saatte bir çıkarılmalıdır. Hiperglisemi kontrolünün hastaların morbidite, mortalite ve hastane yatış sürelerinde kısalma sağladığı bildirilmiştir (6,51).

### **Profilaksi**

Derin ven trombozu profilaksisi alması gereken sepsis olan hastalarda, kontrendikasyonu yoksa (trombositopeni, ciddi koagülopati, aktif kanama, yakın zamanda intraserebral hemoraji gibi) günlük düşük moleköl ağırlıklı heparin (LMWH) veya günlük 2 ya da 3 kez uygulanan düşük doz fraksiyone olmayan heparin (UFH) alması önerilmektedir. Heparin kullanımı için hastalarda kontrendikasyon varsa, kademeli kompresyon çorapları ya da intermitant kompresyon cihazları gibi mekanik önlemler önerilmektedir. Ciddi sepsis olan hastalarda mevcut ülserler ve gelişen stres ülserlerinin kanamaya yol açmasını engellemek amacıyla H<sub>2</sub> reseptör blokerleri ve Proton pompa inhibitörü (PPI) kullanılması önerilmektedir. Ayrıca üst GİS kanamasını önlenmesi, ventilatör ilişkili pnömoni gelişiminde azalmış mide pH'ının potansiyel etkilerine karşı korunma sağlamaktadır (6).

## Aktive Protein C Tedavisi

Etki mekanizması netleşmemiş olan Aktive protein C tedavisinin, anti-inflamatuvar ve antikoagülan etkileri vardır. Mortalitesi yüksek olan sepsis hastalarında seviyesi düşen Aktive protein C'nin yükseltilmesi önerilmektedir. Başlangıç resusitasyonu tamamlanmış, antibiyotik tedavisine başlanmış ve sepsis kaynak kontrolüne yönelik girişimler yapılmış hastalarda, Aktive protein C; 25 MCg/kg/saat olacak şekilde 4 gün süreyle verilir. Kanama riski yüksek olan hastalarda verilmesi önerilmemektedir (6,31).

Sepsiste birçok yeni tedavi yöntemi üzerinde durulmaktadır. Bunlardan bazıları (35,52):

### A. Antiendotoksin Tedavi:

1. Poliklonal antikorlar (J5)
2. Monoklonal antikorlar (E5, HA-1A)

### B. Antisitokin Tedaviler:

1. Anti-TNF antikorlar
2. IL-1 reseptör antagonistleri (IL1ra)

### C. Nötrofillere Yönelik Tedavi Yaklaşımları:

1. Monoklonal lökosit adezyon kompleks (CD11/18) antikorları
2. G-CSF

### D. NO sentez inhibitörleri

Sepsiste, immünolojik konak yanıtı hastalığın klinik seyrini belirleyen en önemli faktördür. Sepsisteki sistemik inflamatuvar yanıt sınırlanmazsa, tablo progresyon göstererek ağır sepsis, septik şok ve multiorgan yetmezliğine kadar ilerleyebilir. Sepsiste sistemik bir inflamasyonun gelişmesinin ardından hastada anti-inflamatuvar sitokinler salınır, sitokin inhibitörleri artar ve hücresel düzeyde yanıtızsızlık meydana gelir. Hücreler bakteri antijenlerine karşı inflamatuvar mediatörler salgılayamaz ve bu dönemde hastanın immün fonksiyonlarının geri dönmesi sağlanmaya çalışılır (53,54). Yapılan çalışmalarda; İntravenöz İmmunglobulin (IVIg) uygulanan hastaların toksin inaktivasyonunun sağlanması, lökositlerin aktivasyonu, serumda bakterisidal aktiviteyi artırılması, sitokin

etkilerinin engellenmesi ve kompleman sistemini düzenlenmesi amaçlanır (55,56). IVIG içinde bulunan antikorlar serumun bakterisidal aktivitesini arttırabilirler, lökositleri uyarabilir ve bakteriyel endotoksin ve ekzotoksinleri nötralize edebilirler. IgG, özellikle IgM, kompleman aktivasyonunun sitotoksik etkilerini çoğaltırlar (57).

Sepsis tedavisinde birçok yöntem henüz çalışma aşamasındadır. İnflamatuar süreci düzenlemeyi hedefleyen bir takım çalışmalar yapılmıştır. Bu amaçla; Anti-TNF-a antikorları; anti-TNF monoklonal antikorları, TNF-a'nın vücutta bulunan doğal inhibitörü olan çözünebilir TNF-a reseptörleri (sTNF- a), anti-IL-1 reseptör antagonistleri (IL-1ra), NO antagonistleri, siklooksijenaz inhibitörleri, tromboksan antagonistleri gibi farmakolojik yöntemler üzerinde çalışılmaktadır (58,59).

## **2.2. Spesifik Yaş Grupların Sepsis**

### **2.2.1. Yenidoğan ve Pediatrik Hastalarda Sepsis**

Sepsis çocuklarda ölüm nedenleri arasında ilk 10 içerisinde olup, en sık yenidoğan döneminde görülür(60). Neonatal sepsis sıklığı % 0.2-0.3 olup, düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde risk daha yüksektir. Çocuklarda ise sepsise bağlı yıllık mortalite 0.5/100.000'dir (39).

Sepsise yol açan etkenler; yaş, enfeksiyonun kaynağı (toplum veya hastane), çocuğun immün sistem durumu ve altta yatan hastalığa göre değişiklik gösterebilir (39). Yenidoğan sepsis etiolojisinde; Gr (-) negatif enterik basiller (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), B grubu streptokok ve *Listeria monocytogenes* en sık görülen mikroorganizmalardır. Bir-3 ay arası bebeklerde en sık sepsise neden olan etkenler ise *H. influenzae* tip B, *S. pneumoniae*, *E.coli* ve B grubu streptokoklardır. Üç-24 ay bebeklerde, *S pneumoniae*, *N meningitidis* ve *H influenzae* tip B en sık görülen sepsis nedenleridir. İki-5 yaş çocuklarda, sepsise sıklıkla yol açan etkenler ise *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ve *H. influenzae* tip B'dir. Bu yaş grubunda hastane kaynaklı sepsislerde en sık karşılaşılan etkenler koagülaz (-) stafilokoklar, *S aureus*, enterokoklar, *Pseudomonas aeruginosa*, *K pneumoniae*, *Acinetobacter* ve *Candida* gruplarıdır (60-62).

Çocukluk çağında sepsis için risk faktörleri; preterm ve yenidoğan bebekler, yoğun bakımda yatanlar, girişim yapılmışlar (ameliyat, santral venöz kateter, idrar sondası, entübasyon, mekanik ventilasyon.), malnütrisyonu, nötropeni ve malign hastalıkları, doğumsal veya kazanılmış immün yetersizlikleri, doğumsal kalp hastalıkları, genitoüriner anomalileri olanlar, doku ve/veya organ transplantasyonu yapılmış olanlar, yanıklı ve ciddi travmalı hastalardır (60,61).

Pediyatrik yaş grubunda, sepsis tanısı yetişkin hasta grubuna kıyasla daha zordur. Yenidoğan bebeklerde sepsis sırasında hipotermi görülebilir ve bu kötü prognoz göstergesidir. Beslenme güçlüğü, iştahsızlık, bulantı, kusma, takipne ve cilt renginde değişiklik gelişmektedirki, zaman içinde dolaşım bozukluğunun artması ile cilt rengindeki değişiklik daha belirgin hale gelir. Sepsis ilerleyerek, septik şok halini aldığı anda ise çocuklarda şuur/davranış değişikliği meydana gelir ve organ yetmezliği bulguları ön plana çıkmaya başlar. Hipotansiyon pediatrik hasta grubunda septik şokun geç bulgusu olup, özellikle küçük bebeklerde periferik nabızlar kaybolduktan sonra gelişir (39).

Pediyatrik hasta grubundaki kan tablosu ve diğer tetkikler (akciğer grafisi, kültür sonuçları) yetişkindekiler ile benzerlik göstermektedir(39). Bununla birlikte neonatal sepsiste IL-6 ve C-reaktif protein CRP kombinasyonunun duyarlılığı %96, özgüllüğü %74; erken neonatal sepsiste Prokalsitonin duyarlılığı %92.6, özgüllük %97.5; geç neonatal sepsiste Prokalsitonin duyarlılığı ve özgüllüğü %100 olarak bildirilmiştir (62,63). Yenidoğan, süt çocuğu ve küçük çocuklarda santral sinir sistemi enfeksiyonu bulgularının silik olması sebebiyle, bu yaş grubunda BOS incelemesi ve kültürü yapılması önerilmektedir (39,60,61,64).

Sepsis, çocukluk döneminde birçok hastalıkla karışabilmektedir. Özellikle yenidoğanlarda viral enfeksiyonların (influenza, respiratuar sinsityal virus, enteroviruslar) klinik bulguları sepsise benzer. Konjestif kalp yetmezliği, Konjenital kalp hastalığı, Metabolik hastalıklar, Kawasaki hastalığı, Adrenal yetmezlik, DM, Hepatit, İnvajinasyon, Lösemi, Lenfoma, İntoksikasyon ve Kollajen doku hastalıkları gibi hastalıklarla ayırıcı tanının yapılması gerekmektedir (39,60,61,64).



### 2.2.2. Yaşlılarda Sepsis

Sepsis insidansındaki artışın önemli etmenlerinden biri ortalama yaşam süresinin uzamasıdır. ABD’de görülen ciddi sepsis vaklarının %60’ından fazlası, 65 yaş üstü bireylerden oluşmaktadır ve 20 yıl sonra bu oranın artacağı öngörülmektedir (12,6,64).

Sepsisin immun yanıt sendromu olduğu, bu nedenle yaşlanmaya bağlı olarak değişen immün fonksiyonlardan etkilendiği bilinmektedir. Bu değişiklikler (1,65,66);

1. Kemik iliği hematopoietik dokusunda genel bir azalma (özellikle pro-B serisinde)
2. Yaşlanma ile telomerik DNA’daki ardışık kayıp ve kısalma, apoptozda (inflamatuvar olmayan, programlanmış hücre ölümü) artış
3. Kalıtsal immün sistem ve adaptif immün sistem etkilenir. (Daha az mukosilyer aktivite, azalmış hücre yanıtı veya azalmış sitokin yanıtı).
4. Septik hastaların mitokondrisinde oksijen metabolizması bozulmuştur ve bu da hücrel enerji eksikliği ile sonuçlanır.

Makrofaj üretiminde, fonksiyonunda ve ürünlerinde, yaşlanma ile ciddi azalmalar olur. Yaşlanma ile olan makrofaj sinyalleme değişimleri TLR’lerde olur ve TLR’ler için aktive edilen protein kinaz seviyesinde bozulmuştur (67). Buna bağlı olarak monositer sitokin üretiminin azaldığı gösterilmiştir (68).

Yaşlanmaya bağlı olarak, kemik iliğindeki nötrofil prekürsörlerinde, toplam nötrofil sayısında ve dolaşan perifer kanda nötrofil miktarında değişiklik olmamakla birlikte, yaşlı hastalarda nötrofillerin fagositik yeteneklerinin azaldığı bildirilmiştir (69).

Doğal öldürücü hücreler (NK), salgıladıkları sitokinler aracılığıyla tümör hücrelerini ve virüs ile infekte hücreleri öldürme yeteneğine sahiptirler. NK hücrelerinin yaşlılıkla arttığı ancak sitolitik aktivitelerinin yaşlanma ile azaldığı bildirilmiştir (70,71).

Dendritik hücreler, yaşlılıkta azalmayan en potent antijen sunan hücredir. İmmün cevabın başlatılmasında kritik rol oynarlar (70). Bununla birlikte, yaşlanmaya bağlı olarak, plazmosid dendritik hücrelerde azalma ve fonksiyon kaybı bildirilmiştir (71,72).

Yaşlanma ile T hücre fonksiyonunda genel olarak azalma olduğu bilinir. Yaşlılarda, yeni antijenlerle savaşmakla görevli, naiv T hücre üretiminin azalmasına bağlı olarak yeni enfeksiyonlara karşı koyma gücünde azalma vardır (3,73). Ayrıca yaşlılarda T hücrelerinden salınan IL-2 düzeyinde azalma olur ki bu azalamanın sonucunda, T hücrelerinin proliferatif kapasiteleri düşer ve T hücrelerinin intraselüler sinyal yolları bozulur (74).

Yaşlanma sonucu kemik iliğindeki bulunan prekürsör B hücrelerinin sayısı, periferdeki B hücrelerinin ve plazma hücrelerinin sayısı azalır (3,75,76). Ig seviyeleri, yaşlanmaya bağlı olarak ya değişmez ya da sayıları artar (77).

Yaşlanma ile sepsisin neden olduğu apoptoz arasında sinerjik bir etki olduğu gösterilmiştir (78,79). Mitokondriyel disfonksiyon, apoptoza sebep olabilecek faktörlerden biri olup; hem sepsiste hem de yaşlanmada gözlenen bir durumdur. Bunun sonucu olarak, mitokondride artan NO ve serbest radikaller mitokondriye, dolayısıyla hücreye zarar verir (100). Apoptozdaki bu artış, yaşlılarda neden daha fazla multi-organ yetmezliği geliştiğini ve daha mortal seyrettiğini açıklayabilir (79).

Ciddi sepsisin, koagülasyon sistemi üzerinde diffüz olarak etkili olduğu gösterilmiştir (80). Sepsis kliniğinde artan proinflamatuvar sitokinlerin, doku faktörünü eksprese ederek koagülasyon kaskadını tetiklediği gösterilmiştir (81,82). Fibrin degradasyonunun bozulduğu, trombin, faktör Xa ve doku faktörü-faktör VII kompleksinin üretim miktarlarında artış olduğu, buna bağlı mikrosirkülasyonda pıhtılar geliştiği ve doku düzeyinde hipoksi geliştiği bildirilmiştir (83,84). Yaşlanma ile prokoagülan aktivite bozulmakta; aktive faktör VII, protrombin, faktör IX, faktör X ve trombin-antitrombin komplekslerinin düzeyleri azalırken ve plazminojen aktivatör inhibitör 1 düzeyleri ise artmaktadır (3,85). Plazminojen aktivatör inhibitör 1, fibrin degradasyonunu azaltarak etki gösterir (85).

Yaşlı hastalarda gelişen sepsiste ciddi düzeyde vazodilasyon gelişir ki bunun en temel sebebi, mitokondriyel disfonksiyon ve artan nitrik oksit düzeyidir (79). Ayrıca sepsise bağlı olarak gelişen miyokard depresyonunun TNF, NO ve muhtemelen IL-1 ve IL-6 ilişkili olduğu gösterilmiştir (86-88).

Yaşlılığın sepsiste mortalite açısından risk faktörü olmasının sebebinin multifaktöriyel olduğu; komorbid hastalıklar, immünolojik cevaplardaki bozulmalar, çoklu ilaç kullanımı, malnütrisyon, dirençli patojenlere maruziyet ve kateter gibi tıbbi gereçlerin sık kullanımının bu faktörlerden bazıları olduğu yayınlarda vurgulanmaktadır (12,63,89).

Sepsisin kaynağı olan enfeksiyon bölgesi prognoz açısından önemli bir belirteç olup, ürosepsisin prognozu nispeten daha iyidir (90,91). Yapılan bir çalışmada, odağı belirlenemeyen, GİS enfeksiyonu ve pulmoner enfeksiyona bağlı gelişen sepsis kliniğinde mortalite %50-55 iken, üriner enfeksiyonuna bağlı sepsiste bu oran %30 bildirilmiştir (91).

Yaşlılarda sepsis kliniği silik başlayabilir, bu durum immun yanıtın aktive olmasındaki yetersizliğe bağlanmaktadır (2). Enfeksiyonun hızlı ilerlemesi ve genel durumdaki hızlı bozulma hastada bakteremi geliştiğinin göstergesi olabilmektedir (92). Yaşlı hastalarda sepsiste görülebilecek semptomlardan bazıları; deliryum, güçsüzlük, anoreksi, halsizlik, denge kaybı, düşme ve idrar inkontinansıdır (89,93).

Ciddi sepsisi olan yaşlılar, tüm sepsisli hastalarda olduğu gibi sepsis tedavi algoritmasına göre tedavi edilmeli, ancak yaşlılardaki sepsisin farklı patofizyolojisi olduğunda göz önünde bulundurulmalıdır (3,6).

### **2.2.3. Gebelikte Sepsis**

Gebelik dönemindeki mortalite nedenleri arasında sepsis önemli bir yer tutar. Gebelik döneminde sepsisin görülme sıklığı her 1000 doğumda 0.1-0.6 arasındadır. Gebelik sepsisi, gebelik sürecinin başlamasından membran rüptürü veya doğum sonrası postpartum 42. gün arasında herhangi bir zamanda gerçekleşen genital tract enfeksiyonu olarak tanımlanır. Gebeliğe bağlı sepsiste mortalite aynı yaş aralığındaki hastalardan anlamlı olarak yüksek olup, %15 civarındadır (94).

Sepsis tanısını koymak özellikle gebelik dönemi sonlarına doğru, gebeliğe bağlı fizyolojik değişiklikler sebebiyle güçleşir. Hastalarda SIRS kriterlerinin yanında pelvik ağrı ve anormal kötü kokulu vajinal akıntı vardır (94).

Obstetride en sık karşılaşılan etkenler; A,B grubu streptokok, pnömokok ve E.Colidir. Gebelik döneminde sepsis gelişmesini artıran risk faktörlerinden bazıları; obesite, bozulmuş glukoz toleransı/DM, anemi, vaginal akıntı, pelvik enfeksiyon öyküsü, Grup B streptokok enfeksiyonu öyküsü, amniosentez ve diğer invaziv girişimler, servikal serklaj, uzamış spontan membran rüptürü, aile fertlerinde Grup A Streptokok enfeksiyonu bulunması olarak sayılabilir (94).

Gebelik döneminde gelişen sepsisteki tanı ve tedavi süreci, normal sepsisteki ile aynıdır. Erken gebelik döneminde oluşan sepsiste gebelik cerrahi veya medikal abortus ile sonlandırılır (94).

#### **2.2.4. İmmun Supresif Hastalarda Sepsis**

İmmün yetmezlik konağın doğal savunma mekanizmalarının bir veya birkaç noktasında meydana gelen bozukluktur (95). Meydana gelen bu bozulma(lar) konak ile enfektif mikroorganizma arasındaki dinamik dengenin bozulmasına, sonuç olarak da konakçının ağır, hatta sıklıkla öldürücü enfeksiyonlara karşı savunmasız kalmasına yol açmaktadır (96). Bu hastalarda gerek enfeksiyona gerekse uygulanan tedavilere bağlı olarak nötropeni gelişme ihtimali yüksektir (97).

Nötropenik vakaların % 30'unda kan kültürlerinde Gr (-) basil, Gr (+) veya mantar ürediği halde enfeksiyon odağını belirlemek zordur. Bu hastalarda sepsise neden olan mikroorganizmaların gastrointestinal sistem (GİS) mukozasından antineoplastik kemoterapi nedeniyle oluşan mukozal ülserasyonlar yoluyla vücuda invaze oldukları düşünülmektedir (97).

Ateş 38.5<sup>0</sup>C'nin üzerinde olup klinik olarak enfeksiyon şüphesi olan hastalarda kan kültürü alınarak etkenin belirlenmesi amaçlanır. Kan kültüründe Gr (-) basil üremesinin önemi tartışmasız kabul edilirken, bazı Gr (+) koklar için durum böyle değildir. S. aureus, S. pneumoniae ve Enterococcus faecalis'in tek bir kan kültüründen izole edilmesi yeterli kabul edilirken, S. Viridans'ta kontaminasyon

sıklığı sebebiyle ağır oral mukoziti olan vakalar dışında pek önemli değildir. Öte yandan koagülaz negatif stafilokoklar ve Corynebacterium türlerinin en az 2 kültürden izole edilmiş olması gerekir (97).

İmmun supresif hastalardaki sepsis tanı ve tedavi protokolü diğer sepsis hastaları ile benzer olmakla birlikte uygulanacak antimikrobiyal ajan konusunda daha seçici olunmalıdır (97).



### 3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 25.05.2015 tarih ve 05/07 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra, “Helsinki Deklarasyonu” son versiyonu ve “İyi Klinik Uygulamalar. Yönergesine” uygun bir şekilde prospektif olarak yapıldı.

Çalışma 01.07.2015 - 01.09.2015 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi AS’sine başvuran 65 yaş üstü 350 hasta ile gerçekleştirildi.

Çalışmada sarı ve kırmızı alana kabul edilen 65 yaş üstü hastalar değerlendirmeye alındı. Yeşil alanda değerlendirilen veya 65 yaş altındaki hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Acil serviste tüm 65 yaş üzerindeki hastalardan enfeksiyon şüphesi olan hastalarda laktat düzeyi istendi. Klinik şüphesi olan ve laktat 2mmol/l den fazla olan hastalar sepsis olan hastalar grubu olarak sınıflandırıldı. Ayrıca acil serviste sepsis tanısı alan hastalar hastaneden taburculuk tanıları ile doğrulandı. Enfeksiyon bulguları olan ancak laktat yüksek olmayan hastalar ise sepsis dışı enfeksiyon hastalığı olarak sınıflandırıldı. Bu hastalardan yatışı yapılanlarında hastaneden taburculuk tanıları ile acil servis tanısı doğrulandı.

Sepsis olan hastalar Grup S, sepsis dışı hastalar Grup SD olarak isimlendirildi. Grup SD’nin alt grubu olarak sepsis dışı enfeksiyon Grup SDE değerlendirildi. Hastaların sepsis oranları, sosyodemografik özellikleri (Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, yaşadığı ortam, mobilizasyon durumu, madde kullanım öyküsü, medikal öyküsü, son 1 ay içerisindeki hastaneye başvuru öyküsü, invaziv girişim durumu), geliş şekli, başvuru şikayeti, fizik muayene bulguları, laboratuvar parametreleri (Laktat, asidoz, aPTT, platelet düzeyleri), organ yetmezliği gelişme durumları, kültür ve radyolojik tetkik yapma gereksinimi, konsültasyon, yatış ve mortalite durumları incelendi. (Hastalarda tetkik ve konsültasyon isteme sürecinde müdahale edilmeden rutin yapılan işlemler kayıt edilmiştir.)

Veriler SPSS Windows 18 versiyonunda analiz edildi. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov testi ile kontrol edildi. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde tüm niceliksel verilerin nonparametrik olması üzerine veriler ortanca ve interquartile range (İQR) kullanılarak gösterildi. Niteliksel verilerin gösteriminde olgu sayısı (n) ve frekans (%) ile gösterim yapıldı Sayısal non-parametrik verilerin analizinde Mann Whitney U testi ile, niteliksel verilerin analizi Ki-kare ve Fisher Kesin Ki-kare testit ile yapıldı.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



#### 4. BULGULAR

Çalışmanın yürütüldüğü 01.07.2015 - 01.09.2015 tarihleri arasında acil servise toplam 9076 hasta (Erişkin hastalar ve çocuk travma hastaları) başvurusu olmuştur. Bu hastaların 907'si (%9.9) 65 yaşından büyüktür. Bu hastalardan 342'si (%37.7) triaj kategorisine göre yeşil alan hastası olarak değerlendirildiğinden ve 103'ü (%11.3) çalışmaya katılmayı kabul etmediğinden ve 112'sinin (%12.3) kayıtları yeterli olmadığından çalışma dışı bırakılmışlardır. Sonuçta çalışmaya 350 geriatrik hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 350 hastanın 22'sinde (%6.3) sepsis tanısı kondu. Sepsis tanısı alan hastaların yaş ortancası 80 yıl (IQR:11.8), sepsis olmayan hastaların ise yaş ortancası 74 yıl (IQR:11) olarak belirlendi. Sepsis tanısı alan hastaların yaşları anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis tanısı alan hastaların 14'ü (%63.6) erkek, 8'i (%36.4) kadın iken, sepsis olmayan hastaların 158'i (%48.2) erkek, 170'i (%51.8) kadındı. Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1. Sepsis ve sepsis dışı hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri

|                   | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD<br>(n:328)<br>n (%) | Z/ $\chi^2$ | p      |         |
|-------------------|------------------------|-----------------------------|-------------|--------|---------|
| Yaş, Median (IQR) | 80 (11.8)              | 74 (11.0)                   | -2.960      | 0.003* |         |
| Cinsiyet          | Erkek, n (%)           | 14 (63.6)                   | 158 (48.2)  | 1.973  | 0.160** |
|                   | Kadın, n (%)           | 8 (36.4)                    | 170 (51.8)  |        |         |

\*Mann whitney U testi, \*\*Ki kare testi

Sepsis olan hastaların ağırlıklı olarak (%63.6) okur yazar olmadığı; sepsis olmayan hastaların ise daha çok ilköğretim (%34.5) mezunu olduğu belirlendi. Sepsis olmayan hasta grubunun eğitim düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi ( $p<0.001$ ) (Tablo 4.2).



Tablo 4. 2. Sepsis ve sepsis dışı hastaların eğitim düzeylerinin karşılaştırılması

|                 | Grup S (n:22)<br>n (%)   | Grup SD (n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | p*                  |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|----------|---------------------|
| Okuryazar değil | 14 (63.6)** <sup>a</sup> | 31 (9.5) <sup>a</sup>    | 54.027   | <0.001 <sup>a</sup> |
| Okuryazar       | 7 (31.8)                 | 74 (22.6)                |          |                     |
| İlköğretim      | 1 (4.5)                  | 113 (34.5)               |          |                     |
| Lisans          | 0                        | 89 (27.1)                |          |                     |
| Yüksek lisans   | 0                        | 21 (6.4)                 |          |                     |

\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi, \*\* Grup S'de okuryazar olmamak istatistiksel olarak anlamlıdır.

Çalışmaya alınan sepsis olan hastaların 21'i (%95.5) evden gelirken, sepsis olmayan hastaların 269'u (%82) evden gelmekteydi. Ev veya ev dışı ortamdan gelme ile, sepsis arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı (p>0.05). Sepsis olan hastaların tamamı ambulans ile gelirken, sepsis olmayan hastaların 233'ü (%71) ambulans ile getirilmişti. Sepsis olan hastaların ambulans ile getirilme sıklığı anlamlı olarak yüksekti (p<0.05). Sepsis olan hastaların 21'i (%95.5) yaşam için kısmen veya tamamen bağımlı iken, sepsis olmayan hastaların 113'ü kısmen veya tamamen bağımlıydı. Diğer bir kişi tarafından bakıma bağımlılık oranı, sepsis olan hastalarda anlamlı olarak yüksekti (p<0.05) (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Sepsis ve sepsis dışı hastaların yaşadığı yer, hastaneye geliş şekli ve mobilizasyon durumlarının karşılaştırması

|                |                           | Grup S (n:22)<br>n (%)  | Grup SD<br>(n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | p                     |
|----------------|---------------------------|-------------------------|-----------------------------|----------|-----------------------|
| Geldiği yer    | Ev                        | 21 (95.5)               | 269 (82.0)                  | 3.755    | 0.144**               |
|                | Bakım evi                 | 0                       | 1 (0.3)                     |          |                       |
|                | Hastane                   | 1 (4.5)                 | 11 (3.4)                    |          |                       |
|                | Diğer (arazi, yol)        | 0                       | 47 (14.3)                   |          |                       |
| Geliş şekli    | Kendi imkanları           | 0                       | 95 (29.0)                   | 8.746    | 0.003* <sup>£</sup>   |
|                | Ambulans <sup>£</sup>     | 22 (100.0) <sup>£</sup> | 233 (71.0) <sup>£</sup>     |          |                       |
| Bakıma ihtiyaç | Bağımsız                  | 1 (4.5)                 | 215 (65.5)                  | 95.436   | <0.001** <sup>¥</sup> |
|                | Kısmen bağımlı            | 5 (22.7)                | 91 (27.7)                   |          |                       |
|                | Tamamen bağımlı (yatalak) | 16 (72.7) <sup>¥</sup>  | 22 (6.7) <sup>¥</sup>       |          |                       |

\*Ki-kare testi \*\*Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olan hastaların 6'sında (%27.3) sigara ve 2'sinde (%9.1) alkol+sigara bağımlılığı tespit edilirken; sepsis olmayan hastaların 118'inde (%36) sigara, 4'ünde (%1.2) alkol ve 18'inde (% 5.5) alkol+sigara bağımlılığı tespit edildi. Sigara, alkol ve madde kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4).

Tablo 4. 4. Sepsis ve sepsis dışı hastaların madde kullanım öyküsünün karşılaştırması

|              | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD (n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | p*    |
|--------------|------------------------|--------------------------|----------|-------|
| Yok          | 14 (63.6)              | 188 (57.3)               |          |       |
| Sigara       | 6 (27.3)               | 118 (36.0)               | 0.337    | 0.659 |
| Alkol        | 0                      | 4 (1.2)                  |          |       |
| Alkol+sigara | 2 (9.1)                | 18 (5.5)                 |          |       |

\*Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Çalışmaya dahil edilen Grup S ve Grup SD 'de en sık ikiden fazla komorbid hastalık (%81.8; %35.7) ve multiple ilaç kullanımı (%86.8; %34.8) olduğu belirlendi. Ancak sepsis olan hastalarda görülen ikiden fazla komorbid hastalık ve multiple ilaç kullanım sıklığı anlamlı olarak daha fazlaydı ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 4'ü (%18.2) son 1 yıl içerisinde bir malignite nedeni ile (En sık Akciğer ca) kemoterapi almış iken, sepsis olmayan hastaların 19'u (%5.8) son bir yıl içerisinde kemoterapi almıştı. Kemoterapi alan hastalarda sepsis sıklığı anlamlı olarak daha fazlaydı ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5. Sepsis ve sepsis dışı hastaların komorbid hastalık ve ilaç kullanımlarının karşılaştırılması

|   |                        | Grup S<br>(n:22)<br>n (%) | Grup SD<br>(n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | p*                   |
|---|------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------|----------------------|
| Medikal hikayesi                          | Hastalığı yok          | 0                         | 68 (20.7)                   | 24.430   | 0.011** <sup>β</sup> |
|   | Kardiyak               | 1 (4.5)                   | 77 (23.5)                   |          |                      |
|   | Endokrin               | 0                         | 20 (6.1)                    |          |                      |
|   | Nörolojik              | 0                         | 8 (2.4)                     |          |                      |
|   | Malignite              | 3 (13.6)                  | 19 (5.8)                    |          |                      |
|   | Göğüs                  | 0                         | 19 (5.8)                    |          |                      |
|   | Multiple (1 Malignite) | 18 (81.8) <sup>β</sup>    | 117 (35.7) <sup>β</sup>     |          |                      |
| Kullandığı ilaçlar                        | İlaç kullanmıyor       | 1 (4.5)                   | 83 (25.3)                   | 24.018   | 0.035** <sup>×</sup> |
|   | Kardiyak               | 1 (4.5)                   | 78 (23.8)                   |          |                      |
|   | DM ilaçları            | 0                         | 19 (5.8)                    |          |                      |
|   | Diğer                  | 0                         | 18 (5.5)                    |          |                      |
|   | Multiple               | 19 (86.4) <sup>×</sup>    | 114 (34.8) <sup>×</sup>     |          |                      |
|   | İmmüsupresif tedavi    | 1 (4.5)                   | 16 (4.9)                    |          |                      |
| İmmüsupresif tedavi kullanımı (son 1 yıl) | Almıyor                | 18 (81.8)                 | 309 (94.2)                  | 5.154    | 0.047** <sup>∞</sup> |
|   | Alıyor                 | 4 (18.2) <sup>∞</sup>     | 19 (5.8) <sup>∞</sup>       |          |                      |

\*Ki-kare testi \*\*Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olan hastaların 14'ünün (%63.6) son 1 ay içerisinde başka merkeze başvurduğu; bu başvuruların 5'inin (%35.7) AS'e, 8'inin (%57.2) polikliniklere ve 1'inin (%7.1) aile hekimine olduğu tespit edildi. Bu hastalardan 9'unun (%64.3) aynı şikayet ile başvurduğu ve hastaların 9'unun (%64.3) taburcu edildiği saptandı. Sepsis olmayan hastaların ise 150'sinin (%45.7) son 1 ay içerisinde başka merkeze başvurduğu; bu başvuruların 82'sinin (%54.7) AS'e, 57'sinin (%38.0) polikliniklere ve 11'inin (%7.3) aile hekimine olduğu; hastaların 44'ünün (%29.3) aynı şikayet ile başvurduğu ve 136'sının (%88.9) taburcu edildiği saptandı. Hastaların son 1 ay içerisinde başka merkeze başvurması ve başvuru yapılan bölüm açısından gruplar arasında fark yokken ( $p>0.05$ ), sepsis olan hastaların daha sık aynı şikâyet ile başvurduğu ve daha fazla oranda yatırıldığı saptandı ( $p<0.05$ ). Sepsis hasta

grubunda, 1 ay içerisinde enfeksiyon sebebiyle başvuran 14 hastadan 11'inin (%78.6) solunum yolu enfeksiyonu sebebiyle ve 3'ünün (%21.4) idrar yolu enfeksiyonu sebebiyle başvurduğu belirlendi. Sepsis olmayan ve 1 ay içerisinde diğer bir merkeze başvuran 150 hastanın 58'inin (%38.6) enfeksiyon sebebi ile gittiği anlaşılmıştır. Bu 58 hastadan 39'unun (%67.3) solunum yolu enfeksiyonu, 17'sinin (%29.3) idrar yolu enfeksiyonu, 1'inin (%1.7) akut abdominal enfeksiyon ve 1'inin (%1.7) yumuşak doku enfeksiyonu sebebiyle başvurduğu belirlendi. Sepsis olan hastaların solunum yolu enfeksiyonu sıklığı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan 13 (%59.1) hastanın son 1 ay içerisinde antibiyotik olarak en sık kinolon grubu (%51.5), kullandığı saptandı. Sepsis olmayan grupta ise son 1 ay içerisinde antibiyotik kullanım sıklığı %16.8 idi ve yine en sık kinolon grubu (%41.8) antibiyotik kullanıldığı saptandı ( $p<0.05$ ).

Sepsis olan 22 hastamızdan 11'ine (%50) son 1 ay içerisinde invaziv girişim uygulanmıştır. Bunlardan 10 (%45.5) hastaya üriner kateterizasyon ve 1 (%4.5) hastaya ise hemodiyaliz yapılmıştır. Sepsis olmayan hastaların ise 36'sına (%10.9) invaziv girişim uygulanmıştır. Bunların 14'üne (%38.9) üriner kateterizasyon, 21'ine (%58.3) kardiyak kateterizasyon ve 1'ine (%2.8) ise diğer girişim vardı. Sepsis olan hastalarında üriner kateterizasyon işlemi anlamlı olarak yüksek iken, sepsis olmayan hastaların kardiyak kateterizasyon işlemi anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.6).

Sepsis olan hastaların 1'inin akciğer ca sebebiyle opere edildiği; sepsis dışı hastaların 4'ünün koroner by-pass, 3'ünün kolesistit, 1'inin katarakt, 1'inin prostat ca, 1'inin akciğer ca, 1'inin ileus, 1'inin intrakranial tümör, 1'inin subaraknoid kanama ve 1'inin histeroktomi sebebiyle opere edildiği saptandı. Son 6 ay içerisinde cerrahi girişim geçirmiş olmak ve sepsis arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ )(Tablo 4.6).

Tablo 4. 6. Sepsis ve sepsis dışı hastaların geçmiş başvurularının karşılaştırması

|  |                  | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD<br>(n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | P                     |
|--|------------------|------------------------|-----------------------------|----------|-----------------------|
| Başka merkeze başvuru                      |                  | 14(63.6)               | 150 (45.7)                  | 2.654    | 0.103*                |
| Başka merkeze başvuru yapılan bölüm (1ay)  | Acil servis      | 5 (35.7)               | 82 (54.7)                   | 5.374    | 0,359*                |
|  | Poliklinikler    | 8 (57.2)               | 57 (38.0)                   |          |                       |
|  | Aile hekimi      | 1 (7.1)                | 11 (7.3)                    |          |                       |
| Başka merkeze başvuruda şikayet (1ay)      | Aynı             | 9 (64.3)               | 44 (29.3)                   | 6.920    | 0.014**               |
|  | Farklı           | 5 (35.7)               | 106 (70.7)                  |          |                       |
| Başka merkeze başvuruda nihai karar (1ay)  | Taburcu          | 9 (64.3)               | 136 (88.9)                  | 6.788    | 0.023**               |
|  | Yatış klinik     | 5 (35.7)               | 17 (11.1)                   |          |                       |
| Geçirilmiş enfeksiyon öyküsü (1ay)         | Solunum yolu     | 11 (78.6)              | 39 (67.3)                   | 29.154   | <0.001**              |
|  | İdrar yolu       | 3 (21.4)               | 17 (29.3)                   |          |                       |
|  | Akut abdominal   | 0                      | 1 (1.7)                     |          |                       |
|  | Yumuşak doku     | 0                      | 1 (1.7)                     |          |                       |
| Antibiyotik kul(1ay)                       | Evet             | 13 (59.1)              | 55 (16.8)                   | 23.591   | <0.001*               |
| Antibiyotik kullanımı var ise çeşiti (1ay) | Penisilin        | 3 (23.1)               | 10 (18.2)                   | 33.860   | 0.418**               |
|  | Sefalosiporin    | 0                      | 11 (20.0)                   |          |                       |
|  | Kinolonlar       | 8 (61.5)               | 23 (41.8)                   |          |                       |
|  | Makrolitler      | 2 (15.4)               | 10 (18.2)                   |          |                       |
|  | Aminoglikozitler | 0                      | 1 (1.8)                     |          |                       |
| İnvaziv işlem öyküsü (1ay)                 | Üriner           | 10 (45.5) <sup>Ω</sup> | 14(38.9) <sup>Ω</sup>       | 71.014   | <0.001** <sup>Ω</sup> |
|  | Diyaliz          | 1 (4.5)                | 0                           |          |                       |
|  | Kardiyak         | 0                      | 21 (58.3)                   |          |                       |
|  | Diğer            | 0                      | 1 (2.8)                     |          |                       |
| Geçirilmiş operasyon öyküsü (6ay)          | Yok              | 21 (95.5)              | 314 (95.7)                  | 1.701    | 1.000**               |
|  | İntraabdominal   | 0                      | 6 (1.8)                     |          |                       |
|  | Torakal          | 1 (4.5)                | 5 (1.5)                     |          |                       |
|  | İntrakraniyal    | 0                      | 2 (0.6)                     |          |                       |
|  | Birden fazla     | 0                      | 1 (0.3)                     |          |                       |

\*Ki-kare testi \*\*Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olan hastaların 14'ünün (%63.6) son 1 ay içerisinde başka merkeze aynı şikayetle başvurduğu, sepsis dışı enfeksiyonu olan hastaların ise 40'mının (%67.8) son 1 ay içerisinde başka merkeze aynı şikayetle başvurduğu belirlendi. Sepsis ve sepsis dışı enfeksiyonu olan hastaların son 1 ay içinde aynı şikayet ile başvuruları arasında farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Sepsis olan hastaların 5'inin (%35.7) son 1 ay içinde hastaneye yatırılarak tedavi edilirken, sepsis dışı enfeksiyonu olan hastaların 3'ünün (%7.5) son 1 ay içinde yatırılarak tedavi edildiği

saptandı. Sepsis - Sepsis dışı enfeksiyon hastalığı olan hastaların 1 ay içinde hastaneye yatırılma oranı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ).

Sepsis grubunda, 1 ay içerisinde enfeksiyon sebebiyle başvuran hastaların 11'inin (%78.6) solunum yolu enfeksiyonu ve 3'ünün (%21.4) idrar yolu enfeksiyonu; sepsis dışı enfeksiyonu olan hastaların 24'ünün (%77.4) solunum yolu enfeksiyonu, 6'sının (%19.4) idrar yolu enfeksiyonu ve 1'inin (%3.2) yumuşak doku enfeksiyonu sebebiyle hastaneye yatırıldığı belirlendi. Enfeksiyon odağı açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Sepsis olan 13 (%59.1) hastanın son 1 ay içerisinde antibiyotik kullandığı belirlenirken, sepsis dışı enfeksiyonu olan hastaların 29'unun (%49.2) antibiyotik kullandığı saptandı. Sepsis - Sepsis dışı enfeksiyon hastalığı olması ile son 1 ay içerisinde antibiyotik kullanım sıklığı açısından fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Sepsis olan hasta grubunda son 1 ay içerisinde invaziv girişim olarak 10 (%45.5) hastaya üriner kateterizasyon ve 1 (%4.5) hastaya diyaliz işlemi yapılmış iken; sepsis dışı enfeksiyon hastalarında ise 5 (%8.5) hastaya üriner kateterizasyon ve 1 (%2.8) hastaya diğer girişim (periton diyalizi) işlemi yapılmıştı. Sepsis olan hastalarda son 1 ay içinde üriner kateterizasyon uygulanmış olması anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 1'ine (%4.5) torakotomi uygulanmış iken, sepsis dışı enfeksiyon olgularından 1'ine (%1.7) kolesistektomi uygulandığı saptandı. Son 6 ay içerisinde cerrahi girişim geçirmiş olmak ve Sepsis - Sepsis dışı enfeksiyon hastalığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Sepsis olan hastaların 4'ü (%18.2) son 1 yıl içerisinde kemoterapi almış iken, sepsis dışı enfeksiyonlu hastaların 5'i (%8.5) son bir yıl içerisinde kemoterapi almıştı. Son 1 yıl içerisinde kemoterapi almış olmak ve Sepsis - Sepsis dışı enfeksiyon hastalığı arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. Sepsis ve sepsis dışı enfeksiyonlu hastaların geçmiş başvurularının karşılaştırması

|  |                         | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SDE<br>(n:59)<br>n (%) | $\chi^2$ | p                 |
|--|-------------------------|------------------------|-----------------------------|----------|-------------------|
| Başka merkeze başvuru (1ay)                  |                         | 14(63.6)               | 40 (67.8)                   | 0.125    | 0.724*            |
| Başka merkeze başvurularda nihai karar (1ay) | Taburcu                 | 9 (64.3)               | 37 (92.5)                   | 6.541    | 0.021**           |
|  | Yatış klinik            | 5 (35.7)               | 3 (7.5)                     |          |                   |
| Geçirilmiş enfeksiyon öyküsü (1ay)           | Solunum yolu            | 11 (78.6)              | 24 (77.4)                   | 1.312    | 0.726*            |
|  | İdrar yolu              | 3 (21.4)               | 6 (19.4)                    |          |                   |
|  | Yumuşak doku            | 0                      | 1 (3.2)                     |          |                   |
| Antibiyotik kull (1ay)                       | Evet                    | 13 (59.1)              | 29 (49.2)                   | 0.634    | 0.426*            |
| İnvaziv işlem öyküsü (1ay)                   | Üriner kateterizasyon   | 10 (45.5) $\Sigma$     | 5 (8.5) $\Sigma$            | 18.106   | <0.001** $\Sigma$ |
|  | Diyaliz                 | 1 (4.5)                | 0                           |          |                   |
|  | Kardiyak kateterizasyon | 0                      | 0                           |          |                   |
|  | Diğer                   | 0                      | 1 (1.7)                     |          |                   |
| Geçirilmiş operasyon öyküsü (6ay)            | Yok                     | 21 (95.5)              | 58 (98.3)                   | 3.068    | 0.216*            |
|  | İntraabdominal          | 0                      | 1 (1.7)                     |          |                   |
|  | Torakal                 | 1 (4.5)                | 0                           |          |                   |
| İmmüsupressif tedavi kullanımı(son 1 yıl)    | Almıyor                 | 18 (81.8)              | 54 (91.5)                   | 1.529    | 0.245**           |
|  | Alıyor                  | 4 (18.2)               | 5 (8.5)                     |          |                   |

\*Ki-kare testi \*\*Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olan hastaların son 1 ay içerisinde başka bir sağlık merkezine başvuru süresi ortancası 15 gün (IQR:12) iken, sepsis olmayan hastaların başvuru süresi ortancası 8 gündü (IQR:10). Sepsis olan hastaların başvuru süresi anlamlı olarak uzundu ( $p<0.05$ ). Son 6 ay içerisinde cerrahi girişim geçirme öyküsü sorgulandığında sepsis olan hastanın 80 gün önce cerrahi operasyon geçirdiği, sepsis olmayan hastaların ise cerrahi girişim süresi ortancasının 45 gün (IQR:26.3) olduğu saptandı. Cerrahi operasyon geçirme zamanı ile Sepsis - Sepsis dışı enfeksiyon hastalığı arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.8).

Tablo 4. 8. Sepsis ve sepsis dışı hastaların geçmiş başvuruların süresinin karşılaştırması

|                                     | Grup S (n:22)<br>Ortanca (IQR) | Grup SD (n:328)<br>Ortanca (IQR) | Z      | p*    |
|-------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------|-------|
| Başka merkeze başvuru süresi (1 ay) | 15 (12)                        | 8 (10)                           | -2.200 | 0.028 |
| Operasyon geçmiş süresi (6ay)       | 80                             | 45 (26.25)                       | -1.171 | 0.242 |

\*Mann Whitney U testi

Çalışmamızda sepsis olan hastaların 14'ü (%63.6) genel durum bozukluğu, 7'si (%31.8) enfeksiyonla ilgili şikayetler ve 1'i (%4.5) halsizlik nedeni ile acil servisimize başvurdu. Sepsis olmayan hastaların 15'i (%4.6) genel durum bozukluğu, 39'u (%11.9) enfeksiyon ile ilgili şikayetler, 27'si (%8.2) halsizlik, 48'i (%14.6) kardiyak, 84'ü (%25.6) nörolojik, 38'i (%11.6) GİS'e ait şikayetler ile ve 71'i diğer şikayetler ile başvurdu. Ayrıca toplam 350 geriatric hastanın 6'sı (%1.8) acil servise arrest olarak geldi. Sepsis olan hastaların genel durum bozukluğu ve enfeksiyona bağlı yakınmaları anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). AS'e genel durum bozukluğu sebebiyle başvuran hastaların %48.2'si, enfeksiyon bulguları ile başvuran hastaların %15.

2'si, halsizlik sebebiyle başvuran hastaların %3.6'sı sepsis tanısı aldı (Tablo 4.9).

Tablo 4. 9. Sepsis ve sepsis dışı hastaların başvuru şikayetlerinin karşılaştırması

|                                | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD (n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | p*                  |
|--------------------------------|------------------------|--------------------------|----------|---------------------|
| Genel durum bozukluğu          | 14 (63.6) <sup>Δ</sup> | 15 (4.6) <sup>Δ</sup>    |          |                     |
| Enfeksiyonla ilgili şikayetler | 7 (31.8)               | 39 (11.9)                |          |                     |
| Halsizlik                      | 1 (4.5)                | 27 (8.2)                 |          |                     |
| Kardiyak şikayetler            | 0                      | 48 (14.6)                | 109.949  | <0.001 <sup>Δ</sup> |
| Nörolojik şikayetler           | 0                      | 84 (25.6)                |          |                     |
| GİS şikayetleri                | 0                      | 38 (11.6)                |          |                     |
| Arrest                         | 0                      | 6 (1.8)                  |          |                     |
| Diğer                          | 0                      | 71 (21.6)                |          |                     |

\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olan hastaların 5'inde (%22.7) bilinç bozukluğu, 15'inde (%68.2) solunum sistemine ait fizik muayene bulgusu ve 2'sinde (%9.1) abdomene ait fizik muayene bulgusu vardı. Sepsis olmayan hastaların 55'inde (%16.8) bilinç bozukluğu, 5'inde (%1.5) baş boyuna ait, 39'unda (%11.9) solunum sistemine ait, 25'inde (%7.6) kardiyovasküler sisteme ait, 37'sinden (%11.3) abdomen, 41'ünde (%12.5) ekstremitelere ait fizik muayene bulguları vardı. Ayrıca 1 hastada (%0.3) apse (Cilt altı) ve 1 hastada da (%0.3) implant (Diz protezi) enfeksiyonuna ait fizik



muayene bulgusu saptandı. Sepsis olan hastalarda solunum sistemi bulguları ön planda idi ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.10).

Tablo 4. 10. Sepsis ve sepsis dışı hastaların fizik muayene bulgularının karşılaştırılması

|                        | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD (n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | P       |
|------------------------|------------------------|--------------------------|----------|---------|
| Bilinç bozukluğu       | 5 (22.7)               | 55 (16.8)                | 0.515    | 0.473*  |
| Baş boyun              | 0                      | 5 (1.5)                  | 0.340    | 1.000** |
| Solunum sistemi        | 15 (68.2)              | 39 (11.9)                | 50.069   | <0.001* |
| Kardiyovasküler sistem | 0                      | 25 (7.6)                 | 1.806    | 0.179*  |
| Admonen                | 2 (9.1)                | 37 (11.3)                | 0.100    | 0.752*  |
| Extremite              | 0                      | 41 (12.5)                | 0.078    | 0.091** |
| Apse                   | 0                      | 1 (0.3)                  | 0.795    | 1.000** |
| İmplant enfeksiyonu    | 0                      | 1 (0.3)                  | 0.067    | 1.000** |

\*Ki kare testi\*\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Çalışmamızdaki sepsis olan hastaların 2'sinin (%9.1) GKS'sı 3-12 arasında, 20'sinin GKS'sı 13-15 arasında iken; sepsis dışı hastaların 10'unun (%3.0) GKS'sı 3-12 arasında, 318'inin GKS'sı 13-15 arasındaydı. Gruplar arasında GKS arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.11).

Tablo 4. 11. Sepsis ve sepsis dışı hastaların GKS karşılaştırması

| GKS   | Grup S (n:22)<br>Ortanca (IQR) | Grup SD (n:328)<br>Ortanca (IQR) | $\chi^2$ | p*    |
|-------|--------------------------------|----------------------------------|----------|-------|
| 3-12  | 2 (9.1)                        | 10 (3.0)                         | 2.273    | 0.132 |
| 13-15 | 20 (90.9)                      | 318 (97.0)                       |          |       |

\*Ki-kare testi

Sepsis olan hastaların 18'inde (%81.8) solunum sisteminde ve 4'ünde (%18.2) üriner sistemde kanıtlanmış enfeksiyon odağı saptandı. Sepsis olmayan hastaların 37'sinde (%11.3) solunum sisteminde, 16'sında (%4.9) üriner sistemde, 2'sinde (%0.6) abdomende, 1'inde (%0.3) kas-iskelet sisteminde ve 3'ünde (%0.9) diğer sistemlerde kanıtlanmış enfeksiyon odağı saptandı. Sepsis olan hastaların solunum sisteminde ve üriner sistemde kanıtlanmış enfeksiyon odağı anlamlı olarak yüksekti (Tablo 4.12).

Tablo 4. 12. Sepsis ve sepsis dışı hastaların kanıtlanmış şüpheli enfeksiyon odaklarının karşılaştırması

|                 | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD (n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | p*                  |
|-----------------|------------------------|--------------------------|----------|---------------------|
| Yok             | 0                      | 269 (82.0)               |          |                     |
| Solunum sistemi | 18 (81.8) <sup>e</sup> | 37 (11.3) <sup>e</sup>   |          |                     |
| Üriner          | 4 (18.2)               | 16 (4.9)                 | 90.110   | <0.001 <sup>e</sup> |
| Abdomen         | 0                      | 2 (0.6)                  |          |                     |
| Kas-iskelet     | 0                      | 1 (0.3)                  |          |                     |
| Diğer           | 0                      | 3 (0.9)                  |          |                     |

\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olan hastaların 13'ünde (%59) hipertermi, 9'unda (%40.9) hipotermi, sepsis olmayan hastaların 41'inde (%12.5) hipertermi, 9'unda (%2.7) hipotermi saptandı. Sepsis olan hastalarda saptanan hipertermi ve hipotermi sıklığı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 1'inde (%4.5) hipertansiyon (HT), 21'inde (%95.5) hipotansiyon; sepsis olmayan hastaların 72'sinde (%22.0) HT, 15'inde (%4.6) hipotansiyona rastlandı. Sepsis olan hastalarda saptanan hipotansiyon sıklığı, sepsis olmayan hastalarda normotansiyon varlığı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 10'unda (%45.5) dirençli hipotansiyon; sepsis olmayan hastaların 7'sinde (%2.1) dirençli hipotansiyon saptandı. Sepsis olan hastalarda saptanan hipotansiyon ve dirençli hipotansiyon sıklığı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 15'inde (%68.2) taşikardi, 1'inde (%4.5) bradikardi; sepsis olmayan hastaların 63'ünde (%19.2) taşikardi, 6'sında (%1.8) bradikardi rastlandı. Sepsis olan hastalarda saptanan taşikardi sıklığı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 21'inde (%95.5) takipne, 1'inde (%4.5) bradipne; sepsis olmayan hastaların 135'inde (%41.2) takipne, 6'sında (%1.8) bradipne saptandı. Sepsis olan hastalarda saptanan takipne sıklığı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 21'inde (%95.5) şok indeksi yüksek iken; sepsis olmayan hastaların 36'sında (%11.0) şok indeksi yüksek saptandı. Sepsis olan hastalarda şok indeksinin yüksekliği anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 11'inde (%50) WBC yüksek, 10'unda (%45.6) düşüktü; sepsis olmayan hastaların 128'inde (%39.0) WBC yüksek, 7'sinde (%2.1) düşüktü. Sepsis

hastalarında WBC düşüklüğü anlamlı iken, sepsis olmayanlarda WBC normal olan hasta sayısı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ )(Tablo 4.13).

Tablo 4. 13. Sepsis ve sepsis dışı hastaların sistemik inflamasyon bulgularının karşılaştırılması

|                       |        | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD (n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | p                     |
|-----------------------|--------|------------------------|--------------------------|----------|-----------------------|
| Ateş                  | Yüksek | 13 (59.1) <sup>µ</sup> | 41 (12.5) <sup>µ</sup>   | 106.046  | <0.001* <sup>µ</sup>  |
|                       | Düşük  | 9 (40.9)               | 9 (2.7)                  |          |                       |
|                       | Normal | 0                      | 278 (84.8)               |          |                       |
| Tansiyon              | Yüksek | 1 (4.5)                | 72 (22.0)                | 184.715  | <0.001* <sup>∞</sup>  |
|                       | Düşük  | 21 (95.5) <sup>∞</sup> | 15 (4.6) <sup>∞</sup>    |          |                       |
|                       | Normal | 0                      | 241 (73.5)               |          |                       |
| Nabız                 | Yüksek | 15 (68.2) <sup>Δ</sup> | 63 (19.2) <sup>Δ</sup>   | 30.215   | <0.001** <sup>Δ</sup> |
|                       | Düşük  | 1 (4.5)                | 6 (1.8)                  |          |                       |
|                       | Normal | 6 (27.3)               | 259 (79.0)               |          |                       |
| Solunum sayısı        | Yüksek | 21 (95.5) <sup>Ω</sup> | 135 (41.2) <sup>Ω</sup>  | 26.940   | <0.001* <sup>Ω</sup>  |
|                       | Düşük  | 1 (4.5)                | 6 (1.8)                  |          |                       |
|                       | Normal | 0                      | 187 (57.0)               |          |                       |
| Şok indeksi           | Normal | 1 (4.5)                | 292 (89.0)               | 107.925  | <0.001*               |
|                       | Yüksek | 21 (95.5)              | 36 (11.0)                |          |                       |
| Dirençli hipotansiyon | Var    | 10 (45.5)              | 7 (2.1)                  | 83.725   | <0.001*               |
| WBC                   | Normal | 1 (4.5)                | 191 (58.2)               | 91.250   | <0.001* <sup>α</sup>  |
|                       | Yüksek | 11 (50.0)              | 128 (39.0)               |          |                       |
|                       | Düşük  | 10 (45.5) <sup>α</sup> | 7 (2.1) <sup>α</sup>     |          |                       |

\*Ki kare testi\*\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olan hastaların 13'ünde (%59) hipertermi, 9'unda (%40.9) hipotermi; sepsis dışı enfeksiyonlu hastaların 30'ünde (%51.8) hipertermi, 1'inde (%1.7) hipotermi saptandı. Sepsis olan hastalarda saptanan hipertermi ve hipotermi sıklığı sepsis dışı enfeksiyon hastalarına göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 1'inde (%4.5) hipertansiyon (HT), 21'inde (%95.5) hipotansiyon; sepsis dışı enfeksiyonlu hastaların 4'ünde (%6.8) HT, 1'inde (%1.7) hipotansiyona rastlandı. Sepsis olan hastalarda saptanan hipotansiyon sıklığı sepsis dışı enfeksiyon hastalarına göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 15'inde (%68.2) taşikardi, 1'inde (%4.5) bradikardi; sepsis dışı enfeksiyonlu hastaların 21'inde (%35.6) taşikardi rastlandı. Sepsis olan hastalarda saptanan taşikardi sıklığı, sepsis dışı enfeksiyon hastalarına göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 21'inde (%95.5) takipne, 1'inde (%4.5) bradipne; sepsis dışı enfeksiyonlu hastaların 38'inde (%64.4) takipne saptandı. Sepsis olan hastalarda saptanan takipne

sıklığı sepsis dışı enfeksiyon hastalarına göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 21'inde (%95.5) şok indeksi yüksek iken; sepsis dışı enfeksiyonu olan hastaların 4'ünde (%6.8) şok indeksi yüksekti. Sepsis olan hastalarda saptanan şok indeksi sıklığı sepsis dışı enfeksiyon hastalarına göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 10'unda (%45.5) dirençli hipotansiyon; sepsis dışı enfeksiyonlu hastalarda dirençli hipotansiyon saptanmadı. Sepsis olan hastalarda saptanan hipotansiyon ve dirençli hipotansiyon sıklığı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 11'inde (%50) WBC yüksek, 10'unda (%45.6) düşüktü; sepsis dışı enfeksiyonu olan hastaların 45'inde (%76.3) WBC yüksek, 3'ünde (%5.1) düşüktü. Sepsis hastalarda saptanan WBC düşüklüğü sepsis dışı enfeksiyon hastalarına göre anlamlı olarak fazlaydı ( $p<0.05$ )(Tablo 4.14).

Tablo 4. 14. Sepsis ve sepsis dışı enfeksiyonlu hastaların sistemik inflamasyon bulgularının karşılaştırılması

|                       |        | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SDE (n:59)<br>n (%) | $\chi^2$ | p                     |
|-----------------------|--------|------------------------|--------------------------|----------|-----------------------|
| Ateş                  | Yüksek | 13 (59.1)              | 30 (50.8)                | 30.606   | <0.001* <sup>a</sup>  |
|                       | Düşük  | 9 (40.9) <sup>a</sup>  | 1 (1.7) <sup>a</sup>     |          |                       |
|                       | Normal | 0                      | 28 (47.5)                |          |                       |
| Tansiyon              | Yüksek | 1 (4.5)                | 4 (6.8)                  | 72.131   | <0.001** <sup>Σ</sup> |
|                       | Düşük  | 21 (95.5) <sup>Σ</sup> | 1 (1.7) <sup>Σ</sup>     |          |                       |
|                       | Normal | 0                      | 54 (91.5)                |          |                       |
| Nabız                 | Yüksek | 15 (68.2)              | 21 (35.6)                | 10.579   | 0.005**               |
|                       | Düşük  | 1 (4.5)                | 0                        |          |                       |
|                       | Normal | 6 (27.3)               | 38 (64.4)                |          |                       |
| Solunum sayısı        | Yüksek | 21 (95.5) <sup>Δ</sup> | 38 (64.4) <sup>Δ</sup>   | 12.633   | 0.002* <sup>Δ</sup>   |
|                       | Düşük  | 1 (4.5)                | 0                        |          |                       |
|                       | Normal | 0                      | 21 (35.6)                |          |                       |
| Şok indeksi           | Normal | 1 (4.5)                | 54 (91.5)                | 59.053   | <0.001*               |
|                       | Yüksek | 21 (95.5)              | 4 (6.8)                  |          |                       |
| Dirençli hipotansiyon | Var    | 10 (45.5)              | 0                        | 30.595   | <0.001*               |
| WBC                   | Normal | 1 (4.5)                | 11 (18.6)                | 20.022   | <0.001** <sup>∞</sup> |
|                       | Yüksek | 11 (50.0)              | 45 (76.3)                |          |                       |
|                       | Düşük  | 10 (45.5) <sup>∞</sup> | 3 (5.1) <sup>∞</sup>     |          |                       |

\*Ki-kare testi\*\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olmayan 328 hastanın başvuru nedenleri incelendiğinde; 61'inin (%18.6) travma, 92'sinin (%28.0) nörolojik, 55'inin (%16.8) kardiyak, 18'inin (%5.5) cerrahi, 102'sinin (%31.1) dahili nedenler ile AS'e başvurduğu belirlendi. Travma sebebiyle başvuran hastaların 22'si (%36.1) trafik kazası, 26'sı (%42.6) düz

zeminde düşme, 7'si (%11.5) yüksekten düşme, 5'i (%8.2) darp ve 1'i (%1.6) kesici delici alet yaralanmasıydı. Nörolojik hastalıklar sebebiyle başvuran hastaların 45'i (%48.9) iskemik inme, 9'u (%9.8) hemorajik inme ve 38'i (%41.3) diğer patolojilerdi. Kardiyak hastalıklar sebebiyle başvuran hastaların 28'i (%50.9) akut miyokard enfarktüsü, 6'sı (%10.9) kalp yetmezliği, 3'ü (%5.5) aritmi, 2'si (%3.6) hipertansiyon ve 16'sı (%29.1) diğer patolojilerdi. Cerrahi hastalıklar sebebiyle başvuran hastaların 5'i (%27.8) ileus, 3'ü (%16.7) akut kolesistit, 1'i (%5.6) akut apandisit, 1'i (%5.6) akut pankreatit ve 8'i (%44.4) non-spesifik karın ağrısıydı. Dahili hastalıklar sebebiyle başvuran hastaların 37'si (%36.3) solunum yolu enfeksiyonu, 20'si (%19.6) astım/KOAH atağı, 11'i (%10.8) üriner sistem enfeksiyonu, 9'u (%8.8) böbrek yetmezliği, 8'i (%7.8) hematolojik sorunlar, 5'i (%4.9) hiperglisemi/hipoglisemi, 2'si (%2) cilt enfeksiyonu, 1'i (%1) kas/iskelet enfeksiyonu ve 9'u (%8.8) diğer tanılardı (Tablo 4.15).

Tablo 4. 15. Sepsis dışı tanıların dağılımı

| Üst grup  | Tanı   | n  | %    |
|-----------|--|----|------|
| Travma    | Trafik kazası                                      | 22 | 36.1 |
|           | Düz zeminde düşme                                  | 26 | 42.6 |
|           | Yüksekten düşme                                    | 7  | 11.5 |
|           | Darp   | 5  | 8.2  |
|           | Delici kesici alet yaralanması                     | 1  | 1.6  |
| Nörolojik | İskemik SVO  | 45 | 48.9 |
|           | Hemorajik SVO                                      | 9  | 9.8  |
|           | Diğer  | 38 | 41.3 |
| Kardiyak  | Akut miyokard enfarktüsü                           | 28 | 50.9 |
|           | Kalp yetmezliği                                    | 6  | 10.9 |
|           | Aritmi   | 3  | 5.5  |
|           | Hipertansiyon                                      | 2  | 3.6  |
|           | Diğer  | 16 | 29.1 |
| Cerrahi   | İleus  | 5  | 27.8 |
|           | Akut kolesistit                                    | 3  | 16.7 |
|           | Akut apandisit                                     | 1  | 5.6  |
|           | Akut pankreatit                                    | 1  | 5.6  |
|           | Nonspesifik karın ağrısı                           | 8  | 44.4 |
| Dahili    | Solunum yolu enfeksiyonu                           | 37 | 36.3 |
|           | Astım/KOAH atak                                    | 20 | 19.6 |
|           | Üriner sistem enfeksiyonu                          | 11 | 10.8 |
|           | Böbrek yetmezliği                                  | 9  | 8.8  |
|           | Hematolojik sorunlar (anemi/displastik sendrom vb) | 8  | 7.8  |
|           | Hiperglisemi/hipoglisemi                           | 5  | 4.9  |
|           | Cilt enfeksiyonu                                   | 2  | 2.0  |
|           | Kas-iskelet sistemi enfeksiyonu                    | 1  | 1.0  |
|           | Diğer  | 9  | 8.8  |

Çalışmamızda 350 hastanın 282'sinde (%80.5) klinik olarak sepsis şüphesi olması üzerine laktat düzeyi çalışıldı. Sepsis olmayan hastaların 1'inde (%0.3) laktat yüksek, 13'ünde (%4.0) laktat değeri düşük ve 246 (%75.0) sında laktat normaldi. Sepsis olan hastaların 19'unda (%86.4) asidoz varken; sepsis olmayan hastaların 7'sinde (%2.1) asidoz vardı. Sepsis olan hastalarda asidoz oranı sepsis olmayan hastalara göre istatistiksel olarak yüksekti ( $p<0.05$ ).

Sepsis olan hastaların 6'sında (%27.3) aPTT yüksek, 1'inde (%4.5) düşüktü; sepsis olmayan hastaların 12'sinde (%3.7) aPTT yüksek, 1'inde (%0.3) düşüktü. Sepsis olan hastalarda aPTT yüksekliği sepsis olmayan hastalara göre anlamlı olarak saptandı ( $p<0.05$ ). Sepsis olan hastaların 6'sında (%27.3) trombositopeni varken; sepsis olmayan hastaların 3'ünde (%0.9) trombositopeni vardı. Sepsis olan hastalarda trombositopeni sıklığı sepsis olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ )(Tablo 4.16).

Tablo 4. 16. Sepsis ve sepsis dışı hastaların laboratuvar parametreleri karşılaştırması

|          |        | Grup S (n:22)<br>n (%)  | Grup SD (n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | p*                  |
|----------|--------|-------------------------|--------------------------|----------|---------------------|
| Laktat   | Normal | 0                       | 246 (75.0)               | 333.762  | <0.001 <sup>Ω</sup> |
|          | Yüksek | 22 (100.0) <sup>Ω</sup> | 1 (0.3) <sup>Ω</sup>     |          |                     |
|          | Düşük  | 0                       | 13 (4.0)                 |          |                     |
| Asidoz   | Var    | 19 (86.4)               | 7 (2.1)                  | 212.703  | <0.001              |
| aPTT     | Normal | 15 (68.2)               | 230 (70.1)               | 34.555   | <0.001 <sup>ε</sup> |
|          | Yüksek | 6 (27.3) <sup>ε</sup>   | 12 (3.7) <sup>ε</sup>    |          |                     |
|          | Düşük  | 1 (4.5)                 | 1 (0.3)                  |          |                     |
| Platelet | Normal | 16 (72.7)               | 320 (97.6)               | 57.363   | <0.001              |
|          | Düşük  | 6 (27.3)                | 3 (0.9)                  |          |                     |

\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olan hastaların 9'unda (%40.9) solunum yetmezliği, 17'sinde (%77.3) akut böbrek yetmezliği (ABY), 1'inde (%4.5) DIK, 1'inde (4.5) karaciğer yetmezliği ve 1'inde (4.5) akut koroner sendrom geliştiği saptandı. Sepsis olmayan hastaların 8'inde (%2.4) solunum yetmezliği, 20'sinde (%6.1) ABY, 3'ünde (%0.9) DIK, 1'inde (%0.3) karaciğer yetmezliği ve 25'inde (%7.6) akut koroner sendrom saptandı. Sepsis olan hastalarda solunum yetmezliği ve ABY gelişme oranı sepsis olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.17).

Tablo 4. 17. Sepsis ve sepsis dışı hastaların organ yetmezliği gelişme durumları karşılaştırması

|                         | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD (n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | p*     |
|-------------------------|------------------------|--------------------------|----------|--------|
| Solunum yetmezliği      | 9 (40.9)               | 8 (2.4)                  | 66.026   | <0.001 |
| ABY                     | 17 (77.3)              | 20(6.1)                  | 110.478  | <0.001 |
| DIK bulgusu             | 1 (4.5)                | 3 (0.9)                  | 2.406    | 0.230  |
| Karaciğer yetmezliği    | 1 (4.5)                | 1 (0.3)                  | 6.503    | 0.122  |
| Akut koroner problemler | 1 (4.5)                | 25(7.6)                  | 0.284    | 1.000  |

\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olan hastaların tamamında enfeksiyon odağı araştırması yapılırken, sepsis olmayan hastaların 66'sında (%20.1) enfeksiyon odağı araştırmasına gerek duyuldu. Sepsis hastalarının tamamında kan kültürü, 19'unda (%86.4) idrar kültürü ve 6'sında (%27.3) balgam kültürü gönderildi. Sepsis olmayan hastaların 40'ında (%12.2) kan kültürü, 39'unda (%11.9) idrar kültürü, 15'inde (%4.6) balgam kültürü, 2'sinde (%0.6) yara yeri kültürü ve 2'sinde (%0.6) diğer kültürler gönderildi. Sepsis hastalarında kan kültürü, idrar kültürü ve balgam kültürü istenme oranı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ).

Sepsis olan hastaların 21'inde (%95.5) radyolojik tetkik istenirken; sepsis olmayan hastaların 270'inde (%82.3) radyolojik tetkik istendi. Sepsis ve radyolojik tetkik istenme arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Sepsis olan hastaların 12'sinde (%57.1) direk grafi, 1'inde (%4.8) batın ultrasonografi (USG) ve 9'unda (%42.9) bilgisayarlı tomografi (BT) istendi. Sepsis olmayan hastaların 129'unda (%47.8) direk grafi, 59'unda (%21.9) batın USG, 113'ünde (%41.9) BT ve 53'ünde manyetik rezonans (MR) istendiği saptandı. Direk grafi, batın USG ve BT istemi açısından gruplar arasında anlamlı fark yokken ( $p>0.05$ ), MR istenme oranı sepsis dışı hastalarda anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.18).

Sepsis olan hastalardan istenen radyolojik tetkikler değerlendirildiğinde; USG hepatobilier sistem değerlendirmesi için istenmiş olup, hepatobilier sistem enfeksiyonuna (Kolanjit) yönelik bulgular tespit edilmiştir. Genel durum bozukluğu

ile gelen (14 hasta) ve Klopidoğrel, ASA, LMWH kullanan 9 hastaya beyin BT istemiş ancak atrofi dışında bir bulguya rastlanmamıştır.

Tablo 4. 18. Sepsis ve sepsis dışı hastaların enfeksiyon araştırması ve istenen tetkiklerin karşılaştırılması

|                        | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD (n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | P        |
|------------------------|------------------------|--------------------------|----------|----------|
| Enfeksiyon araştırması | 22 (100.0)             | 66 (20.1)                | 69.893   | <0.001*  |
| Kan kültürü            | 22 (100.0)             | 40 (12.2)                | 109.048  | <0.001** |
| İdrar kültürü          | 19 (86.4)              | 39 (11.9)                | 82.710   | <0.001** |
| Balgam kültürü         | 6 (27.3)               | 15 (4.6)                 | 18.836   | 0.001**  |
| Yara yeri              | 0                      | 2 (0.6)                  | 0.135    | 1.000**  |
| Diğer kültürler        | 0                      | 2 (0.6)                  | 0.135    | 1.000**  |
| İnspeksiyon            | 0                      | 1 (0.3)                  | 0.067    | 1.000**  |
| Radyolojik tetkik      | 21 (95.5)              | 270(82.3)                | 2.539    | 0.111**  |
| Direk grafi            | 12 (57.1)              | 129 (47.8)               | 0.684    | 0.408*   |
| Ultrasonografi         | 1 (4.8)                | 59 (21.9)                | 3.477    | 0.089**  |
| Bilgisayarlı tomografi | 9 (42.9)               | 113 (41.9)               | .084     | 0.959**  |
| Manyetik rezonans      | 0                      | 53 (20.1)                | 5.179    | 0.023**  |

\*Ki kare testi, \*\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olan hastalardan 6'sına (% 18.2) Enfeksiyon Hastalıkları, 1'ine (%4.5) Dahiliye, 13'üne (%59.1) multipl konsültasyonlar (Enfeksiyon+Dahiliye+Anestezi) istendiği saptandı. Sepsis olmayan hastaların 90'nından (%27.4) konsültasyon istenmedi, 6'sından (%1.8) Enfeksiyon, 39'undan (%11.9) Kardiyoloji, 71'inden (%21.6) Nöroloji, 33'ünden (%10.1) Dahiliye, 23'ünden (%7.0) Cerrahi, 12'sinden (%3.7) Ortopedi, 3'ünden (%0.9) Anestezi, 44'ünden (%13.4) diğer birimlerden ve 7'sinden (%2.1) multipl konsültasyon istendiği saptandı. Sepsis hastalarında multipl konsültasyon ve Enfeksiyon Hastalıkları konsültasyonu isteme oranı anlamlı olarak yüksekti (p<0.05) (Tablo 4.19).



Tablo 4. 19. Sepsis ve sepsis dışı hastaların konsültasyon karşılaştırması

|                  | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD (n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | P*     |
|------------------|------------------------|--------------------------|----------|--------|
| Konsültasyon yok | 0                      | 90 (27.4)                |          |        |
| Enfeksiyon H.    | 4 (18.2)               | 6 (1.8)                  |          |        |
| Kardiyoloji      | 0                      | 39 (11.9)                |          |        |
| Nöroloji         | 0                      | 71 (21.6)                |          |        |
| Dahiliye         | 1 (4.5)                | 33 (10.1)                | 155.129  | <0.001 |
| Cerrahi          | 0                      | 23 (7.0)                 |          |        |
| Ortopedi         | 0                      | 12 (3.7)                 |          |        |
| Anestezi         | 1 (4.5)                | 3 (0.9)                  |          |        |
| Diğer            | 3 (13.6)               | 44 (13.4)                |          |        |
| Multipl          | 13 (59.1)              | 7 (2.1)                  |          |        |

\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olan 22 hastadan 2'si (%9.0) acil serviste izlem sırasında arrest oluştur. Bu hastalardan biri; 78 yaşında, bayan acil servise 2 haftadır ishal ve ateş şikayeti ile başvurmuş olup kalp yetmezliği, diyabet hastasıdır. Tetkiklerinde laktat:3,02 olarak tespit edilmiş ve yoğun bakıma sepsis nedeni ile yatışı planlanırken genel durumu kötüleşerek arrest olmuştur. 40 dakika asistoli protokolü uygulanan hastada spontan dolaşım sağlanamamış ve eksitus kabul edilmiştir. Diğer hasta ise 69 yaşında erkek hasta olup acil servise halsizlik şikayeti ile başvurmuş olup gözlem sürecinde tekrarlanan fizik muayeneleri sırasında nabız alınamamış ve ventriküler fibrilasyon tespit edilmesi üzerine CPR'a başlanmıştır. 4. Dakikada spontan solunum sağlanmıştır. Prostat ca nedeni ile operasyon ve KAH hikayesi olan ve piüri, asidoz, laktat yüksekliği tespit edilen hasta Anestezi yoğun bakıma üriner sistem kaynaklı sepsis tanısı ile yatırılmıştır. Sepsis olmayan hastalarından (328) 6'sı (%1.8) acil servise getirildiklerinde nabız alınamamıştır. Bu hastaların 5'inde (%1.5) asistoli, 1'inde (%0.3) nabızsız elektriksel aktivite (NEA) protokolü uygulandı. Sepsis hastalarının biri CPR'a yanıt verirken, sepsis dışı hastaların 3'ü CPR'a yanıt verdi. CPR'a yanıt açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı (Tablo 4.20).

Tablo 4. 20. Sepsis ve sepsis dışı hastaların KPR karşılaştırması

|                               | Grup                   |                          | $\chi^2$ | p*    |
|-------------------------------|------------------------|--------------------------|----------|-------|
|                               | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD (n:328)<br>n (%) |          |       |
| Yapılmadı                     | 20 (90.9)              | 322 (98.2)               |          |       |
| Asistoli                      | 1 (4.5)                | 5 (1.5)                  | 16.185   | 0.001 |
| Nabızsız elektirksel aktivite | 0                      | 1 (0.3)                  |          |       |
| Ventiküler Fibrilasyon        | 1 (4.5)                | 0                        |          |       |

\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Çalışmamızda AS'de sepsis olan hastaların tamamına sıvı replasmanı, 21'ne (%95.5) antibiyoterapi (Sepsis olan hastalardan 1'ine sevkli geldiği merkezde antibiyoterapi başlanmış), 19'una (86.4) oksijen tedavisi ve 8'ine (%36.4) vasopressör tedavi başlanırken; sepsis dışı hastaların 211'ine (%64.3) sıvı replasmanı, 47'sine (%14.3) antibiyoterapi, 108'ine (32.9) oksijen tedavisi, 8'ine (2.4) vasopressör tedavi ve 12'sine (%3.7) kan tranfüzyonu yapıldığı saptandı. Sepsis olan hastalara başlanan sıvı, antibiyoterapi, oksijen tedavisi ve vasopressör tedavi oranı anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.21).

Tablo 4. 21. Sepsis ve sepsis dışı hastaların tedavi karşılaştırması

|                      | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD<br>(n:328)<br>n (%) | $\chi^2$ | p        |
|----------------------|------------------------|-----------------------------|----------|----------|
| Sıvı tedavisi        | 22 (100.0)             | 211 (64.3)                  | 11.788   | 0.001*   |
| Antibiyotik tedavisi | 21 (95.5)              | 47 (14.3)                   | 86.680   | <0.001** |
| Oksijen tedavisi     | 19 (86.4)              | 108 (32.9)                  | 25.465   | <0.001** |
| Vasopressöranlar     | 8 (36.4)               | 8 (2.4)                     | 54.391   | <0.001** |
| Kan tranfüzyonu      | 0                      | 12 (3.7)                    | 0.836    | 1.000**  |

\*Ki kare testi, \*\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Çalışmamızda geriatric hastaların AS'de kalış süresi ortancası 2 saat (IQR:1, min:1, max: 4), servislerde kalış süresi ortancası 4 gün (IQR:4, Min:1, Max: 8), yoğun bakımda kalış süresi ortancası 2.5 gün (IQR:4, min:1, max: 38) ve hastanede toplam kalış süresi ortancası 8 gün (IQR:9, min:3, max: 49) olarak saptanmıştır. Sepsis olan hastaların AS'de kalış süresi ortancası 2 saat (IQR:0.5), serviste kalış süresi ortancası 3 gün (IQR:3), yoğun bakımda kalış süresi ortancası 5.5 gün (IQR:4)

ve hastanede toplam kalış süresi ortancası 11 gündü (IQR:9). Sepsis olmayan hastaların AS'de kalış süresi ortancası 2 saat (IQR:1), serviste kalış süresi ortancası 4.5 gün (IQR:4), yoğun bakımda kalış süresi ortancası 2 gün (IQR:1) ve hastanede toplam kalış süresi ortancası 6.5 gündü (IQR:4). Sepsis olan hastaların AS'de kalış süresi ve hastanede toplam kalış süresi anlamlı olarak daha uzun saptanırken ( $p<0.05$ ), servis ve yoğun bakımda kalış süresinin sepsis ile ilişkili olmadığı saptandı ( $p>0.05$ )(Tablo 4.19).

Tablo 4. 22. Birimlerdeki kalış sürelerinin karşılaştırılması

|                                   | Grup S (n:22)<br>Ortanca (IQR) | Grup SD (n:328)<br>Ortanca (IQR) | Z      | p*     |
|-----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------|--------|
| Acil servis kalış süresi (saat)   | 2 (0.5)                        | 2 (1)                            | -2.116 | 0.034  |
| Servis kalış süresi (gün)         | 3 (3)                          | 4.5 (4)                          | -1.536 | 0.125  |
| Yoğun bakım kalış süresi (gün)    | 5.5 (4)                        | 2 (1)                            | -1.791 | 0.073  |
| Hastane toplam kalış süresi (gün) | 11 (9)                         | 6.5 (4)                          | -6.445 | <0.001 |

\*Mann Whitney U testi

Tüm geriatrik hasta grubunda hastaların %1.1'inin AS'de exitus olduğu, %48.9'unun servise yatırıldığı ve %50'sinin AS'den taburcu edildiği belirlendi. Sepsis olan hastaların 10'unun (%45.5) servise yatırıldığı, 11'sinin (%50.0) yoğun bakıma yatırıldığı ve 1 (%4.5) hastanın AS'de exitus olduğu saptandı. Sepsis olmayan hastaların 175'inin (%53.4) AS'den taburcu edildiği, 119'unun (%36.3) servise yatırıldığı, 31'inin (%9.5) yoğun bakıma yatırıldığı ve 3'ünün (%0.9) AS'de exitus olduğu saptandı. Sepsis olan hastaların yoğun bakıma yatış oranı, sepsis olmayan hastalarında AS'den taburcu olma oranı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.20).

Tablo 4. 23. Sepsis ve sepsis dışı hastaların acil servisteki nihai kararlarının karşılaştırılması

|                   | Grup                   |                          | $\chi^2$ | p*                  |
|-------------------|------------------------|--------------------------|----------|---------------------|
|                   | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD (n:328)<br>n (%) |          |                     |
| Taburcu           | 0                      | 175 (53.4)               | 68.693   | <0.001 <sup>Ω</sup> |
| Yatış servis      | 10 (44.5)              | 119 (36.3)               |          |                     |
| Yatış yoğun bakım | 11 (50.0) <sup>Ω</sup> | 31 (9.5) <sup>Ω</sup>    |          |                     |
| Exitus            | 1 (4.5)                | 3 (0.9)                  |          |                     |

\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis olan hastaların 10'unun (%44.5) servise yatırıldığı, 11'inin (%50) yoğun bakıma yatırıldığı ve 1'i (%4.5) hastanın AS'de exitus olduğu saptandı. Sepsis olmayan enfeksiyon hastalarının 33'ünün (%55.9) AS'den taburcu edildiği, 23'ünün (%39.0) servise yatırıldığı, ve 3'ünün (%5.1) yoğun bakıma yatırıldığı saptandı. Sepsis olan hastaların yoğun bakıma yatış oranı sepsis dışı enfeksiyonu olan hastalara kıyasla anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ).

Servise yatırılan 10 (%45.4) sepsis hastasının 3'ünün servisten taburcu edildiği, 7'sinin yoğun bakım ihtiyacı gelişmesi üzerine yoğun bakıma nakil edildiği, nakil edilen hastalardan 4'ünün exitus olduğu ve 3'ünün taburcu edildiği saptandı. Yoğun bakıma yatırılan 11 (%50) sepsis hastasından 7'sinin servise nakil edildikten sonra şifa ile taburcu edildiği ve 4'ünün yoğun bakımda exitus olduğu saptandı. Servise yatırılan 119 (%36.3) sepsis dışı hastasının 111'inin servisten taburcu edilirken, 8'inin yoğun bakıma nakil edildiği, nakil edilen hastalardan 4'ünün sekel ile iyileştiği ve 1'inin exitus olduğu saptandı. Yoğun bakıma yatırılan 31 (%9.4) sepsis olmayan hastasının 8'inin şifa ile taburcu, 1'inin sekel ile taburcu, 2'sinin servise nakil edildikten sonra şifa ile taburcu, 1'inin servise nakil edildikten sonra sekel ile taburcu ve 17'sinin yoğun bakımda exitus olduğu saptandı.

Tablo 4. 24. Hastaların hastanede yattıkları bölümler ve sonuçlar

|  | Grup S<br>(n:22) | Grup SD<br>(n:328) |
|--|------------------|--------------------|
| Servis tedavi → Şifa ile taburcu                       | 3                | 111                |
| Servis→ Yoğun bakım → Şifa ile taburcu                 | 3                | 3                  |
| Servis→ Yoğun bakım → Sekel ile taburcu                | 0                | 4                  |
| Servis → Yoğun bakım → Exitus                          | 4                | 1                  |
| Yoğun bakım tedavi → Şifa ile taburcu                  | 3                | 8                  |
| Yoğun bakım tedavi → Sekel ile taburcu                 | 0                | 1                  |
| Yoğun bakım → Servis → Şifa ile taburcu                | 4                | 2                  |
| Yoğun bakım → Servis → Sekel ile taburcu               | 0                | 1                  |
| Yoğun bakım → Exitus (Acilde exitus olan dahil edildi) | 5                | 17                 |

Tüm sepsis hastalarının 13'ü (%59.1) şifa ile taburcu edilirken, 9'unun (%40.9) exitus olduğu saptandı. Sepsis olmayan hastaların 296'sı (%90.2) şifa ile taburcu edilirken, 9'unun (%2.7) sekel ile taburcu edildiği, 18'inin (%5.5) exitus

olduğu ve 5'inin (%1.5) kendi isteği ile hastaneden ayrıldığı saptandı. Sepsis olan hastaların mortalite oranı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.25).

Tablo 4. 25. Sepsis ve sepsis dışı hastaların son durumlarının karşılaştırılması

|                          | Grup                   |                          | $\chi^2$ | p*                  |
|--------------------------|------------------------|--------------------------|----------|---------------------|
|                          | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SD (n:328)<br>n (%) |          |                     |
| Şifa ile taburcu         | 13 (59.1)              | 296 (90.2)               | 36.378   | <0.001 <sup>∞</sup> |
| Sekel ile taburcu        | 0                      | 9(2.7)                   |          |                     |
| Exitus                   | 9 (40.9) <sup>∞</sup>  | 18 (5.5) <sup>∞</sup>    |          |                     |
| Kendi isteği ile taburcu | 0                      | 5 (1.5)                  |          |                     |

\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Sepsis hastalarının 13'ü (%59.1) şifa ile taburcu edilirken, 9'unun (%40.9) exitus olduğu saptandı. Sepsis dışı enfeksiyon hastalarının 52'sinin (%88.1) şifa ile taburcu edilirken, 1'inin (%1.7) sekel ile taburcu edildiği, 3'ünün (%5.1) exitus olduğu ve 3'ünün (%5.1) kendi isteği ile hastaneden ayrıldığı saptandı. Sepsis olan hastaların, sepsis dışı enfeksiyonu olan hastalara kıyasla mortalite oranı anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.27).

Tablo 4. 26. Sepsis ve sepsis dışı enfeksiyon hastaların son durumlarının karşılaştırılması

|                          | Grup                   |                          | $\chi^2$ | p*                 |
|--------------------------|------------------------|--------------------------|----------|--------------------|
|                          | Grup S (n:22)<br>n (%) | Grup SDE (n:59)<br>n (%) |          |                    |
| Şifa ile taburcu         | 13 (59.1)              | 52 (88.1)                | 17.058   | 0.001 <sup>Δ</sup> |
| Sekel ile taburcu        | 0                      | 1 (1.7)                  |          |                    |
| Exitus                   | 9 (40.9) <sup>Δ</sup>  | 3 (5.1) <sup>Δ</sup>     |          |                    |
| Kendi isteği ile taburcu | 0                      | 3 (5.1)                  |          |                    |

\* Fisher's Kesin Ki-kare Testi

Taburcu olan hastaların 1'inin (%7.7) GKS değeri 3-12 arasında, exitus olan hastalarında 1'inin (%11.1) GKS değeri 3-12 arasında iken, taburcu olan hastaların 12'sinin (%92.3) GKS değeri 13-15 arasında, exitus olan hastalarında 8'inin (%88.9) GKS değeri 13-15 arasındaydı. Sepsiste mortalite ve GKS değeri arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0.05$ ). Taburcu olan hastalarda DIK gelişmemişken, exitus olan hastaların 1'inde (%11.1) DIK gelişmişti. Sepsiste mortalite ve DIK gelişimi

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0.05$ ). Taburcu olan hastaların 4'ünün (%30.8) aPTT değeri yükselmiş iken, exitus olan hastaların 2'sinin (%22.2) aPTT değeri yükselmişti. Sepsiste mortalite ve aPTT yükselmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0.05$ ). Taburcu olan hastalarda karaciğer yetmezliği gelişmemişken, exitus olan hastaların 1'inde (%11.1) karaciğer yetmezliği gelişmişti. Sepsiste mortalite ve karaciğer yetmezliği gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0.05$ ). Taburcu olan hastaların 10'unun da (%76.9) akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişmiş iken, exitus olan hastaların 7'sin de (%77.8) ABY gelişmişti. Sepsiste mortalite ve ABY gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.28).

Tablo 4. 27. Mortal seyereden hastaların organ fonksiyonlarının karşılaştırılması

|                         |       | Taburcu (n:13)<br>n (%) | Exitus (n:9)<br>n (%) | $\chi^2$ | p       |
|-------------------------|-------|-------------------------|-----------------------|----------|---------|
| GKS                     | 3-12  | 1 (7.7)                 | 1 (11.1)              | 0.075    | 1.000** |
|                         | 13-15 | 12 (92.3)               | 8 (88.9)              |          |         |
| DIK                     |       | 0                       | 1 (11.1)              | 0.219    | 0.409** |
| aPTT                    |       | 4 (30.8)                | 2 (22.2)              | 1.592    | 0.451*  |
| Karaciğer<br>yetmezliği |       | 0                       | 1 (11.1)              | 1.513    | 0.409** |
| ABY                     |       | 10 (76.9)               | 7 (77.8)              | 0.002    | 1.000** |

## 5. TARTIŞMA

Sepsis, ciddi mortalite oranına sahip olan klinik bir tablodur (98). Özellikle sepsis olan yaşlı hastalarda klinik belirsizliğin ön planda olması sebebiyle, bu hasta grubunun AS'lere başvuruların daha sık olduğu bilinmektedir (99,100).

İleri yaş, sepsis mortalitesi için önemli bir risk faktörüdür. Yaşa bağlı gelişen komorbid hastalıklar, malnütrisyon, bakım evlerinde potansiyel olarak dirençli patojenlere maruziyet, immünolojik cevaplardaki bozulma, kateter ve santral venöz yollar gibi girişimlerin sıklığının artması sepsise yatkınlığı arttırmaktadır. Bu artan sepsis yatkınlığına paralel olarak mortalite riski de artmaktadır (8,12,101).

Çalışmamızda acil servise başvuran 65 yaş üstü hastaların %6.3'üne sepsis tanısı konuldu ve sepsis dahil enfeksiyon hastalığı tanısı alan toplam %23.14 hasta mevcuttu. Ukkonen ve ark. yoğun bakımdaki yaşlı hastaları değerlendirdiği çalışmada hastaların %10.4'ünün sepsis tanısı olduğunu ifade etmiştir (102). Taşdelen-Fışgın, AS'e başvuran hastaların %11.3'ünün enfeksiyon hastası olduğunu ifade etmiştir (103). Literatür incelendiğinde acil servislere başvuran geriatric hastalar arasında sepsis ve enfeksiyon hastalığı sıklığı ile ilgili farklı veriler dikkat çekmektedir (101-106) Bizim çalışmamızda geriatric hastalarda sepsis ve sepsis dışı enfeksiyon hastalıkları sıklığı literatürle benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda sepsis olan hastaların yaş ortancası 80 yıldır ve sepsis olan hastalar anlamlı olarak daha ileri yaşta idi. Lee ve ark'nın 65 yaş üstü bireylerde yaptıkları çalışmada, sepsis olan hastaların yaş ortancası 73.6 yıl olarak bildirmiştir (98). Ukkonen ve ark. 65 yaş üstü hasta grubunda yaptıkları çalışmada, hastaların yaş ortalamasını 76,4 yıl olarak belirtmiştir (102). Chen ve Li tarafından tüm yaş grubunda yaptıkları çalışmada yaş ortalamasının septik şok/ağır sepsislilerde 72 yıl, sepsislilerde ise 71 yıl olarak belirtilmiştir (104). Toplumlar arası yaşam süresi ve yaşam standartlarındaki farklılıkların sepsis gelişme yaşı üzerinde etkili olduğu, yaşa bağımlı olarak artan komorbid hastalık, bu komorbid hastalıklara bağlı olarak azalan

immün mekanizmalar, dokulardaki artan katabolik süreç ve azalan metabolik yanıt sebebi ile sepsisin ileri yaşlarda daha sık olduğu bilinmektedir.

Çalışmamızda gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel bir fark olmamakla birlikte, bazı çalışmalarda sepsisin erkeklerde daha sıklıkla olduğu izlenmiştir. Sepsis olan 65 yaş üstü bireylerde Lee ve ark'nın %55,6'sının (98), Chen ve Li (104) %62'sinin, Nguyen ve ark. (105) %51'inin erkek, Mat Nor ve Ralib (106) %70'inin erkek olduğunu bildirmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise; Takır ve ark. (107) %68'inin, Yıldız (108) ise hastaların %60,5'inin erkek olduğunu bildirmiştir. Yakın geçmişe kadar, üriner sistem enfeksiyonlarına bağlı sepsisin özellikle kadınlarda fazla olması üratra kısalığı ve dış genitallerin hijyeninin düşük olmasına bağlanmaktaydı. Teknolojinin gelişmesi, artan hijyen, sepsise yol açan mikroorganizmada çeşitlilik-direnç ve erkek hastalarda daha fazla artan komorbiditeye bağlı olarak, sepsisin erkek hastalarda kısmen daha sık olmasına yol açtığı kanısındayız.

Çalışmamızda, sepsis olmayan hasta grubunun eğitim düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi. Ülkemizdeki yaşlı nüfusun eğitim düzeyi oldukça düşüktür (109). Yaşlılarda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi bireyin eğitim ve sosyoekonomik durumdan da etkilenmektedir (110-112). Eğitim düzeyi yüksek olan bireylerin hastalıklarının daha fazla bilincinde olmaları ve sağlıkları ile ilgili olarak daha hassas oldukları görülmektedir (113). Eğitimli hasta grubunun hijyen kurallarına daha fazla riayet etmesini, hekim/televi uyumunun daha iyi olması ve hastanın sağlığı konusunda bilinçli davranmasına bağlamaktayız.

Çalışmamızda, ev veya ev dışı ortamdaki gelme ile sepsis sıklığı arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı. Aile üyeleri ile iyi ilişkilerin ve sosyal desteğin yaşam kalitesini güçlendirdiği bilinmektedir. Huzur evinde yaşayanların aile ortamında yaşayanlara göre yaşam kalitesinin düşük olduğu saptanmış, huzur evinde kalış süresi uzadıkça yaşam kalitesinin olumsuz yönde etkilendiği belirlenmiştir (114-116). Ayrıca yaşlı hastalarda, özellikle bakım evinde kalan bireylerde enfeksiyon sıklığının arttığı bilinmektedir (117-119). Bunun temel sebebinin, yaşlı hastaların normal bireylere kıyasla enfeksiyona meyilli olması ve hijyen kurallarına



uyulmaması olarak gösterilmektedir (117). Yapılan bir çalışmada, hijyenik koşulların yeterince sağlanmadığı hastane, huzurevi ve yurt gibi toplu yaşanan yerlerde nazal MRSA kolonizasyonunun arttığı gösterilmiştir (120). Günümüzde bakım evlerinin yardım kuruluşundan ziyade ticarethane olarak görülmesi ve müşteri memnuniyetinin artırılma çabası sebebiyle birçok faktörün düzeltildiği kanısındayız. Yine artan denetimler sebebiyle bakım evlerinin standartları iyileşmeye başlamasının enfeksiyon oranlarını bireysel evlerle aynı seviyeye indirdiği kanısındayız.

Çalışmamızda, hastaların %73'ü ambulans ile acil servise getirilmiş olup, sepsis olan hastaların ambulans ile getirilme sıklığı anlamlı olarak yüksekti. Tokuda ve ark. geriatrik hastaların %34 oranında 112 ile taşındığını ifade etmiştir (121). Ülkemizde Nur ve ark. geriatrik hastaların 112 acil sağlık hizmetlerini kullanma oranı %22.2 olarak tespit edilmiştir (122). Elçin ve ark. 65 yaş üstü hastaların %62'sinin (123), Kaldırım ve ark. %6.3'ünün ambulans ile acil servislere getirildiğini belirlenmiştir (124). Çalışmamızda, sepsis olan hastaların ambulans ile daha sık getirilmesinin sebebinin, bu hastaların yatağa bağımlı olması, genel durumlarının kötü olması, hastanemizin III. Basamak bir hastane olması ve bu nedenle ambulansların genel durumu kötü olan hastaları hastanemize getirdiği kanısındayız. Ayrıca hastanemizin nispeten şehir dışında olmasının da; ambulans ile gelen sayısını arttırdığı düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda sepsis olan hastaların, diğer bireylere bağımlı olma oranı yüksekti. Yaşlı hastalarda enfeksiyon gelişimini kolaylaştıran bazı faktörler vardır. Bu faktörlerden biri immobilitedir. İmmobil olan hastalarda aspirasyon pnömonisi, idrar yolu enfeksiyonu (inkontinens ya da üriner kateterizasyon nedeni ile) ve hareket kısıtlılığına bağlı dekübit ülserleri sıklığında artış görülür (124,125). Elçin ve ark. yaptıkları çalışmada, bilinç bozukluğu sebebiyle getirilen hastalarda enfeksiyon bulgularının ön planda olduğu ve hastaların özgeçmişlerinde %63'ünün değişik derecelerde immobil olduklarını tespit etmişlerdir (123). Çalışmamızdaki immobil hastaların daha sık sepsis tanısı almalarının sebebinin komorbid hastalıkların daha sık olmasına, aspirasyon riskinin fazla oluşuna, üriner katater gibi invaziv işlemlere daha sık maruz kalmalarına ve basıya bağlı gelişen dekübit ülserlerine bağlamaktayız.

Çalışmamızda sepsis olan hastaların %27.3 oranında sigara ve %9.1 oranında alkol + sigara kullandığı, bunlar dışında madde kullanmadığı belirlendi. Alkol ve sigara kullanımı ile sepsis gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bir çalışmada enfeksiyon için en büyük risk faktörünün sigara olduğu ve sepsis hastalarının %20'sinin sigara içtiği ifade edilmiştir (127). Yaşlılarda kullanılan alkol ve sigara gibi maddelerin yaş ile birlikte birçok sorunu beraberinde getirdiği bilinir (128). Özellikle artan komorbid hastalık (koroner arter hastalığı (KAH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), karaciğer hastalıkları vb.) sıklığı ve buna bağlı olarak diğer patolojilerin artmasına yol açmaktadır (128). Çalışmamızda hasta ya da hasta yakınlarına 'sigara, alkol, uyuşturucu kullanıyor mu?' sorusu sorularak madde bağımlılığı ile bilgi sağlanmıştır. Ancak geçmişte kullanıp kullanmadığı, kullandı ise miktarı ve süresi sorgulanmadığı için sonuçlarımız yanıltıcı olabilir. Ayrıca uyuşturucu madde kullanan hastaların çoğunun genç yaşta ölmesi ya da ileri yaşlarda bunu ifade etmekten kaçınması sebebiyle madde kullanımının olmadığı kanısındayız.

Çalışmamızda sepsis olan hastaların %4.5'inde izole kardiyak hastalık, 13.6'sında malignite ve %81.8'inde multiple patoloji belirlendi. Sepsis olan hastalarda komorbid hastalık, ilaç kullanma ve immunsüpresan kullanma sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı. Birçok çalışmada komorbid hastalıkların sepsis gelişiminde ve mortalite üzerine etkisi olduğu bilinmektedir (129-133). Özellikle diabetes mellitus (DM), kalp hastalıkları, kronik akciğer hastalıkları, splenektomili ve/veya immünsüprese olan hastalarda sepsis gelişme sıklığının arttığı bildirilmiştir (134). Yıldız çalışmasında sepsisli hastaların %95'inde komorbid hastalık olduğunu ve en sık HT ve KKY/KAH olduğunu bildirmiştir (108). Chen ve Li de sepsiste en sık gözlenen komorbid hastalığın HT ve DM olduğunu bildirmişlerdir (104). Bizim çalışmamızda da literatüre uyumlu olarak sepsis tanısı alan hastalarda multipl komorbid hastalık varlığı oranı anlamlı olarak yüksekti. Hastaların multipl komorbid hastalığa sahip olmasına bağlı olarak, ilaç kullanım sıklığının da sepsis hastalarında da fazla olduğunu saptadık.

Çalışmamızda izole malignite oranı %13.6 ve immünsüprese tedavi alma oranı %18.2 olup; sepsis hastalarında anlamlı olarak yüksekti. Ancak sepsis ve sepsis

dışı enfeksiyonu olan hastalarda kemoterapi alması açısından fark saptanmadı. Altta yatan maligniteye bağlı olarak, konağın savunmasındaki bozukluklar fırsatçı patojenlerin daha sık enfeksiyon yapmasına yol açar (21). Malignitesi olan hastalara kullanılan sitotoksik tedaviler bu hastalarda bir yandan gastrointestinal sistem mukozasının bütünlüğünün bozulmasıyla mikroorganizmaların buradan invazyonunu kolaylaştırırken, hastalarda humoral ve hücrel immüitenin zayıflamasına neden olarak enfeksiyonların yayılımını artırır (21).

Çalışmamızda, sepsis hastaları ve sepsis dışı hastaların son 1 ay içinde başka merkeze başvuru sıklığı ve başvuru birimler açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Ancak önceki merkeze benzer şikayetler ile başvuru ve hastanede yatış oranları sepsis hastalarında yüksekti. Sepsis hastalarının son 1 ay içinde başka bir merkeze başvurudaki yatış oranı %37 idi. Jagodič ve ark. hastaneden şifa ile taburcu edilen sepsis hastalarının 1 yıl içinde tekrar hastaneye yatırıldığını saptamışlardır (135). Yakın zamanda hastaneye yatış öyküsünün olması yaşlı hastaların gerek mevcut komorbid hastalık gerekse bu hastalıklara bağlı gelişen komplikasyonlar, katabolik süreç ve gelişen patolojiler sebebiyle sık sık hastanelere başvurması şeklinde açıklanabilir. Özellikle enfeksiyon hastalıklarında, hastanın tam tedavi edilmeden taburcu edilmesi ve/veya hastane dışında bakımın yetersiz olması gibi sebeplerle hastaların tekrar benzer şikayetler ile hastaneye başvurma ihtiyacını artırıyor olabilir.

Sepsis olan 22 hastanın 14'ünün son 1 ay içerisinde başka bir merkeze başvurduğu, bu hastaların 5'inin AS'e, 8'inin polikliniklere ve 1'inin aile hekimine başvurduğu belirlendi. Hastaların %23'ünün son 1 ay içerisinde hastanede yatarak tedavi aldığı belirlendi. Tekrar başvuran 14 sepsis hastasının 9'unun aynı şikayetler ile başvurduğu belirlendi. Sepsis olan hastaların, sepsis dışı enfeksiyonu olan hastalara oranla 1 ay içinde yatırılma oranı anlamlı olarak yüksekti. Sevim ve ark. hastane kaynaklı sepsis sıklığının %17.2 olduğunu ifade etmiştir (136). Finfer ve ark. bu oranı %12 olarak saptamışlardır (137). Bu sonuçlar dirençli hastane kaynaklı enfeksiyonların sepsis etijolojisinde önemli patojenler olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Sepsis ve sepsis dışı enfeksiyon arasında enfeksiyon türleri arasında farklılık saptanmadı. Sepsis olan hasta grubunda, 1 ay içerisinde enfeksiyon sebebiyle başvuran hastaların 11'inin (%78.6) solunum yolu enfeksiyonu sebebiyle ve 3'ünün (%21.4) idrar yolu enfeksiyonu sebebiyle yatırılırken; sepsis dışı enfeksiyonu olan hastaların 24'ünün (%77.4) solunum yolu enfeksiyonu sebebiyle, 6'sının (%19.4) idrar yolu enfeksiyonu ve 1'inin (%3.2) yumuşak doku enfeksiyonu sebebiyle başvurduğu belirlendi. Son 1 ay içinde tekrar başvuru sıklığının fazla olması hastaların tedavi sürecini tamamlanmadan taburcu edilmeleri, oral antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı veya kullanmaması sonucu tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyledir.

Çalışmamızda, son 1 ay içerisinde sepsis grubunda antibiyotik kullanım sıklığı daha yüksek olup, her iki grupta da en sık kullanılan antibiyotiğin kinolon grubu olduğu saptandı. Sepsis hastalarında kinolon grubunu penilisilinler ve makrolitler takip etmekteydi. Sepsis ve sepsis dışı enfeksiyonu olan hastalarda antibiyotik kullanım sıklığı açısından farklılık saptanmadı. Pamukçuoğlu ve ark. yaşlı hastaların sıklıkla AS'e solunum yolu ve idrar yolu enfeksiyonları ile başvurduğunu belirtmektedir (138). Solunum yolu enfeksiyonlarında en sık makrolitler, II. kuşak sefalosporinler,  $\beta$ -laktam/  $\beta$ -laktamaz antibiyotikler, yeni kuşak kinolanlar önerilmektedir (139). Sistitte trimetoprim-sulfametoksazol ve kinolonlar; pyelonefritte ise kinolonlar, amp/sulbak, amk/klav, aminoglikozit, II. veya III. kuşak sefalosporinler önerilmektedir (139). Yaşlı hasta grubunda belirlenen en sık enfeksiyon odaklarının idrar yolu ve solunum yolu olması; idrar yolunda siprofloksasin grubu, solunum yolunda da moksifloksasin ve levofloksasin gibi kinolon kullanımının yaygınlaşması sebebiyle her iki grupta da kinolon kullanma sıklığının arttığı kanısındayız.

Çalışmamızda, sepsis olan hastaların kateterizasyon sıklığı anlamlı olarak yüksekti. Sepsis hastalarında en sık uygulanan kateterizasyon mesane sondasıdır. Hastalara uygulanan intravenöz, üretral kateterler, endotrakeal entübasyon gibi invaziv işlemlerin konakçı savunma mekanizmalarını zayıflatarak enfeksiyon riskini arttırdığı bildirilmiştir (21). Üriner katateri olan yaşlı hasta grubunda, idrar yolu

enfeksiyon sıklığının arttığı bildirilmiştir (117). Otuz günden uzun süreli kateteri olan hastalarda asemptomatik bakteriüri görülme sıklığının %100 olduğu ve bu hastaların bir ay içerisinde idrar yolu enfeksiyonu sıklığının %21 olduğu (117) ve kateterin uygun aralıklarla değiştirilmesi ile bu riskin azaldığı bildirmiştir (140). Ancak ürener kateterizasyonun basit bir işlem olarak görülmesi sebebiyle sterilizasyon kurallarına riayet edilemeden gerçekleştirilmesi önemli ve yaygın bir problemdir.

Yakın zamanda cerrahi bir girişim geçirmiş olmanın sepsis gelişimi açısından risk olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Örneğin Sammon ve ark. çalışmalarında cerrahi uygulanmış kanser hastalarında sepsis sıklığının arttığını ifade etmiştir (141). Kirksey ve ark. da cerrahi geçiren hastalarda en önemli mortalite sebeplerinden birinin sepsis olduğunu belirtmiştir (142). Cerrahi sonrası artan immobilizasyon, azalan immun sistem yanıtı, azalan öksürük gibi nedenlere bağlı olarak enfeksiyon sıklığı artar. Biz yakın zamanda cerrahi girişim öyküsü olması ve sepsis arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Sepsis hastaların sadece birinde 6 ay içinde torakotomi uygulanmıştı. Çalışmamızda sepsis saptanan hastaların sayısının az olması nedeni bu farklılığın olduğu düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda, sepsis olan hastaların acil servise başvuru şikayetleri arasında en sık genel durum bozukluğu ve enfeksiyona bağlı yakınmalar olduğu belirlendi. AS'e genel durum bozukluğu sebebiyle başvuran hastaların %48.2'si, enfeksiyon bulguları ile başvuran hastaların %15.2'si, halsizlik sebebiyle başvuran hastaların %3.6'sı sepsis tanısı aldı. Yaşlılarda genel durum bozukluğu ve enfeksiyon kaynağına ait klinik bulguların varlığı, bağımsız olarak bakteriyemi ile ilişkili olarak saptanmıştır (92). Bazı otörler ise yaşlılarda enfeksiyonun özgün olmayan belirtilerinin (Deliryum, güçsüzlük, anoreksi, halsizlik, düşmeler, idrar inkontinansı) daha sık olduğunu ifade etmişlerdir (80,93,125). Yaşlı hastaların AS'e başvurma nedenlerinin incelendiği diğer bir çalışmada ise; hastaların %50'den fazlasının dispne, ateş ve oral alım bozukluğu ile başvurduğu bildirilmiştir (123).

Çalışmamızda, sepsis olan hastalarda enfeksiyon ile ilgili yakınmaların ön planla olması beklenen bir olaydır. Özellikle yaşlı hastalarda enfeksiyonun, zaten

düşkün olan geriatric hastaların genel durumunda hızla bozulmaya sebep olduğu, oral alımı kısıtlı olan ve katabolik süreçte olan bu olgularda, metabolik dengenin negatif yönde bozulmasına yol açarak hastayı kısır döngüye sürüklediği bir gerçektir. Çalışmamızda hastalar ile ilgili genel bilgiler hasta ya da hasta yakınlarının ifadesiyle elde edilmiştir ki; sepsis hastalarının çoğunda hastaneye başvuru sırasında hastaya refakat eden kişi primer olarak hastanın bakımı ile ilgilenen kişiler yerine başkaları olabilmektedir. Ayrıca hastaların çoğunluğunun yatağa bağımlı olması sebebiyle zaten uzun zamandan beri mevcut oral alımında kısıtlılık olmasını hasta ya da yakınları yeni bir şikayet olarak dile getirmiyor olabilir. Bu sebeplerle sepsis hastalarının oral alım bozukluğunun subjektif bir veri olması nedeni ile çok güvenilir olmadığı düşüncesindeyiz.

Çalışmamızdaki sepsis olan hastaların 2'sinin (%9.1) GKS'si 3-12 arasındaydı ve sepsis dışı hastalar ile arasında fark yoktu. Sepsis olan hastalarda santral sinir sisteminde, konfüzyondan komaya kadar değişebilen mental durum değişiklikleri karşımıza çıkabilir (5). Gökdemir; sepsis hastalarının sadece bilinç değişikliği ile başvurabildiğini ifade etmiştir (125). Han ve ark; bilinç değişikliğinin en sık sebeplerinden birinin enfeksiyonun yol açtığı deliryum olduğunu ifade etmiştir (143). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde sepsisin bilinç düzeyinde değişikliklere sebep olabileceği saptanmıştır. Ancak nörolojik, kardiyolojik aciller ve travma hastaları ile bir karşılaştırma yapıldığında bilinç değişikliği ve sepsis arasında anlamlı olarak ilişki saptanmaması beklenen bir sonuçtur.

Çalışmamızda, sepsis olan hastalarda solunum sistemi enfeksiyonları ve buna bağlı bulgular ön planda idi. Sepsis olan hastaların 18'inde (%81.8) solunum sistemde ve 4 'ünde (%18.2) üriner sistemde kanıtlanmış enfeksiyon odağı saptandı. Yakın geçmişe kadar, sepsis nedenlerinin başında üriner sistem enfeksiyonları gelmekte, bunu solunum sistemi enfeksiyonları ve deri enfeksiyonları izlenmekte, kateter varlığında ise kateter enfeksiyonları üst sıralara çıkmaktadır (133,144). Yakın geçmişte yapılan çalışmalarda, klasik bilgi olarak sepsiste enfeksiyon kaynağı olarak I. sırada yer alan üriner sistem enfeksiyonları yerini akciğer enfeksiyonlarına bırakmıştır (20,104,105,108,145). Mat Nor ve Rali'in çalışmasında da nedeni bilinen

sepsisin en sık sebebinin akciğer enfeksiyonları olduğunu bildirilmiştir (106). Mori ve Leung yaşlanma ile birlikte hava yollarındaki silia tabakasının işlevini yitirmesi, akciğer dokusu elastikiyetinin azalması ve yutma refleksindeki bozulmanın alt solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırladığını ifade etmiştir (146). Günümüzde özellikle toplu yaşanan yerlerde damlacık yolu ile bulaşan solunum sistemi hastalıkları, özellikle yaşlı bireylerde genel durumu hızla bozarak ciddi enfeksiyonlara yol açmaktadır. Akciğer enfeksiyonlarının yaygın olmasının diğer bir nedeni de, sanayileşmenin hızlandığı 70'li yıllarda gelişen mesleki maruziyet ve artan sigara kullanımının bir sonucu olarak akciğer dokusunda meydana gelen çoğu zaman geri dönüşümsüz hasarın basit enfeksiyonlarla bile ciddi sepsislere yol açabilmesidir.

Çalışmamızda sepsis olan hastalarda saptanan hipertermi ve hipotermi sıklığı, taşikardi sıklığı, takipne sıklığı, şok hipotansiyon ve dirençli hipotansiyon sıklığı anlamlı olarak yüksekti. Sepsis olan hastaların %59'unda hipertermi, %40.9'unda hipotermi; %68.2'sinde taşikardi, %4.5'inde bradikardi; %95.5'inde takipne, %4.5'inde bradipne; %95.5'inde hipotansiyon; %50'sinde WBC'leri yüksek ve %45.5'inde WBC'leri düşük olarak saptandı. Ayrıca hastaların %95.5'inde şok indeksi yüksekti. En önemli göze batan bulgu lökopeni sıklığının yüksek olmasıydı. Çalışmamızda sepsis olan hastalarda saptanan hipertermi ve hipotermi sıklığı, taşikardi sıklığı, takipne sıklığı, şok hipotansiyon ve dirençli hipotansiyon sıklığı sepsis dışı enfeksiyon hastalarına kıyasla anlamlı olarak yüksekti. En göze çarpan bulgular dirençli hipotansiyon ve lökopeni varlığıydı. Sepsis dışı enfeksiyonu olan hastaların %51.8'inde hipertermi, %1.7'sinde hipotermi; 4'ünde (%6.8) HT, 1'inde (%1.7) hipotansiyon; 21'inde (%35.6) taşikardi; 38'inde (%64.4) takipne; 4'ünde (%6.8) şok indeksi ve 45'inde (%76.3) WBC yüksek, 3'ünde (%5.1) düşüktü. Sepsis dışı enfeksiyonu olan hastalarda dirençli hipotansiyon saptanmadı. Lee ve ark'nın 65 yaş üstü hastalarda yaptıkları çalışmada, hastaların hipotansif, taşikardik ve genel olarak subfebril bir ateş ile AS'e geldiğini ifade etmiştir (98). Yapılan çalışmalarda, sepsis kliniği ağırlaştıkça SIRS kriter sayısının daha fazla pozitif olduğu bildiren çalışmalar da vardır (146-149). Opal ve ark. yaşlılardaki ciddi sepsis olgularında daha belirgin vazodilatör hipotansiyon olduğunu vurgulamıştır (80). Berger ve ark.

çalışmalarında; sistemik dolaşımın bozuldukça kalp hızının ve solunum sayısının arttığını, MAP'ın ise azaldığını ifade etmişlerdir (13). Sepsis olan hastalarda düşük seyreden oksijen basıncının artırılması ve doku hipoksisinin azaltılması amacıyla oksijen sunumunu artırmak amacıyla takipne ve taşikardi ile kanın oksijen doygunluğunun artırılmasına çalışılmaktadır (144). Tümör nekroz faktör (TNF), IL-1, IL-12, IL-6 ve interferon-gamma sebebi ile ateş gelişmekte, mikroorganizma ürünlerine bağlı olarak da nötrofil artışı olmaktadır (144). Martin ve ark. sepsis olan hastaların ortalama ateş değerinin 37,5 °C, kalp hızının 111 atım/dk, solunum sayısının 24/dk ve WBC'nin 10500 mm<sup>3</sup> olduğunu ifade etmişlerdir (130). Literatürde benzer şekilde sepsis hastalarında yüksek ateş, taşikardi, takipne ve WBC yüksekliğinin en sık saptanan bulgular olduğunu gösteren çalışmalar vardır (150,152) Ayrıca hipotermi ve hipogliseminin sepsiste kötü prognoz kriteri olduğu bildirilmiştir (40,153). Klinisyenler bu durumu, sepsis şiddetine bağlı olarak uygun olmayan metabolik yanıt ve/veya uygun resüsitasyon yetersizliğine bağlamıştır (153). Düşük vücut ısısının yoğun bakımda takip edilen hastalarda da kötü prognozu gösterdiği belirtilmiştir (154). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar bu açılarından literatür ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda sepsis dışı hastaların en sık dahili problemler ve nörolojik hadiseler sebebi ile AS'e başvurdukları saptandı. Travma sebebiyle başvuran hastalarda en sık başvuru nedeni ise düşme (%54.1), nörolojik hastalıklarda inme (%58.7), kardiyak hastalıklarda akut miyokard enfaktüsü (%50.9), cerrahi hastalıklarda ileus (%27.8), dahili hastalıklarda enfeksiyon (%69.9) olarak saptandı. Bu konu hakkında literatürde çok farklı sonuçlara rastlanmıştır. Örneğin Elçin çalışmasında 65 yaş üstü hastaların en sık nörolojik problem (%24) sebebi ile AS'e başvurduğunu belirtirken (123) diğer çalışmalarda en sık kardiyovasküler ve pulmoner nedenler saptanmıştır (155,156). Hu ve ark.'nın çalışmasında, serebrovasküler sistem kaynaklı şikâyetler ön plandadır (157). Atmışbeş yaş ve üstü akut ateşli hasta grubunda solunum yolu enfeksiyonları hastaneye başvuru nedeni olarak birinci sırada yer almakta olup, özellikle pnömoninin morbidite ve mortalite hızları daha genç yaş gruplarına göre daha yüksek saptanmaktadır (158).



Çalışmamızda hastaların %80.5'inde laktat düzeyi çalışıldı. Sepsis olan hastalarımızda asidoz oranı yüksekti. Laktik asidozun sepsis hastalarında yükseldiği birçok çalışma ile gösterilmiştir (51,159,160). Bununla birlikte, sepsis olan hastalarda kan laktat düzeyi, prognoz açısından önemli bir marker kabul edilmektedir (160,161). Doku beslenmesi için gerekli taşıyıcı sıvı olan kanın hipotansiyona bağlı olarak dokuya daha az gelmesi, doku hipoksisinin artması sonucu hücre düzeyinde aneorobik metabolizma sonucunda kan laktat düzeyinin artmaktadır. Ayrıca organ yetmezliği gelişimi sürecinde ilk olarak böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının bozulması da kandan laktatın uzaklaştırılmaması sonucu kan laktat düzeyinin daha da yükselmesine katkıda bulunur.

Çalışmamızda sepsis olan hastalarda aPTT'nin anlamlı oranda yükseldiği, trombositopeni, solunum yetmezliğinin ve ABY gelişme sıklığının arttığı saptadık. Ciddi sepsis ve MODS'ta santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, kan koagülasyon sistemi, böbrekler ve karaciğerde fonksiyon bozukluğu gelişebilmektedir. MODS'da organ işlevlerindeki bozukluk, rölatif işlev bozukluğundan mutlak işlev bozukluğuna kadar uzanan geniş bir yelpaze içinde dağılmış dinamik bir yapıya sahiptir (162). Sepsis olan hasta grubunda trombositopeni ve DIK gelişimi yaygındır (163). Yapılan bir çalışmada, en sık gelişen organ yetmezliklerinin akciğer ve böbrek olduğu ifade edilmiştir (164). Çalışmamızda, literatür ile benzer olarak sepsis hastalarında organ fonksiyon bozukluğu gelişim sıklığı, sepsis olmayan hasta grubuna göre daha yüksek saptanmış olup en sık gelişen organ disfonksiyonu olarak ABY tespit edilmiştir.

Çalışmamızda sepsis olan hastaların tamamında kan kültürü, 19'unda (%86.4) idrar kültürü ve 6'sında (%27.3) balgam kültürü, 21'inde (%95.5) radyolojik tetkik istenirken; sepsis olmayan hastaların 270'inde (%82.3) radyolojik tetkik istendi. Sepsis olan hastalarda istenilen radyolojik tetkikler; 12 hastada (%57.1) direk grafi, 1 hastada (%4.8) batın ultrasonografi (USG) ve 9 hastada (%42.9) bilgisayarlı tomografi (BT) olarak dağılım göstermekteydi. Çalışmamızda sepsis olan hastalarda enfeksiyon odağına yönelik yapılan tetkik sayısı anlamlı olarak yüksek iken, sepsis dışı hastalarda MR istenme oranı anlamlı olarak yüksek olarak saptandı.

Yaşlı hastalar için laboratuvar ve radyolojik tanı yöntemleri daha fazla kullanılmakta ve dolayısıyla geriatric hastalar diğer hastalara göre acil servislerde daha uzun zaman geçirmektedir (165). Sepsis hastalarında tanı ve tedavi protokollerinin belirlenmesi amacıyla kan sayımı, kültürlerin görülmesi, tam idrar tetkiki, elektrolitler, glikoz, kan gazı, karaciğer enzimleri, akciğer filmi, tüm batin USG, gerekirse lomber ponksiyon ve sintigrafi yapılması önerilir (166). Bununla birlikte en güvenilir gibi gözükken kültür pozitifliğinin bile tanı koymadaki katkısının %10'dan daha az olduğu bilinmektedir (167,168). Çalışmamızdaki, sepsis olan hastalarda kliniğin değişken, semptomların silik olması, hekimi farklı klinik tanılara yönlendirmesi sebebiyle fazla tetkik istenmiş olması muhtemeldir. Ayrıca enfeksiyon odağının saptanması ve uygun antibiyogram ile daha spesifik tedavi verilebilmesi amacıyla tetkik istenme sıklığı artmaktadır.

Çalışmamızda sepsis olan hastaların %18.2'sine Enfeksiyon, %4.5'ine Dahiliye, %59.1'ine multipl konsültasyonlar istendiği saptandı. Sepsis hastalarında konsültasyon istenme oranı, multipl konsültasyon isteme oranı anlamlı olarak yüksektir. Taşdelen ve ark. sepsis düşündükleri hastalarda en sık Enfeksiyon Hastalıkları konsültasyonu istendiğini bildirmiştir (103). Chen ve ark. bilinç bozukluğu olan bir hastaya multidisipliner bir yaklaşım gerektiğini ifade etmişlerdir (169). Çalışmamızda literatür ile benzer olarak sepsis hastaların en sık istenen konsültasyon Enfeksiyon Hastalıklarıdır. Ayrıca bu hastaların yoğun bakım gereksinimleri sebebiyle ek olarak Anestezi ve Reanimasyon birimine konsültasyon oranımız yüksek olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda sepsis olan hastaların tamamına ilk 2 saat içinde sıvı replasmanı, %95.5'ne antibiyoterapi, %86.4'üne oksijen tedavisi ve %36.4'üne vasopressör tedavi başlandığı belirlendi. Literatürde erken ve etkin tedavinin önemi belirterek, erken hedefe yönelik tedavi protokolüne uygun olarak ilk 6 saat içinde AS'de hastaların tedavilerinin başlanmasının gerektiğini vurgulayan pek çok çalışma mevcuttur (170,171). Trzeciak ve ark. septik şoklu hasta grubunda AS'de ve yoğun bakımlarda yaptıkları çalışmada, erken hedefe yönelik tedavinin hastane yatış süresini kısalttığını ve mortaliteyi azalttığını bildirmiştir (172). Micek ve ark. sepsis olan hastalarda yaptıkları benzer bir çalışmada, AS'de başlanan uygun sıvı tedavisi,

erken antibiyoterapiye başlama ve daha az vazopresör kullanımının mortaliteyi %18 oranında düşürdüğünü ifade etmişlerdir (173). Ülkemizde Çopuroğlu ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada da, ağır sepsis ve septik şoklu hastalara başlanan erken hedefe yönelik tedavinin mortaliteyi %10 düşürdüğü belirtilmiştir (170).

Çalışmamızda sepsis olan hastaların 2'sine (%9) CPR yapıldı ve bu 1'inde (%4.5) spontan dolaşım sağlandı. Tüm hastaların ise %2.3'ünde AS'de arrest gelişti. Elçin ve ark. çalışmalarında 65 yaş üstü bilinç bozukluğu olan hastaların %6'sının AS'de exitus olduğunu bildirmişlerdir (123).

Çalışmamızda geriatric olguların %48.9'unun hastaneye yatırıldığı belirlendi. Sepsis olan hastaların %44.5'inin servislere, %68.2'sinin yoğun bakıma yatırıldığı saptandı. Sepsis olmayan hastaların ise %53.4'ünün AS'den taburcu edildiği, %36.3'ünün servislere yatırıldığı, %9.5'ini yoğun bakıma yatırıldığı saptandı. Sepsis olan hastaların yoğun bakıma yatış oranı ve sepsis olmayan hastaların AS'den taburcu olma oranı anlamlı olarak yüksekti. Servise yatırılan 10 sepsis hastasının 3'ünün servisten taburcu edildiği, 7'sinin yoğun bakım ihtiyacı olması üzerine yoğun bakıma nakil edildiği, nakil edilen hastalardan 4'ünün exitus olduğu ve 3'ünün taburcu edildiği saptandı. Yoğun bakıma yatırılan 11 sepsis hastasının 3'ünün şifa ile taburcu, 4'ünün servise nakil edildikten sonra şifa ile taburcu edildiği ve 4'ünün yoğun bakımda exitus olduğu saptandı. Servise yatırılan 119 sepsis dışı hastanın 111'inin servisten taburcu edilirken, 8'inin yoğun bakıma nakil edildiği, nakil edilen hastalardan 4'ünün sekel ile iyileştiği ve 1'inin exitus olduğu saptandı. Yoğun bakıma yatırılan 31 sepsis dışı hastanın 8'inin şifa ile taburcu, 1'inin sekel ile taburcu, 2'sinin servise nakil edildikten sonra şifa ile taburcu, 1'inin servise nakil edildikten sonra sekel ile taburcu ve 17'sinin yoğun bakımda exitus olduğu saptandı. Sepsis dışı enfeksiyon hastalarının, sepsis olan hasta grubuna kıyasla servise yatılma oranı (%39) yüksek, yoğun bakıma yatırılma oranı (%5.1) ise düşüktü. Baz ve ark. yaptıkları çalışmada, AS'de değerlendirilen 65 yaş üzeri hastaların %11.5'ine yatış verildiğini, %0.1'inin AS'de exitus olduğunu ifade etmişlerdir (174). Pamukçuoğlu ve ark. 65 yaş üstü hastaların %11.2'sinin çeşitli kliniklere yatırıldığını, %0.7'sinin sevk edildiğini ve %0.1'inin AS'de exitus olduğunu belirtmişlerdir (139). Elçin ve

ark. ise 65 yaş üstü bilinç bulanıklığı sebebiyle gelen hastaların %51'inin servise, 15'inin yoğun bakıma yatırıldığını, %12'sinin sevk edildiğini ve %6'sının AS'de exitus olduğunu ifade etmişlerdir (123). Bu oranların değişkenlik göstermesinde hastane ve yoğun bakımların yatak kapasiteleri gibi acil serviste kalma sürelerini etkileyebilecek pek çok etmen rol oynayabilir.

Sepsis acil bir klinik tablodur ve hızlı, uygun ve yoğun tedavi ile mortalitesi azaltılabilir. Aygün, sepsise yaklaşımın multidisipliner olması gerektiğini ve mümkün olduğunca bu hasta grubunun yoğun bakım şartlarında takibi gerektiğini vurgulamıştır (144). Sepsis olan hastalar tüm yaş gruplarında, tüm hastane yatışlarının %2'sini oluşturur (175). Çalışmamızın üniversite hastanesinde (Bölge III. Basamak Hastanesi) yapılmasına bağlı olarak 112 birimlerinin daha ağır hastaları hastanemize getirmeleri ve çevre hastanelerden genel durumu kötü hastaların hastanemize yönlendirilmesi sebebiyle yatış oranımızın yüksek olduğu kanısındayız. Sepsis hastalarının yoğun bakım şartlarında takibi gerekse de, genel durumu iyi olan ve bilinci açık olan hastaları yoğun bakım ünitelerinde gelişebilecek sorunlardan izole edebilmek için ya da boş yoğun bakım yatağı olmaması gibi sebepler ile sepsis hastalarının servis yataklarına yatırılması açıklanabilir.

Çalışmamızda geriatric hastaların tamamının AS'de kalış süresi ortancası 2 saattir. Kaldırım ve ark. 65 yaş üstü hastaların AS'de kalış sürelerini, ambulans ile başvurularda ortalama 188 dakika, ayaktan başvurularda ise 292 dakika olarak tespit etmiştir (124). Kılıçaslan ve ark yaş gruplarını ayırmadan tüm AS başvurularında ortalama AS'de kalış süresini iki saat olarak belirtmiştir (176). Aydın ve ark. ise hastaların ortalama AS'de kalış süresinin 143.07 dakika olduğunu tespit etmiştir (177). Çalışmamızdaki yaşlı hastaların ortalama yatış süresi literatürdekine benzerdir.

Geriatric hastaların serviste kalış süresi ortancası 4 gün, yoğun bakımda kalış süresi ortancası 2.5 gün ve hastanede toplam kalış süresi ortancası 8 gündür. Çalışmamızda sepsis olan hastaların serviste kalış süresi ortancası 3 gün, yoğun bakımda kalış süresi ortancası 5.5 gün ve hastanede toplam kalış süresi ortancası 11 gündür. Sepsis olmayan hastaların serviste kalış süresi ortancası 4.5 gün, yoğun bakımda kalış süresi ortancası 1 gün ve hastanede toplam kalış süresi ortancası 6.5

gündü. Sepsis olan hastaların hastanede toplam kalış süresi anlamlı olarak uzun saptanırken, servis ve yoğun bakımda kalış süresinin sepsis ile ilişkili olmadığı saptandı. Sepsis olan hastaların hastanede toplam kalış süresi anlamlı olarak uzundu. Nalbant ve ark. 65 yaş üstü hastaların yoğun bakımda yatış süresini 7.4 gün olarak ifade etmiştir (178). Yoğun bakım ve hastanede toplam yatış sürelerinin uzun olması özellikle sepsis olan geriatric hastalarda şaşırtıcı bir sonuç değildir.

Çalışmamızda sepsis olan hastalarda genel mortalite oranı %40.9'dır. Sepsis dışı hastaların mortalite oranı (%5.1) anlamlı olarak düşük, morbidite oranı (%5.5) ise yüksekti. Sepsis dışı enfeksiyonu olan hastaların mortalite oranı (%5.1) sepsisli hastalara kıyasla anlamlı olarak düşüktü. Agresif tedavilere rağmen tüm dünyada sepsise bağlı her gün ortalama 1400 kişi yaşamını yitirmektedir (179-182). Uluslararası literatürde, ağır sepsis mortalitesi %30-50 arasında bulunmaktadır (183). Nasa ve ark. yaşlılarda (>60 - <80 yaş) sepsisin mortalite oranının %61, çok yaşlılarda (>80 yaş) mortalite oranının %79 olduğunu ifade etmişlerdir (145). Sepsis olan hastalarında mortalite %20'lere, ciddi sepsis olan ve septik şoklu hastalarında %80'lere ve organ yetmezliği gelişenlerde %100'lere kadar çıkabilmektedir (13,144). Uysal ve ark. çalışmasında, sepsis hastalarının mortalite oranını %49 olarak belirtmiştir (184). Çalışmamızdaki sepsis hastalarında mortalite oranı literatüre oranla biraz daha düşük olarak saptanmıştır. Acil Tıp Uzmanlarının sepsis ile ilgili olarak alert olması ve özellikle yaşlı hastalarda tedavinin mümkün olan en hızlı ve uygun şekilde başlanabilmesi için '*SEPSİS PROTOKOLLERİNİ*' kullanmaları kuşkusuz sepsise bağlı mortaliteyi azaltmada önemli rol oynamaktadır.

Sepsiste hastanın bilinç durumu, laktat seviyesi, organ disfonksiyonlarının mortalite üzerinde belirleyici olduğunu gösteren çalışmalar vardır (125,143,160,161,185). Ancak biz sepsiste mortalite ile GKS, DIK gelişimi, aPTT yüksekliği, karaciğer yetmezliği ve ABY gelişimi arasında ilişki saptamadık. Sepsis olan hasta sayımızın kısıtlı olması sebebiyle istatistiksel anlamlı sonuçların çıkmadığı kanısındayız. Ancak exitus olan hastalarda ABY ve karaciğer yetmezliği gelişmesi klinik olarak dikkat çekici idi.

## 6. SONUÇLAR

- Çalışmanın 01.07.2015-31.08.2015 tarihleri arasında acil servise başvuran 65 yaş üstü hastalarda prospektif olarak yapılmıştır. Çalışma popülasyonu 350 hastadan oluşmaktadır.
- Üçyüz elli hastanın 22'sine (%6.3) sepsis tanısı, 328'inde (%93.7) sepsis dışı tanılar konulmuştur. Sepsis dışı tanılar alan 328 hastanın sepsis 59'u (%17.9) sepsis dışı enfeksiyon hastalığıdır.
- Sepsis olan hastaların yaşları anlamlı olarak daha yüksek iken, cinsiyet açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı.
- Sepsis olan hastaların eğitim düzeyi daha düşüktü.
- Hastaların geldikleri yerler (Ev, huzur evi,..) açısından farklılık yoktur.
- Sepsis olan hastaların daha fazla ambulans ile getirildiği saptandı.
- Sepsis olan hastaların başka insanlara bağımlılığı daha yüksekti.
- Alkol ve sigara kullanımı açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı.
- Sepsis olan hastalarda komorbid hastalık, multiple ilaç kullanım sıklığı ve kemoterapi alma oranı daha yüksekti. Sepsis dışı enfeksiyonu olan hastaların kemoterapi alma sıklığı sepsis ile benzerdi.
- Hastaların son 1 ay içerisinde başka merkeze başvurması ve başvuru yapılan bölüm açısından gruplar arasında fark yokken, sepsis olan hastaların daha sık aynı şikayet ile başvurduğu ve daha fazla oranda hastaneye yatırıldığı saptandı.
- Son 1 ay içinde solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı ve antibiyotik kullanımı sepsis olan hastalarda fazlaydı. Sepsis dışı enfeksiyonu olan hastalar ile sepsis olan hastalar kıyaslandığında son 1 ay içerisinde sağlık merkezlerine başvurma oranları benzer, hastaneye yatırılma oranları düşük, enfeksiyon alt grupları ve antibiyotik kullanım sıklıkları ise benzerdi.
- Sepsis olan hastaların üriner kateterizasyon işlemi anlamlı olarak yüksek iken, sepsis olmayan hastaların kardiyak kateterizasyon işlemi anlamlı olarak yüksekti.
- Cerrahi girişim ve sepsis arasında anlamlı ilişki yoktu.

- Sepsis olan hastaların genel durum bozukluğu ve enfeksiyona bağlı yakınmaları anlamlı olarak yüksek olup, solunum sistemi bulguları ön plandaydı.
- Sepsis olan hastalarda sıklıkla solunum ve üriner sistemde enfeksiyon odakları saptandı.
- Sepsis olan hastalarda saptanan taşikardi, takipne, şok İndeksi, hipotansiyon ve dirençli hipotansiyon sıklığı anlamlı olarak yüksekti. Sepsis olan hastalarda saptanan WBC değerleri yüksekti.
- Sepsis dışı hastaların en sık dahili (%31.1) ve nörolojik nedenler ile AS'e başvurduğu belirlendi.
- Sepsis olan hastalarda laktat pozitifliği, asidoz, aPTT yüksekliği ve trombositopeni sıklığı yüksekti. Solunum yetmezliği ve ABY gelişme oranı anlamlı olarak yüksekti.
- Sepsis olan hastalarda uygulanan tetkik ve istenilen konsültasyon oranı yüksekti.
- Sepsis olan hastalara CPR uygulanma sıklığı, sıvı resüsitesyonu, antibiyoterapi, oksijen tedavisi ve vasopressör tedavi oranı anlamlı olarak yüksekti.
- Sepsis olan hastaların AS'de kalış süresi ve hastanede toplam kalış süresi uzun olarak saptanırken, servis ve yoğun bakımda kalış süresinin sepsis ile ilişkili olmadığı saptandı.
- Sepsis olan hastaların yoğun bakıma yatış oranı ve sepsis olmayan hastaların AS'den taburcu olma oranı anlamlı olarak yüksekti.
- Sepsis olan hastaların exitus oranı anlamlı olarak yüksekti.
- Sepsiste mortaliteyle; GKS, DIK gelişimi, aPTT yüksekliği, karaciğer yetmezliği ve ABY gelişimi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı. Ancak ABY ve karaciğer yetmezliği gelişimi klinik olarak dikkat çekici idi.

## KAYNAKLAR

1. Abdulhayoğlu E. Hacettepe Üniversitesi Erişkin Acil Servisi'ne Başvuran Geriatrik Travma Olgularının Analizi (Uzmanlık Tezi). Ankara 2011.
2. Öztürk GB. Yaşlıda Sepsis. Klinik Gelişim. 2012;25:71-81.
3. De Gaudio AR, Rinaldi S, Chelazzi C, Borracci T. Pathophysiology of Sepsis in The Elderly: Clinical Impact and Therapeutic Considerations. Curr Drug Targets. 2009;10:60-70.
4. Shapiro NI, Zimmer GD, Barkin AZ. Sepsis Syndromes. In: Marx JA (Ed). Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice.(8th) 2014;138:1864-73.
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-10.
6. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al. International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 Table of Contents. 2013;41(2):580-637.
7. Vural S, Coşkun F. Sepsis In: Kekeç Z(Edt) Tüm Yönleriyle Acil Tıp. Adana 2013;p:401-12.
8. Puskarich MA, Jones AE. Sepsis. In: Tintinalli JE (Eds), Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide (7th ed.) Chapter 151. McGraw-Hill. 2015; Pp:1021-9.
9. Witt MD, Chu LA. Yoğun Bakım Hastalarında İnfeksiyonlar. In: Bongard FS, Sue DY. Current Yoğun Bakım Tanı ve Tedavi Türkçe Baskısı. 3. Baskı, Ankara; Güneş Kitabevi, 2004;359-2.
10. Wang HE, Shapiro NI, Anus DC, Yealy DM. National Estimates of Severe Sepsis in United States Emergency Departments. Crit Care Med. 2007;35(8):1928-36.
11. Rangel-Frausto MS. The Epidemiology of Bacterial Sepsis. Infect Dis Clin North Am. 1999;13(2):299-312.



12. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in The United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348(16):1546-54.
13. Martin GS. Sepsis, Severe Sepsis and Septic Shock: Changes in Incidence, Pathogens and Outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(6):701-6.
14. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B, CUB-Rea Network. Current Epidemiology of Septic Shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:165-72.
15. Ertek M. Hastane Enfeksiyonları: Türkiye Verileri. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Güncel Bilgiler Işığında Sepsis Sempozyum Dizisi No:60 2008;1:9-14.
16. Doğanay M. Sepsis. In: Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi.* 1. Cilt, 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002;621-36.
17. Beşirbellioğlu AB. Nozokomiyal Bakteriyemi ve Sepsis. In: Haznedaroğlu T, Özgüven V, Pekcan M. *Hastane Enfeksiyonları.* I. Baskı, Ankara. GATA, 2003;130-44.
18. Wesoly C, Kipping N, Grundmann R. Immunoglobulin Therapy of Postoperative Sepsis. *Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe.* 1990; 23(4):213-26.
19. Young LS, Sepsis Syndrome. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 5th Ed. Churchill Livingstone Penn. 2000;806-19.
20. Wheeler AP, Bernard GR. Treating Patients with Severe Sepsis. *N Engl J Med.* 1999;21:340(3):207-14.
21. Zarakolu P, Akova M. Sepsiste Antimikrobiyal Tedavi. *Yoğun Bakım Derg.* 2005;5(2):103-8.
22. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, Guidici D, Granton J, Moreno R. Influence of Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis on Outcome of Critically Ill Infected Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:77-84.

23. Kayhan Z. Yoğun Bakımda Enfeksiyon ve Diğer Tehlikeler In: Klinik Anestezi. 3. Baskı, İstanbul; Logos Yayıncılık 2004;899-903.
24. Uzun O, Akalın HE, Hayran M, Ünal S. Factors Influencing Prognosis in Bacteremia Due to Gram-Negative Organisms: Evaluation of 448 Episodes in a Turkish University Hospital. Clin Infect Dis. 1992;15(5):866-73.
25. Balk RA. Pathogenesis and Management of Multiple Organ Dysfunction or Failure in Severe Sepsis and Septic Shock. Crit Care Clin. 2000;16(2):337-52.
26. Horn DL, Morrison DC, Opal SM, Silverstein R, Visvanathan K, Zabriskie JB. What are The Microbial Components Implicated in The Pathogenesis of Sepsis? Report on a Symposium. Clin Infect Dis. 2000;31(4):851-8.
27. Hotchkiss RS, Karl IE. The Pathophysiology and Treatment of Sepsis. N Engl J Med. 2003;348(2):138-50.
28. Karaali R, Tabak F. Sepsis Patogenezi. Klinik Gelişim Derg. 2009;22(3):71-6.
29. Bellissant E, Annane D. Effect of Hydrocortisone on Phenylephrine Mean Arterial Pressure Dose-response Relationship in Septic Shock. Clin Pharmacol Ther. 2000;68(3):293-303.
30. Akova M, Sungur C, Uzun Ö, Hayran M, Gür D, Akalın HE. Hastane İnfeksiyonu Etkeni Opurtunist Gram-negatif Çomaklar. 1. Türk Hastane İnfeksiyonu Kongresi Kitabı. 1992;32-6.
31. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fisher CJ Jr, Recombinant Human Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) Study Group. Efficacy and Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis. N Eng J Med. 2001;344(10):699-709.
32. Yang L, Xie M, Yang M, Yu Y, Zhu S, Hou W, Kang R, Lotze MT, Billiar TR, Wang H, Cao L, Tang D. PKM2 Regulates the Warburg Effect and Promotes HMGB1 Release in Sepsis. Nat Commun. 2014;5:4436.

33. Kusminski CM, McTernan PG, Kumar S. Role of Resistin in Obesity, Insulin Resistance, and Type II Diabetes. *Clin Sci (Lond)*. 2005;109:243–56.
34. L, Buckels AC, Kinghorn IJ, Murdock PR, Holbrook JD, Plumpton C, Macphee CH, Smith SA. Resistin is Expressed in Human Macrophages and Directly Regulated by PPAR Gamma Activators. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;300:472–6.
35. Silswal N, Singh AK, Aruna B, Mukhopadhyay S, Ghosh S, Ehtesham NZ. Human Resistin Stimulates the Pro-Inflammatory Cytokines TNF- $\alpha$  and IL-12 in Macrophages by NF-B-Dependent Pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005;334:1092–101.
36. Lu SC, Shieh WY, Chen CY, Hsu SC, Chen HL. Lipopolysaccharide Increases Resistin Gene Expression in Vivo and in Vitro. *FEBS Lett*. 2002; 530:158–62.
37. Bottazzi B, Garlanda C, Cotena A, Moalli F, Jaillon S, Deban L, Mantovani A. The Long Pentraxin PTX3 as a Prototypic Humoral Pattern Recognition Receptor: Interplay with Cellular Innate Immunity. *Immunol Rev*. 2009;227:9–18.
38. Vidal Alles V, Bottazzi B, Peri G, Golay J, Introna M, Mantovani A. Inducible Expression of PTX3, a New Member of the Pentraxin Family, in Human Mononuclear Phagocytes. *Blood*. 1994;84:3483–93.
39. Çelebi S. Çocuklarda Sepsis ve Septik Şok *Güncel Pediatri* 2006;2:13-20.
40. Novack V, Eisinger M, Frenkel A, Terblanche M, Adhikari NK, Douvdevani A, Amichay D, Almog Y. The Effects of Statin Therapy on Inflammatory Cytokines in Patients with Bacterial Infections: A Randomized Double-Blind Placebo Controlled Clinical Trial. *Intensive Care Med*. 2009;35:1255-60.
41. Gürkan ÖU, Çobanlı B. Sepsis ve Septik Şok *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 1992;52(1):41-4.

42. Birgül M. Sepsiste Böbrek ve Karaciğer. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Güncel Bilgiler Işığında Sepsis Sempozyum Dizisi. No: 51 2006;35-43.
43. Sprung CL, Peduzzi PN, Shatney CH, Schein RM, Wilson MF, Sheagren JN, Hinshaw LB. Impact of Encephalopathy on Mortality in the Sepsis Syndrome. *Crit Care Med.* 1990;18(8):801-6.
44. Jackson AC, Gilbert JJ, Young GB, Bolton CF. The Encephalopathy of Sepsis. *Can J Neurol Sci.* 1985;12:303-7.
45. Pfennig CL, Slovis CM. Electrolyte Disorders In: Marx JA (Ed). *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice.*(8th) 2014;125:1636-51.
46. Basler T, Meier-Hellmann A, Bredle D, Reinhart K. Amino Acid Imbalance Early in Septic Encephalopathy. *Intensive Care Med.* 2002; 28(3):293-8.
47. Abraham E, Singer M. Mechanisms of Sepsis-Induced Organ Dysfunction. *Crit Care Med.* 2007;35(10):2408-16.
48. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, Chalfin DB, Dasta JF, Heard SO, Martin C, Napolitano LM, Susla GM, Totaro R, Vincent JL, Zanotti-Cavazzoni S. Practice Parameters for Hemodynamic Support of Sepsis in Adult Patients: 2004 Update. *Crit Care Med.* 2004 Sep;32(9):1928-48.
49. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of Perfusion Pressure on Tissue Perfusion in Septic Shock. *Crit Care Med.* 2000;28(8):2729-32.
50. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, Russo S, Patroniti N, Cornejo R, Bugedo G. Lung Recruitment in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2006;354(17):1775-86.
51. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hébert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I,

Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive Versus Conventional Glucose Control in Critically Ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1283-97.

52. Akpınar S, Tekeli E. Septik Şok: Klinik Yaklaşım-Patogenez-Terapötik Yaklaşım. In: Şahinoğlu AH (ed.). *Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri Kitabı.* Ankara: Türkiye Klinikleri Tıp Kitabevi, 1992;567-74.
53. Anderson MR, Blumer JL. Advances in The Therapy for Sepsis in Children. *Pediatrics Clin North Am* 1997;44:179-205.
54. Van der Poll T. Immunotherapy of Sepsis. *Lancet Infect Dis.* 2001;1:165-74.
55. Werdan K. Supplemental Immunoglobulins in Sepsis. *Clin Chem Lab Med.* 1999;37:341-9.
56. Werdan K. Pathophysiology of Septic Shock and Multiple Organ Dysfunction Syndrome and Various Therapeutic Approaches with Special Emphasis on Immunoglobulins. *Ther Apher.* 2001;5:115-22.
57. Lee ML, Gale RP, Yap PL. Use of Intravenous Immunoglobulin to Prevent or Treat Infections in Persons with Immune Deficiencies. *Annu Rev Med.* 1997;48:93-102.
58. Zeni F, Freeman B, Natanson C. Anti-Inflammatory Therapies to Treat Sepsis and Septic Shock: A Reassessment. *Crit Care Med.* 1997;25:1095-100.
59. Opal SM, Cross AS. Clinical Trails for Severe Sepsis. Past Failures and Future Hopes. *Inf Dis Clin N Am.* 1999;13:285-97.
60. Lebel M, Tapiero B. Bacteremia, Sepsis and Septic Shock. In: Jenson HB, Baltimore RS (eds). *Pediatric Infectious Diseases*, 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 2002;p:279-95.
61. Kaplan S. Bacteremia and Septic Shock. In: Long SL, Pickering LK, Prober GC (eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease*, 2nd Edition. New York, Churchill Livingstone; 2003;p:810-25.
6. Sparrow A, Willis F. Management of Septic Shock in Childhood. *Emerg Med Austr.* 2004;16:125-34.ü

62. Doellner H, Arntzen KJ, Haereid PE, Aag S, Austgulen R. Interleukin-6 Concentrations in Neonates Evaluated for Sepsis. *J Pediatr.* 1998;132(2):295-9.
63. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, Osborn JF, Signore F, Assumma M, Pacifico L. C-reactive Protein, Interleukin-6, and Procalcitonin in The Immediate Postnatal Period: Influence of Illness Severity, Risk Status, Antenatal and Perinatal Complications, and Infection. *Clin Chem.* 2003; 49(1):60-8.
64. Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, et al. Caring for The Critically Ill Patient. Current and Projected Workforce Requirements for Care of The Critically Ill and Patients with Pulmonary Disease: Can We Meet the Requirements of An Aging Population? *JAMA.* 2000;284:2762-70.
65. Geiger H, Rudolph KL. Aging in The Lympho-Hematopoietic Stem Cell Compartment. *Trends Immunol.* 2009;30:360-5.
66. Cancro MP, Hao Y, Scholz JL, Riley RL, Frasca D, Dunn-Walters DK, Blomberg BB. B Cells and Aging: Molecules and Mechanisms. *Trends Immunol.* 2009;30:313-8.
67. Boehmer ED, Meehan MJ, Cutro BT, Kovacs EJ. Aging Negatively Skews Macrophage TLR2- and TLR4-Mediated Pro-Inflammatory Responses without Affecting The IL-2-Stimulated Pathway. *Mech Ageing Dev.* 2005; 126:1305-13.
68. van Duin D, Mohanty S, Thomas V, Ginter S, Montgomery RR, Fikrig E, Allore HG, Medzhitov R, Shaw AC. Age-Associated Defect in Human TLR-1/2 Function. *J Immunol.* 2007;178:970-5.
69. Azar A, Ballas ZK. Immune Function in Older Adults. UpToDate; Last Updated May 2011.
70. Panda A, Arjona A, Sapey E, Bai F, Fikrig E, Montgomery RR, Lord JM, Shaw AC. Human Innate Immunosenscence: Causes and Consequences for Immunity in Old Age. *Trends Immunol.* 2009;30:325-33.
71. Solana R, Mariani E. NK and NK/T Cells in Human Senescence. *Vaccine.* 2002;18:1613-20.

72. Jing Y, Shaheen E, Drake RR, Chen N, Gravenstein S, Deng Y. Aging is Associated with A Numerical and Functional Decline in Plasmacytoid Dendritic Cells, Whereas Myeloid Dendritic Cells are Relatively Unaltered in Human Peripheral Blood. *Hum Immunol.* 2009;70:777-84.
73. Douek DC, Koup RA. Evidence for Thymic Function in The Elderly. *Vaccine.* 2002;18:1638-41.
74. Sandmand M, Bruunsgaard H, Kemp, Andersen-Ranberg K, Pedersen AN, Skinhøj P, Pedersen BK. Is Ageing Associated with A Shift in The Balance Between Type 1 and Type 2 Cytokines in Humans? *Clin Exp Immunol.* 2002; 127:107-14.
75. Frasca D, Blomberg BB. Effects of Aging on B Cell Function. *Curr Opin Immunol.* 2009;21:425-30.
76. Weksler ME, Goodhardt M, Szabo P. The Effect of Age on B Cell Development and Humoral Immunity. *Springer Semin Immunopathol.* 2002; 24:35-52.
77. Frasca D, Landin AM, Lechner SC, Ryan JG, Schwartz R, Riley RL, Blomberg BB. Aging Down-Regulates The Transcription Factor E2A, Activation-Induced Cytidine Deaminase, and Ig Class Switch in Human B Cells. *J Immunol.* 2008;180:5283-90.
78. Turnbull IR, Buchman TG, Javadi P, Woolsey CA, Hotchkiss RS, Karl IE, Coopersmith CM. Age Disproportionately Increases Sepsis-Induced Apoptosis in The Spleen and Gut Epithelium. *Shock.* 2006;22:364-8.
79. Escames G, León J, Macías M. Melatonin Counteracts Lipopolysaccharide-Induced Expression and Activity of Mitochondrial Nitric Oxide Synthase in Rats *FASEB J.* Published online March 28, 2003.
80. Opal SO, Girard DT, Ely EW. The Immunopathogenesis of Sepsis in Elderly Patients. *Clin Inf Dis* 2005;41:504-12.
81. Mavrommatis AC, Theodoris T, Orfanidou A, Roussos C, Christopoulou-Kokkinou V, Zakyntinos S. Coagulation System and Platelets are Fully Activated in Uncomplicated Sepsis. *Crit Care Med.* 2000;28:451-7.

82. Esmon CT. Introduction: Are Natural Anticoagulants Candidates for Modulating The Inflammatory Response to Endotoxin? *Blood*. 2000;95:1113-6.
83. Aird WC. Vascular Bed-Specific Hemostasis: Role of Endothelium in Sepsis Pathogenesis. *Crit Care Med*, 2001;29:28-35.
84. Opal SM, Esmon C. Bench-to-Bedside Review: Functional Relationships Between Coagulation and The Innate Immune Response and Their Respective Roles in The Pathogenesis of Sepsis. *Crit Care* 2003;7:23-38.
85. Mari D, Mannucci PM, Coppola R, Bottasso B, Bauer KA, Rosenberg RD. Hypercoagulability in Centenarians: The Paradox of Successful Aging. *Blood* 1995;85:3144-9.
86. Kumar A, Thota V, Dee L, Olson J, Uretz E, Parrillo JE. Tumor Necrosis Factor Alpha and Interleukin 1Beta are Responsible for In Vitro Myocardial Cell Depression Induced by Human Septic Shock Serum. *J Exp Med* 1996; 183:949-58.
87. Finkel MS, Oddis CV, Jacob TD, Watkins SC, Hattler BG, Simmons RL. Negative Inotropic Effects of Cytokines on The Heart Mediated by Nitric Oxide. *Science* 1992;257:387-9.
88. Finkel MS, Hoffman RA, Shen L, ddis CV, Simmons RL, Hattler BG. Interleukin-6 (IL-6) as A Mediator of Stunned myocardium. *Am J Cardiol*. 1993;71:1231-2.
89. Girard TD, Opal SM, Ely EW. Insights Into Severe Sepsis in Older Patients: From Epidemiology to Evidence-Based Management. *Clin Infect Dis*. 2005; 40:719-27.
90. Knaus WA, Sun X, Nystrom O, Wagner DP. Evaluation of Definitions for Sepsis. *Chest*. 1992;101:1656-62.
91. O'Brien JM Jr, Lu B, Ali NA, Martin GS, Aberegg SK, Marsh CB, Lemeshow S, Douglas IS. Alcohol Dependence is Independently Associated with Sepsis, Septic Shock, and Hospital Mortality Among Adult Intensive Care Unit Patients. *Crit Care Med*. 2007;35:345-50.



92. Chassagne P, Perol MB, Doucet J, Trivalle C, Ménard JF, Manchon ND, Moynot Y, Humbert G, Bourreille J, Bercoff E. Is Presentation of Bacteremia in The Elderly The Same as in Younger Patients? *Am J Med.* 1996; 100:65-70.
93. Rajagopalan S, Yoshikawa TT. Antimicrobial Therapy in The Elderly. *Med Clin North Am.* 2001;85:133–47.
94. Utku T. Obstetride Sepsis 19. Kış Sempozyumu Bursa 2013.
95. Stephen C. Infections in The Compromised Host-An Overview. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Chapter. 1990;286:2258-65.
96. De Jongh CA, Schimpff SC: Infection in The Compromised Host. *Immunological Diseases.* Saunter Max, Talmage DW, Frank MM, Austen KF, Claman HN. Vol. 1. Chapter. 1988;36:963-78.
97. Arıkan S. Infections in Patients with Immunodeficiencies. *Mikrobiyol Bült.* 1990;24:279-94.
98. Lee WJ, Woo SH, Kim DH, Seol SH, Park SK, Choi SP, Jekarl DW, Lee SO. Are Prognostic Scores and Biomarkers such as Procalcitonin The Appropriate Prognostic Precursors for Elderly Patients with Sepsis in The Emergency Department? *Aging Clin Exp Res.* 2015;Dec 7.
99. Salvi F, Morichi V, Grilli A, Giorgi R, De Tommaso G, Dessì-Fulgheri P. The Elderly in The Emergency Department: A Critical Review of Problems and Solutions. *Intern Emerg Med.* 2007;2(4):292-301.
100. Aminzadeh F, Dalziel WB. Older Adults in The Emergency Department: A Systematic Review of Patterns of use, Adverse Outcomes, and Effectiveness of Interventions. *Ann Emerg Med.* 2002;39:238–47.
101. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of Severe Sepsis in The United States: Analysis of Incidence, Outcome and Associated Costs of Care. *Crit Care Med.* 2001;29(7):1303-10.
102. Ukkonen M, Karlsson S, Laukkarinen J, Rantanen T, Paajanen H;

- Finnsepsis Study Group. Severe Sepsis in Elderly Patients Undergoing Gastrointestinal Surgery-aProspective Multicenter Follow-up Study of Finnish Intensive Care Units. *JGastrointest Surg.* 2016;Jan 14.
- 103.** Nuriye Taşdelen-Fışgın N, Genç S, Tanyel E, Yılmaz H, Baydın A, Tülek N. Acil Servise Başvuran Hastalar Arasındaki İnfeksiyon Hastalıklarının Sıklığının İncelenmesi. *Klimik Dergisi* 2006;19 (3):110-3.
- 104.** Chen YX, Li CS. The Predictive Value of Adrenomedullin for Development of Severe Sepsis and Septic Shock in Emergency Department. *Biomed Res Int.* 2013;2013:960101.
- 105.** Nguyen SQ, Mwakalindile E, Booth JS, Hogan V, Morgan J, Prickett CT, Donnelly JP, Wang HE. Automated Electronic Medical Record Sepsis Detection in The Emergency Department. *PeerJ.* 2014;2:e343.
- 106.** Mat Nor MB, Md Ralib A. Procalcitonin Clearance for Early Prediction of Survival in Critically Ill Patients with Severe Sepsis. *Crit Care Res Pract.* 2014;2014:819034.
- 107.** Takır HB, Karakurt Z, Saltürk C, Kargın F, Balcı M, Öztaş S, et al. Yoğun Bakımdaki Sepsisli Hastalarda Total Parenteral Beslenme ve Nozokomiyal Enfeksiyonun Mortaliteye Etkisi. *Sözlü Bildiriler Yoğun Bakım Derg* 2013; 4:37-47.
- 108.** Yıldız Ö. Sepsis Hastalarında Protokole Dayalı Yaklaşımın Başarısı: Prospektif Gözlemsel Çalışma (Uzmanlık Tezi). Edirne-2010.
- 109.** Tezcan S, Seçkiner P. Türkiye’de Demografik Değişim; Yaşlılık Perspektifi. In: Yaşlı Sağlığı: Sorunlar Ve Çözümler Edt: Aslan D, Ertem M. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği Temmuz 2012 Ankara SyF:1-9.
- 110.** Sönmez Y, Uçku R, Kınay Ş, et al. İzmir’de Bir Sağlık Ocağı Bölgesinde Yaşayan 75 Yaş Ve Üzeri Bireylerde Yaşam Kalitesi ve Etkileyen Etmeler. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 2007;21(3):145-53.
- 111.** Aslantaş D, Metintaş S, Ünsal A, Kalyoncu C. Eskişehir Mahmudiye İlçesi Yaşlılarında Yaşam Kalitesi. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2006;28(2):81-9.
- 112.** Çalıştır B, Dereli F, Ayan H, Cantürk A. Muğla İl Merkezinde Yaşayan

Yaşlı Bireylerin Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi. Turkish Journal of Geriatrics 2006;9(1):30-3.

113. Şimşek H, Uçku R. Sağlıkta Eşitsizlikler ve Yaşlılık. In: Yaşlı Sağlığı: Sorunlar Ve Çözümler Edt: Aslan D, Ertem M. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği Temmuz 2012 Ankara Syf:12-7.
114. Gülseren Ş, Koçyiğit H, Erol A, Bay H, Kültür S, Memiş A, Vural N. Huzurevinde Yasamakta Olan Bir Grup Yaşlıda Bilişsel İşlevler, Ruhsal Bozukluklar, Depresif Belirti Düzeyi ve Yaşam Kalitesi. Turkish Journal of Geriatrics. 2000;3(4):133-40.
115. Tel H, Tel H, Sabancıoğulları S. Evde ve Kurumda Yaşayan 60 Yaş ve Üzeri Bireylerin Günlük Yaşam Aktivitelerini Sürdürme ve Yalnızlık Yaşama Durumu. Türk Geriatri Dergisi. 2006;9(1):34-40.
116. Özer M. Huzurevinde ve Aile Ortamında Yaşayan Yaşlıların Yaşam Doyumunun İncelenmesi. Turkish Journal of Geriatrics. 2004;7(1):33-6.
117. Tanrıöver Ö, Tezvaran Z, Ülgen A. Yaşlı Hastalarda İdrar Yolu Enfeksiyonları: Değerlendirme, Tedavi ve Önlem. Turkish Family Phycian Derg. 2011;2(2):58-64.
118. Swart W, Soler C, Holman J. Uncomplicated UTIs in Elderly Patients: How Best to Treat. Consultant. 2004;44(14):1805-9.
119. Juthani-Mehta M, Drickamer MA, Towle V, Zhang Y, Tinetti ME, Quagliarello VJ. Nursing Home Practitioner Survey of Diagnostic Criteria for Urinary Tract Infections. Journal of American Geriatrics Society 2005; 53:1986-90.
120. Mulligan ME, Murray-Leisure KA, Ribner BS, Standiford HC, John JF, Korvick JA, Kauffman CA, Yu VL. Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus: A Consensus Review of The Microbiology, Pathogenesis, and Implications for Prevention and Management. Am J Med. 1993;94(3):313–28.
121. Tokuda Y, Abe T, Ishimatsu S, Hinohara S. Ambulance Transport of The Oldest Old in Tokyo: A Population-Based Study. J Epidemiol.

2010;20:468-72.

- 122.** Nur N, Demir OF, Cetinkaya S, Tirek N. Evaluation of The 112 Emergency Service Use By Older People. Turk J Geriatrics. 2008;11:7-11.
- 123.** Elçin G, Yolcu S, Kapçı M, Değerli V, Gün B, Parlak İ. Geriatric Patients with Altered Mental Status Admitted to the Emergency Service Bozok Tıp Derg. 2014;4(2):20-5.
- 124.** Kaldırım Ü, Tuncer SK, Ardıç Ş, Tezel O, Eyi YU, Arzıman İ, Durusu M, Yıldırım AO, Eroğlu M. Analysis of Elderly Patients Presenting to the Emergency Department via Ambulance Tr. J Emerg Med. 2013;13(4):161-5.
- 125.** Gökdemir MT. Geriatrik Enfeksiyonlar  
<http://file.atuder.org.tr/atuder.org/fileUpload/iEBQc8vb8eUl.pdf>  
(Son Erişim Tarihi: 26.02.2016)
- 126.** Büke Ç. Sepsiste Tanımlar Olgulara Klinik Yaklaşım ve Antimikrobiyal Tedavi Acilde Enfeksiyon Hastalıklarına Yaklaşım Sempozyumu İzmir 2014.
- 127.** Köse Ş, Akkoçlu G, Türken M, Gözaydın A, Çavdar G, Ersan G. Ateş Yüksekliği Nedeniyle Başvuran 88 Olguda Ateş Etyolojisinin Araştırılması. Klinik Dergisi. 2010;23(1):18-21.
- 128.** Bilir N, Paksoy N. Yaşlanma ve Sigara. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı 2008 Ankara.  
<http://www.saglik.gov.tr/HM/dosya/1-36742/h/f-14-yaslanma-ve-sigara.pdf>  
(Son erişim tarihi. 01.06.2016)
- 129.** Sands KE, Bates DW, Lankester PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, Parsonnet J, Panzer R, Orav EJ, Snyderman DR. Epidemiology of Sepsis Syndrome in 8 Academic Medical Centers. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. JAMA. 1997;278:234-40.
- 130.** Martin GS, Mannino DM, Moss M: The Effect of Age on The Development and Outcome of Adult Sepsis. Crit Care Med. 2006;34:15-21.
- 131.** Danai PA, Moss M, Mannino DM, Martin G. The Epidemiology of Sepsis in Patients with Malignancy. Chest 2006;129:1432-40.
- 132.** Mrus JM, Braun L, Yi MS, Linde-Zwirble WT, Johnston JA. Impact of

HIV/AIDS on Care and Outcomes of Severe Sepsis. Crit Care. 2005;9:623-30.

133. Hans DH, Kelly E, Wilhelmson K, Katz ED. Rapidly Fatal Infections. Emerg Med Clin N Am. 2008;26:259-79.

134. Sepsis, Septic shock, SIRS, MODS.  
<http://www.uptodate.com/contents/search?search=sepsis&autoComplete=true>

(Son Erişim Tarihi: 31.01.2016)

135. Jagodič KH, Jagodič K, Podbregar M. Long-Term Outcome and Quality of Life of Patients Treated in Surgical Intensive Care: A Comparison Between Sepsis and Trauma. Crit Care. 2006;10(5):134.

136. Sevim E, Çelik İ, Karlıdağ GE. Fırat Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen Nozokomiyal Sepsiste Mortalite İçin Risk Faktörleri. 2011;16:71-7.

137. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J. Adult-Population Incidence of Severe Sepsis in Australian and New Zealand Intensive Care Units. Intensive Care Med. 2004;30:589-96.

138. Pamukcuoğlu S, Tunay H, Uzel-Taş H, Tunay K. An Outlook of Infectious Diseases in Elderly Patients Applying to Emergency Department. Klimik Dergisi. 2015;28(2):76-9.

139. Hoşoğlu S. Ampirik Antibiyotik Kullanımı.  
<http://www.dicle.edu.tr/Contents/254cda36-ed35-47b2-8b6ca42b085a1619.pdf>

(Son Erişim Tarihi: 25.04.2016.)

140. Gammack JK. Use and Management of Chronic Urinary Catheters in Long-Term Care: Much Controversy, Little Consensus. J AM Med Dir Assoc. 2002;3:162-8.

141. Sammon JD, Klett DE, Sood A, Olugbade K Jr, Schmid M, Kim SP, Menon M, Trinh QD. Sepsis After Major Cancer Surgery. J Surg Res. 2015;193(2):788-94.

142. Kirksey M, Chiu YL, Ma Y, Della Valle AG, Poultsides L, Gerner P, Memtsoudis SG. Trends in In-Hospital Major Morbidity and Mortality After

Total Joint Arthroplasty: United States 1998-2008. *Anesth Analg.* 2012;115(2):321-7.

143. Han JH, Wilber ST. Altered Mental Status in Older Patients in The Emergency Department. *Clin Geriatr Med.* 2013;29(1):101-36.
144. Aygün G. Sepsis ve Septik Şok. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumda Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi 2002;31:131-40.
145. Nasa P, Juneja D, Singh O, Dang R, Arora V. Severe Sepsis and its Impact on Outcome in Elderly and very Elderly Patients Admitted in Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med.* 2012;27(3):179-83.
146. Esen F. Sepsis. *Ankem Derg.* 2003;17(No. 3):217-8.
147. Malot I, Sprung CL. Definition of Sepsis. *Intensive Care Med.* 2001;27:S3.
148. Berger T, Green J, Horeczko T, Hagar Y, Garg N, Suarez A, Panacek E, Shapiro N. Shock Index and Early Recognition of Sepsis in The Emergency Department: Pilot Study. *West J Emerg Med.* 2013;14(2):168-74.
149. Hunter CL, Silvestri S, Dean M, Falk JL, Papa L. End-Tidal Carbon Dioxide is Associated with Mortality and Lactate in Patients with Suspected Sepsis. *Am J Emerg Med.* 2013;31(1):64-71.
150. Puskarich MA, Kline JA, Watts JA, Shirey K, Hosler J, Jones AE. Early Alterations in Platelet Mitochondrial Function are Associated with Survival and Organ Failure in Patients with Septic Shock. *J Crit Care.* 2016;31(1):63-7.
151. Kuan WS, Ibrahim I, Leong BS, Jain S, Lu Q, Cheung YB, Mahadevan M. Emergency Department Management of Sepsis Patients: A Randomized, Goal-Oriented, Noninvasive Sepsis Trial. *Ann Emerg Med.* 2016;67:367-78.
152. Aluisio AR, Jain A, Baron BJ, Sarraf S, Sinert R, Legome E, Zehtabchi S. The Prognostic Role of Non-Critical Lactate Levels for in-Hospital Survival Time Among ED Patients with Sepsis. *Am J Emerg Med.* 2016;34:170-3.
153. Drumheller BC, Agarwal A, Mikkelsen ME, Sante SC, Weber AL, Goyal

- M, Gaieski DF. Risk Factors for Mortality Despite Early Protocolized Resuscitation for Severe Sepsis and Septic Shock in The Emergency Department. *J Crit Care.* 2016;31:13-20.
- 154.** Junhasavasdikul D, Theerawit P, Ingsathit A, Kiatboonsri S. Lactate and Combined Parameters for Triaging Sepsis Patients into Intensive Care Facilities. *J Crit Care.* 2016;p0883-9441(16)00020-4.
- 155.** Ünsal A, Çevik A, Metintaş M. Yaşlı Hastaların Acil Servis Başvuruları. *Turkish J Geriatr.* 2003;6(3):83-8.
- 156.** Ross MA, Compton S, Richarson D. The use of An emergency Department Observation Unit for Elderly Patients. *Ann Emerg Med.* 2003;41(5):668-77.
- 157.** Hu SC, Yen D, Yu YC. Elderly use of The ED in An Asian Metropolis. *Am J Emerg Med.* 1999;17(1):95-9.
- 158.** Cagatay AA, Tufan F, Hindilerden F, et al. The Causes of Acute Fever Requiring Hospitalization in Geriatric Patients: Comparison of Infectious and Noninfectious Etiology. *J Aging Res.* 2010;2010:380892.
- 159.** Calandra T, Baumgartner JD, Grau GE, Wu MM, Lambert PH, Schellekens J, Verhoef J, Glauser MP. Prognostic Values of Tumor Necrosis Factor/Cachectin, Interleukin-1, Interferon-Alpha, and İnterferon-Gamma in The Serum of Patients with Septic Shock. Swiss-Dutch J5 Immunoglobulin Study Group. *J Infect Dis.* 1990;161(5):982-7
- 160.** Rackow EC, Astiz ME. Pathophysiology and Treatment of Septic Shock. *JAMA.* 1991;266:548-54.
- 161.** Aduen J, Bernstein WK, Khastgir T, Miller J, Kerzner R, Bhatiani A, Lustgarten J, Bassin AS, Davison L, Chernow B. The use and Clinical Importance of a Substrate-Specific Electrode for Rapid Determination of Blood Lactate Concentrations. *JAMA.* 1994;272(21):1678-85.
- 162.** Tulunay M. Sepsis ve İlişkili Durumların Tanımlamaları. *Yoğun Bakım Derneği Dergisi.* 2003;1(4):5-14.
- 163.** Beal AL, Cerra FB. Multipl Organ Failure Syndrome in The 1990s. Systemic Inflammatory Response and Organ Dysfunction. *JAMA.*

1994;271:226-33.

- 164.** Artero A, Zaragoza R, Nogueira JM. Epidemiology of Severe Sepsis and Septic Shock

[www.intechopen.com](http://www.intechopen.com)

(Son erişim tarihi:15.02.2016)

- 165.** Mattu A. Geriatric Emergency Medicine. Emerg Med Clin North Am. 2006;24(2).

- 166.** Aydoğan L. Sepsis ve Septik Şok.

<http://enfeksiyonhastaliklari.com/sepsis-ve-septik-sok/>

(Son erişim tarihi:18.02.2016)

- 167.** Laupland KB, Church DL, Gregson DB. Blood Cultures in Ambulatory Outpatients. BMC Infect Dis. 2005;5:35.

- 168.** Stalnikowicz R, Block C. The Yield of Blood Cultures in A Department of Emergency Medicine. Euro J Emerg Med. 2001;8:93.

- 169.** Chen JC. Differences of Disease Characteristics Between Genders in Emergency Department Elderly of A Community Hospital in Taiwan. Changeng Yi Xue Za Zhi. 2000;23(4):190-6.

- 170.** Copuroğlu E, Dikmen Y, Demirkıran O, Utku T, Urkmez S. Protokole Dayalı Tedavinin Ağır Sepsis Mortalitesi Üzerine Etkisi. Journal of the Turkish Society of Intensive Care. 2011;9:90-8.

- 171.** Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early Goal-Directed Therapy in The Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. N Engl J Med. 2001;345(19):1368-77.

- 172.** Trzeciak S, Dellinger RP, Abate NL, Cowan RM, Stauss M, Kilgannon JH, Zanotti S, Parrillo JE. Translating Research to Clinical Practice: A 1-year Experience with Implementing Early Goal-Directed Therapy for Septic Shock in The Emergency Department. Chest. 2006;129(2):225-32.

- 173.** Micek ST, Roubinian N, Heuring T, Bode M, Williams J, Harrison C, Murphy T, Prentice D, Ruoff BE, Kollef MH. Before-after Study of a Standardized Hospital Order Set for The Management of Septic Shock. Crit Care Med. 2006;34(11):2707-13. PubMed PMID:16943733.



- 174.** Baz U, Satar S, Kozacı N, Acıkalın A, Gulen M, Karakurt U. Geriatric Patient Admissions to The Emergency Service. *Journal of Academic Emergency Medicine*. 2014;13(2):53-7.
- 175.** Rangel-Frausto MS, Pittet D, Hwang T, Woolson RF, Wenzel RP. The Dynamics of Disease Progression in Sepsis: Markov Modeling Describing The Natural History and The Likely Impact of Effective Antisepsis Agents. *Clin Infect Dis*. 1998;27(1):185-90.
- 176.** Kılıcaslan I, Bozan H, Oktay C, Goksu E. Demographic Properties of Patients Presenting to The Emergency Department in Turkey. *Turk J Emerg Med*. 2005;5:5-13.
- 177.** Aydın T, Akkose Aydın S, Koksall O, et al. Evaluation of Features of Patients Attending the Emergency Department of Uludag University Medicine Faculty Hospital and Emergency Department Practices. *JAEM*. 2010;9:163-8.
- 178.** Nalbant S, Top C, Topallar F, Berdan E, Aslan E, Küçükardalı Y, Vural N, Danacı M. Yoğun Bakım Yaşlı Hasta İlişkisi. 2001;4(4):135-40.
- 179.** Esper AM, Moss M, Martin GS. The Effect of Diabetes Mellitus on Organ Dysfunction with Sepsis: An Epidemiological Study. *Crit Care*. 2009;13(1):18.
- 180.** León AL, Hoyos NA, Barrera LI, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, Londoño D, Rodríguez FA, Molina FJ, Ortiz G, Jaimes FA. Clinical Course of Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock in a Cohort of Infected Patients from Ten Colombian Hospitals. *BMC Infect Dis*. 2013;24:13-345.
- 181.** Liu H, Liu G, Tian Z. Changes in Blood Lymphocytes in Sepsis Patients. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2014;26(3):148-52.
- 182.** Mcree L, Thanavaro JL, Moore K, Goldsmith M, Pasvogel A. The Impact of An Electronic Medical Record Surveillance Program on Outcomes for Patients with Sepsis. *Heart Lung*. 2014 Jun 21. pii:S0147-9563(14)00149-6.
- 183.** Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has The Mortality of Septic Shock

Changed with Time. Crit Care Med. 1998;26:2078-86.

- 184.** Uysal N, Gundoğdu N, Borekci Ő, Dikensoy O, Bayram N, Uyar M, Bayram H, Filiz A, Ekinci E, Mutlu GM. Prognosis of Patients in a Medical Intensive Care Unit of a Tertiary Care Centre Yoğun Bakım Derg. 2010;1:1-5.
- 185.** Sungur M. Sepsiste Organ Destek Tedavileri. Yoğun Bakım Dergisi 2005;5:112-21.

