

**T.C.**  
**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**SEPSİSLİ HASTALARDA MORTALİTE PREDİKSİYONUNDA**  
**“SEPSİS AĞIRLIK SKORU” İLE**  
**YOĞUN BAKIM VE ACİL SERVİS SKORLARININ**  
**(APACHE II, SOFA, Q-SOFA, PIRO VE MEDS)**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Arş. Gör. Dr.Sariyya MAMMADOVA**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Müge AYDOĞDU**

**ANKARA**

**2017**

**T.C.**  
**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**SEPSİSLİ HASTALARDA MORTALİTE PREDİKSİYONUNDA**  
**“SEPSİS AĞIRLIK SKORU” İLE**  
**YOĞUN BAKIM VE ACİL SERVİS SKORLARININ**  
**(APACHE II, SOFA, Q-SOFA, PIRO VE MEDS)**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Arş. Gör. Dr.Sariyya MAMMADOVA**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Müge AYDOĞDU**

**ANKARA**

**2017**

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>5</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b>	<b>6</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	<b>7</b>
<b>SİMGE VE KISALTMALAR</b>	<b>8</b>
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>10</b>
<b>2.GENELBİLGİLER</b>	<b>12</b>
2.1. SEPSİS EPİDEMİYOLOJİ VE İNSİDANSI	12
2.2. SEPSİS RİSK FAKTÖRLERİ	13
2.3. SEPSİS VE İLİŞKİLİ TANIMLAR	14
2.3.1.Enfeksiyon	14
2.3.2. SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu)	14
2.3.3. Sepsis	15
2.3.4. Ağır Sepsis	16
2.3.5. Septik şok	16
2.3.6. Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu (MODS)	17
2.4. SEPSİS BELİRTİ VE BULGULARI	20
2.5. SEPSİSTE TEDAVİ	27
2.5.1. Sepsiste Antibiyotik Tedavisi	27
2.5.2 Sepsiste Hemodinamik Resusitasyon	28
2.6 SEPSİS TEDAVİSİ SONRASI TAKİP VE DEĞERLENDİRME	30
2.7. SEPSİSTE PROGNOSTİK FAKTÖRLER	31
2.7.1. Konak Cevabı	31
2.7.2. Enfeksiyon Odağı	31
2.7.3. Enfeksiyon Çeşidi	32
2.7.4. Antimikrobiyal Tedavi Tercihi	32

2.7.5.Diğer Prognostik Faktörler	32
2.8. SEPSİSTE TANI VE PROGNOZUN BELİRLENMESİNDE SKORLAMA SİSTEMLERİ	32
2.8.1. APACHE II- (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)	33
2.8.2. SOFA- Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru	34
2.8.3.MEDS- (Mortality in Emergency Department Sepsis)	36
2.8.4.PIRO Skoru (Predisposition/Insult-Infection/ Response/Organ Dysfunction)	37
2.8.5. Sepsis Ağırılık Skoru (Sepsis Severity Score-SSS	39
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>41</b>
3.1.Hasta Populasyonunun Belirlenmesi	41
3.2 Tanımlar	41
3.3 Verilerin Toplanması	41
3.4.Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz	43
3.5.Sonlanım Noktası	44
<b>4. BULGULAR</b>	<b>44</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>60</b>
<b>6.KAYNAKLAR</b>	<b>72</b>
<b>ÖZET</b>	<b>81</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>83</b>

## **TEŞEKKÜR**

*Asistanlık eğitimim süresince yakın ilgisini gördüğüm, beni evimde gibi hissettiren, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, meslek hayatımı şekillendirmemde sonsuz destek ve yardımını gördüğüm, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Oğuz KÖKTÜRK' e*

*Tez çalışmamda beni yönlendiren, her aşamasında yardımlarını esirgemeyen ve hayranlıkla örnek aldığım tez danışmanım Doç. Dr. Müge AYDOĞDU' ya,*

*Eğitimimde emeği geçen tüm hocalarıma,*

*Asistanlığım süresince birlikte uyum içerisinde çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, çalışma fırsatı bulduğum tüm hemşire ve personel arkadaşlara, Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.*

*Son olarak desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, varlıklarından güç aldığım aileme, eşime ve küçücük elleriyle kalbime dokunan kızım Rengin'ime tüm kalbimle teşekkür ederim.*

**Dr. Sarıyya MAMMADOVA**

**Şubat 2017**

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b>	SIRS kriterleri (aşağıdakilerden iki veya daha fazlasının varlığı)	<b>14</b>
<b>Tablo 2.</b>	Sepsis Klinik Semptom ve Belirtileri	<b>21</b>
<b>Tablo 3.</b>	Sık sepsis kaynaklarının değerlendirilmesi	<b>22</b>
<b>Tablo 4.</b>	Sepsiste Laboratuvar Bulguları	<b>23</b>
<b>Tablo 5.</b>	Sepsiste sık kullanılan biyobelirteçler	<b>24</b>
<b>Tablo 6.</b>	Sepsis hastasının yönetiminde genel ilkeler	<b>27</b>
<b>Tablo 7.</b>	Sepsisli hastalarda organ sistem fonksiyonu takip parametreleri	<b>31</b>
<b>Tablo 8.</b>	APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) skoru	<b>34</b>
<b>Tablo 9.</b>	SOFA (Sequential Organ Failure Assesment) Skoru	<b>35</b>
<b>Tablo 10.</b>	MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis) Acil Serviste Sepsis Mortalite Skoru	<b>37</b>
<b>Tablo 11.</b>	PIRO Skoru (Predisposition/Insult-Infection/Response/Organ Dysfunction)	<b>38</b>
<b>Tablo 12.</b>	Sepsis Ağırılık Skoru (Sepsis Severity Score- SSS)	<b>40</b>
<b>Tablo 13.</b>	Charlson komorbidite indeksi	<b>42</b>
<b>Tablo 14.</b>	Çalışmaya Katılan Tüm Hastaların Demografik Parametreleri, Yatış Tanıları, Komorbiditeleri ve Yoğun Bakım Takip Özellikleri	<b>46</b>
<b>Tablo 15.</b>	Çalışmaya katılan tüm hastaların sepsis ile ilişkili özellikleri, laboratuvar değerleri ve skorları	<b>47</b>
<b>Tablo 16.</b>	Tespit edilebilen sepsis odakları ve mikroorganizmalar	<b>48</b>
<b>Tablo 17.</b>	Çalışmaya katılan hastaların genel demografik ve YBÜ özelliklerinin, sepsis günü laboratuvar özelliklerinin mortaliteye etkileri açısından karşılaştırılması	<b>49</b>
<b>Tablo 18.</b>	Çalışmaya katılan hastaların sepsis ve ağır sepsis kriterlerinin mortaliteye göre karşılaştırılması	<b>50</b>
<b>Tablo 19.</b>	Sepsis günü hesaplanan skorlama sistemlerinin mortalite prediksyonu açısından karşılaştırılması	<b>51</b>
<b>Tablo 20.</b>	Sepsis ağırılık skorunun diğer skorlar ile korelasyon analiz sonuçları	<b>53</b>
<b>Tablo 21.</b>	Sepsis Ağırılık Skoru parametrelerinin mortaliteye göre karşılaştırmalı analizi	<b>54</b>
<b>Tablo 22.</b>	Çalışmaya katılan hastalarda bakılan skorların tanısal değerleri	<b>59</b>
<b>Tablo 23.</b>	Çalışmaya katılan hastalarda bakılan skorların mortalite prediksyonunda sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değerlerinin analizi	<b>60</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b>	Sepsiste çoklu organ yetmezliği gelişim mekanizması	<b>18</b>
<b>Şekil 2.</b>	Sepsis Ağırlık Skorunun taburcu olan (2A) ve ölen hastalar (2B) arasında dağılımı ve her iki grup için ortalama değerleri	<b>52</b>
<b>Şekil 3a-h.</b>	Hastalar için hesaplanan tüm skorların tanısal değerlerinin ROC eğrisi ile karşılaştırılması	<b>58</b>
<b>Şekil 4.</b>	APACHE II, SSS, PIRO, MEDS ve SOFA skorlarının mortalite prediksyonu için sensitivite, spesifisite ve eşik değerlerini gösteren nokta dağılım grafikleri	<b>59</b>



## **SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ**

**ABD:** Amerika Birleşik Devletleri

**ACE:** Anjiotensin 1 dönüştürücü enzim

**ACTH:** Adrenokortikotropik hormon

**ADH:** Antidiüretik hormon

**APACHEII:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

**ARDS:** Akut respiratuar distress sendromu

**BOS:** Beyin omurilik sıvısı

**BK:** Beyaz küre

**BUN:** Kan üre nitrojen testi

**CRP:** C-reaktif protein

**CVP:** Central Venous Pressure: Santral venöz basınç

**DM:** Diyabetes mellitus

**ESICM :** European Society of Intensive Care Medicine

**GFR:** Glomerular filtration rate: Glomerul filtrasyon oranı

**GKS:** Glaskow koma skoru

**HAP:** Hospital acquired pneumonia: Hastane kökenli pnömoni

**HCAP:** Health care associated pneumonia: Sağlık bakımı ilişkili pnömoni

**HT:** Hipertansiyon

**IL-1:** interleukin-1

**INR:** International normalized ratio: Uluslararası Düzeltme Oranı

**KBY:** Kronik böbrek yetmezliği

**KNS:** Koagülaz negatif stafilokok

**KOAH:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

**MAP-OAB:** Ortalama arter basıncı (Mean Arterial Pressure)



**MEDS:** Mortality in Emergency Department Sepsis (Acil Serviste Sepsis Mortalite Skoru)

**MODS:** Multiple Organ Dysfunction Syndrome (Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu)

**MRSA:** Metisilin dirençli S. Aureus

**NIMV:** Non invaziv mekanik ventilasyon

**IMV:** İnvaziv mekanik ventilasyon

**Q-SOFA:** quick SOFA, hızlı SOFA

**OB:** Organ bozukluğu

**PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>:** Parsiyel arteriyel oksijen basıncı solunan havadaki fraksiyone oksijen oranı

**PCT:** Prokalsitonin

**PD:** periton diyalizi

**PIRO:** Predisposition/Insult-Infection/Response/Organ Dysfunction

**Pro BNP:** Pro- brain natriuretik peptide

**PMNL:** Polimorfonükleer lökositler

**SCCM :** Society of Critical Care Medicine

**SIRS:** Systemic inflammatory response syndrome

**SOFA:** Sepsis- related Organ Failure Assessment score veya Sequential Organ Failure Assessment score (Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme skoru)

**SSC:** Sepsis surviving company (Sepsiste sağkalım kampanyası)

**SSS:** Sepsis Severity Score

**SvO<sub>2</sub>:** Santral venöz oksijen saturasyonunu

**SVB:** Santral venöz basınç

**TDP:** Taze donmuş plazma

**VAP:** Ventilator associated pneumonia: Ventilatör ilişkili pnömoni

**YBÜ:** Yoğun Bakım Ünitesi

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis, enfeksiyona karşı kontrolsüz inflamatuvar yanıtın yarattığı fizyolojik, biyolojik ve biyokimyasal anormalliklerle karakterize bir sendromdur [1]. Dünyada her yıl milyonlarca hasta sepsisten etkilenir ve bu hastaların 1/4'ü ve hatta daha fazlası ölümlerle sonuçlanır. Politravma, akut miyokardial enfarktüs veya iskemik SVO gibi sepsiste de uygun tedavinin en hızlı şekilde başlanması prognozu ve sonucu etkiler. Bu nedenlerle klinisyenlerin sepsisi doğru ve zamanında tanınması büyük önem taşır [2].

Bu hastaların pek çoğu yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takip edilmektedirler. Yoğun bakım ünitelerinin yapılarının ve kalitelerinin değişkenliği, uygulanan tedavilerin farklılığı gibi faktörler sebebiyle bu hastaların YBÜ sonuçları, mortaliteleri konusunda kesin veriler elde edilememiştir. Sepsisli hastalarda mortaliteyi belirleyen faktörler; hastanın fizyolojik rezervi, hastalığın tipi, ciddiyeti ve tedaviye yanıtıdır. Ayrıca, kronolojik yaş ve kronik hastalıklar, organ sistemlerinin fonksiyonlarında bozulmaya yol açarak hastanın fizyolojik rezervini etkileyebilirler [4-10].

Yoğun bakım ünitelerinde mortalite tahmini için skorlama sistemleri kullanılmaktadır. En sık kullanılan APACHE II ve SOFA gibi skorların uluslararası kullanımında uyumsuzluk, çelişkili sonuçlar söz konusudur. Sepsisli hastaların prognoz tayininde acil servis için MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis) skoru ve YBÜ için PIRO (Predisposition, infection, response and organ dysfunction) skoru geliştirilmiştir. Ancak bu skorların başarıları ile ilgili tartışmalar sürmekte, farklı çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmektedir [3-10]. Surviving Sepsis Campaign kapsamında rehberler oluşturmak için yıllardır pek çok ülkeden sepsisli hastaların verileri ve sonuçları toplanmaktadır. Bu oldukça geniş hasta topluluğuna ait verilerden yararlanılarak Osborn ve arkadaşları tarafından, 2014 yılında, sepsis prognozunu ön görmek üzere “Sepsis Ağırlık Skorlaması” tanımlanmıştır [11]. Aynı çalışmada bu

skorlamanın hem tanımlaması, hem de validasyonu gerçekleştirilmiştir. Sepsisli hastaların mortalite tahmininde oldukça başarılı bulunan bu skorlamanın bazı sınırlamaları mevcuttur. Bunlar arasında yaş ve komorbidite verilerinin skorlama içinde yer almaması, spesifik alt grupların çalışılmaması (septik travma hastası, septik cerrahi hasta, septik medikal hasta vs.) yer alır [3]. Bu yeni tanımlanan “Sepsis Ağırılık Skorlama (Sepsis Severity Score-SSS)” sisteminin sepsisli spesifik alt grup hastalarında nasıl sonuç vereceği, YBÜ’lerde ve acil servislerde kullanılan diğer skorlamalara üstünlüğünün olup olmadığı henüz bilinmemektedir. Ayrıca, 2016 yılında düzenlenen “The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis 3)” toplantısında yoğun bakım ünitesi dışındaki hastaları değerlendirmek ve sepsis açısından ölüm riski olan hastaları erken belirlemek amacıyla “solunum sayısı, sistolik kan basıncı ve mental durum değişikliği” şeklinde üç parametreden oluşan yeni bir skorlama sistemi tanımlanmıştır. Bu skor kullanılmakta olan Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA)’nın modifiye şeklidir ve quickSOFA (qSOFA) olarak isimlendirilmiştir [12, 13, 14]. Ancak bu skorlama sistemi de tanımlandığı tarihten itibaren tartışılmakta, mortaliteyi tahmin etmede yetersiz kalabileceği, etkinliğinin prospektif çalışmalar ile desteklenmesi gerektiği ileri sürülmektedir.

Bu çalışmada, sepsisli medikal yoğun bakım hastalarında, SSS ve qSOFA skorlarının diğer kullanılmakta olan YBÜ ve acil servis skorlama sistemleri ile mortaliteyi tahmin etmedeki etkinlikleri yönünden karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ek olarak, sepsiste mortaliteyi etkilediği düşünülen ancak SSS ve qSOFA’da yer almayan diğer faktörlerin (yaş, komorbiditeler gibi) de mortalite tahminindeki rolleri araştırılmıştır.

## 2.GENELBİLGİLER

### 2.1. SEPSİS EPİDEMİYOLOJİ VE İNSİDANSI

Sepsis, ağır sepsis ve septik şok epidemiyolojisi yeterli prospektif kohort çalışmalarının olmaması nedeniyle iyi bilinmemektedir. Aslında sepsis epidemiyolojisi ile ilgili çalışmaların çoğu uzlaşma raporlarının tanımlarına dayanmadan taburculuk sonrası konulan tanılara yönelik yapılmıştır. Ciddi sepsis ve septik şok sıklığı özellikle son yıllarda artmış olup, zamanla daha da yükselebileceği öngörülmektedir. 1970 ' lerin sonlarında, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl 164.000 Sepsis vakasının meydana geldiği tahmin edilmekte idi [15].

O zamandan bu yana, ABD ve diğer ülkelerde sepsis oranları önemli ölçüde artmıştır. Başka bir uluslararası veri tabanlı retrospektif çalışmada 1995 ve 2015 yılları arasında sepsis için her 100.000'de 437 kişi/yıl, ağır sepsis için ise her 100.000'de 270 kişi/yıl oranında küresel insidans belirlenmiştir. Ancak bu oranlar düşük ve orta gelirli ülkelerin verilerini yansıtmamaktadır [16]. Sepsis artış hızının ilerleyen yaş, immünyüpresyon ve çoklu ilaca dirençli enfeksiyonlara bağlı olduğu düşünülmektedir [17]. Bu hipotez henüz ispatlanmamış olmasına rağmen, sepsis eğitim ve bilinçlendirme kampanyalarının erken sepsis tespiti ve kontrol altına alınmasında etkili olacağı düşünülmektedir. Sepsis insidansı, ırk ve etnik gruplara göre farklılık gösterir, ancak Afrikalı-Amerikalı erkekler arasında en yüksek olduğu görülmektedir [15]. İnsidans muhtemelen artmış solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı olarak kış aylarında artış gösterir [18].

Ülkemizde sepsis insidansı ile ilgili yeterli veri yoktur ancak ABD'deki oranlar ülkemiz nüfusuna uyarlandığında yılda 100.000 civarında sepsis görülmesi beklenebilir [19]. Ayrıca, Yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada nozokomiyal sepsis oranı %33,1 olarak saptanmıştır [20]. Başka bir yoğun bakım ünitesinde ise bu oran %6,9 dur [21].

## 2.2. SEPSİS RİSK FAKTÖRLERİ

Sepsis ve septik şok, üretken yaşam yıllarında erken ölümlerle kayıpların beşinci önde gelen nedenidir [22]. Önlenmesi için risk faktörlerinin belirlenmesi büyük önem taşır. Sepsis için risk faktörleri şöyle özetlenebilir;

1. **Yoğun bakım ünitesine kabul:** Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenen hastaların yaklaşık %50'sinde nozokomiyal enfeksiyon vardır ve bu durum sepsis için yüksek risk oluşturur [23].
2. **Bakteriyemi:** Yapılan bir çalışmada, bakılan 270 kan kültüründen pozitif gelen % 95'i sepsis, ağır sepsis veya septik şok ile ilişkili bulunmuştur [24].
3. **İleri yaş ( $\geq 65$  yaş):** Sepsis insidansı yaşlı erişkin hastalarda artmaktadır ve yaş sepsis için bağımsız bir mortalite belirteçidir [25].
4. **İmmüsupresyon, diyabet ve kanser**
5. **Toplum kaynaklı pnömoni:** Toplum kaynaklı pnömonisi olan hastaların yaklaşık %48'inde ağır sepsis ve %5'inde septik şok gelişir [26].
6. **Hospitalizasyon hikâyesi:** Hastane yatışı, özellikle antibiyotik ile tedavi edilen hastalarda, değişmiş bir insan mikrobiyomu oluşturur ve sonraki 90 gün içinde şiddetli sepsis gelişim riskini üç kat artırır [27].
7. **Genetik faktörler:** Deneysel ve klinik araştırmalar genetik faktörlerin enfeksiyon riskini artırabildiğini doğrulamıştır [1]. Az sayıda vakada spesifik bir enfeksiyona karşı hassasiyetin altında yatan nedenin tek gen bozuklukları olduğu gösterilmiştir. Enfeksiyona duyarlılık ile ilgili genetik çalışmalar başlangıçta antikor üretim bozuklukları veya T hücre, fagosit, doğal katil hücreler ve kompleman yetmezliği bozuklukları üzerine odaklanmıştır. Son zamanlarda doğal bağışıklık sisteminin

patojenleri tanıma mekanizmasını bozan ve bu nedenle spesifik mikroorganizma sınıflarına karşı duyarlılığı artıran genetik bozukluklar tanımlanmıştır [28].

### 2.3. SEPSİS VE İLİŞKİLİ TANIMLAR:

#### 2.3.1. Enfeksiyon

Normalde steril olan bir dokuda, vücut sıvılarında veya boşluklarında mikroorganizma varlığı enfeksiyon olarak tanımlanır. Fakat bu duruma konağın inflamatuvar yanıtı her zaman eşlik etmez; tablo asemptomatik veya subklinik olarak da seyredebilir [29].

#### 2.3.2. SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu)

Vücut ısısı, kalp atışı, solunum veya beyaz küre sayısındaki anormalliklerden iki veya daha fazlasının varlığı şeklinde tanımlanan Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) kontrolsüz inflamasyon ile karakterize klinik bir sendromdur (Tablo 1) [29]. Hospitalize pek çok hastada bu kriterlerin enfeksiyon olmadan da ortaya çıkması, SOFA gibi diğer skorlarla karşılaştırıldığında mortalite tahminindeki yerinin zayıf olması nedeniyle günümüzde sepsis tanısındaki önemini yitirmiştir [29]. SIRS ile ilişkili nonenfeksiyöz durumlar arasında otoimmün hastalıklar, pankreatit, vaskülit, tromboemboli, yanıklar ve cerrahi sayılabilir.

**Tablo 1- SIRS kriterleri (aşağıdakilerden iki veya daha fazlasının varlığı):**

Vücut sıcaklığı  $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$  veya  $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Kalp hızı  $> 90$  atım/dakika

Solunum hızı  $> 20$  /dakika veya  $\text{PaCO}_2 < 32$  mm Hg

Lökosit  $>12.000/\text{mm}^3$  veya  $< 4.000/\text{mm}^3$  (ya da  $\%10$ 'dan fazlası immatür)

### 2.3.3. Sepsis

Sepsis tıpta eskiden beri bilinen ancak günümüzde bile anlaşılması zor patogeneze sahip sendromlardan birisidir. 1990'lardan beri yüksek mortalitesi nedeniyle klinik araştırmaların ve konsensus toplantılarının odak noktalarından olan sepsis için tartışmalı terminoloji ve tanımlamalar son yıllarda netleştirilmeye çalışılmıştır. Bu konuda 2001, 2012 ve 2016 yıllarında "Sepsis-1, 2 ve 3" adı altında yapılan geniş toplantılar ile sepsiste sağkalım kampanyası (Surviving Sepsis Campaign, SSC) kriterleri ortaya çıkarılmış ve yoğun bakım, acil tıp ve diğer ilgili klinisyenlerin sepsis yönetiminde aynı dili konuşmaları ve yüksek standartta hasta bakımının sağlanması için zemin hazırlanmıştır.

2001 ACCP/SCCM/ATS/ESICM/SIS tarafından düzenlenen Uluslararası Sepsis Tanı Konferansında, sepsis tanımında onu enfeksiyondan ayıran başlıca kavramın enfeksiyon odağının yanısıra organizmanın anormal cevabı ve organ disfonksiyonu olduğu bildirilmiştir [29]. Bu tanıma göre açıklanamayan organ disfonksiyonunda altta yatan enfeksiyon ve sepsis varlığı aranmalıdır. Ancak bu tanımın inflamasyona fazla odaklanması, sepsis kliniğinin SIRS> Sepsis> Ağır Sepsis> Septik şok> MODS sırasını takip ettiğini varsayması, SIRS kriterlerinin sepsis için spesifite ve sensitivitesinin düşük olması gibi sebeplerle sepsis tanımında değişiklik yapılması gündeme gelmiştir.

SSC 2012 rehberinde sepsis, iki veya daha fazla SIRS kriteri varlığında bilinen ya da şüphelenilen enfeksiyon odağının varlığı olarak tanımlanmıştır [2]. Ancak bu tarihten sonra yapılan pek çok araştırmada sepsis tanımında yer alan SIRS kriterlerinin sepsis patofizyolojisini yeterince açıklayamaması, sensitivitesinin yeterli olmaması, hastalığın ağırlık derecesini değerlendirmede yeterli olmaması gibi sebeplerden dolayı sepsis tanımından çıkarılması gerektiği öngörölmüştür.

Bütün bu nedenlerden dolayı, 2016 yılında düzenlenen “The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis 3)” toplantısında sepsis tanımı tekrar gözden geçirilmiş, enfeksiyona karşı disregüle konak yanıtına bağlı organ disfonksiyonu şeklinde değiştirilmiştir. Şiddetli sepsis tanımlaması ve SIRS kriterlerinin kullanılmaması önerilmiştir. Bu yeni tanımda, sepsis olgularının tanısı için kanıtlanmış enfeksiyonun yanında yaşamı tehdit eden organ yetmezliği varlığı şartı yer almıştır. Bu organ işlev bozukluğu Sepsis-Related Organ Failure Assessment (SOFA) skorunda 2 puan ve daha fazla artış olması ile karakterizedir. Rehberde yeni eklenen hızlı SOFA (quick SOFA- q SOFA) skoru 2 veya üzeri olduğunda sepsisin ön planda düşünülmesi önerilmektedir [12, 13, 14].

#### **2.3.4. Ağır Sepsis:**

Ağır sepsis, organ fonksiyon bozukluğu, hipoperfüzyon bulguları veya hipotansiyonun bulunması olarak tanımlanmıştır [29]. Yukarıda belirtilen sepsis sendromu tanımı ile örtüştüğü görülmektedir. Sepsis ilişkili hipotansiyon; sistolik kan basıncı (SKB) < 90 mm Hg veya ortalama arter basıncı (OAB) < 70 mm Hg veya SKB da > 40 mm Hg azalma veya başka bir neden olmadan kan basıncının yaşa göre normalin 2 standart sapmasından (SD) daha fazla düşük olmasıdır. Sepsis ilişkili doku hipoperfüzyonu enfeksiyon ilişkili hipotansiyon, yükselmiş laktat düzeyi veya oligüri olmasıdır. Laktik asidoz serum laktat düzeyinin >1 mmol/L olması, oligüri ise yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen en az iki saat idrar çıkışının < 0,5 ml/kg/saat olması olarak tanımlanır [2].

#### **2.3.5. Septik şok**

Septik şok, sepsis varlığında daha fazla mortalite riski oluşturan dolaşımsal, hücresel ve metabolik değişiklikleri içeren bir klinik tablodur. Sepsis bulgularına ek olarak, hipovolemi olmaksızın (en az 500 ml sıvı resusitasyonu yapılmış olmalı) ortalama arter basıncını  $OAB \geq$



65 mmHg tutmak için vazopressör gerekmesi durumudur. Bu duruma serum laktat düzeyi yüksekliği eklendiğinde [ $> 2$  mmol/L ( $>18$  mg/ dL)] hastane mortalitesinin %40'dan yüksek olduğu bildirilmiştir [12].

### **2.3.6. Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu (Multiple Organ Dysfunction Syndrome-MODS)**

Sepsis; enfeksiyon ardından bakteriyemi, septik şok, çoklu organ yetmezliği sendromu (MODS) ve ölüm gibi olaylar zinciri halinde seyredebilir. MODS tedavisiz homeostaz sağlanmasının mümkün olmadığı, birden çok organ veya sistemin fonksiyon yetersizliği ile karakterize bir sendromdur. Bu hastalık, hem enfeksiyöz hem de nonenfeksiyöz koşullarda şiddetli seyredebilir. MODS birincil veya ikincil olarak sınıflandırılır [1]:

- Birincil MODS her hangi bir organda akut olarak erken dönemde meydana gelir ve hasar o organın kendisini direkt olarak etkiler (örn. Rabdomiyolize bağlı renal bozukluk).
- İkincil MODS ise hasarlı organın kendi yanıtı değil de, konak organizmanın yanıtının sonucudur (örn. Pankreatitli hastada ARDS).

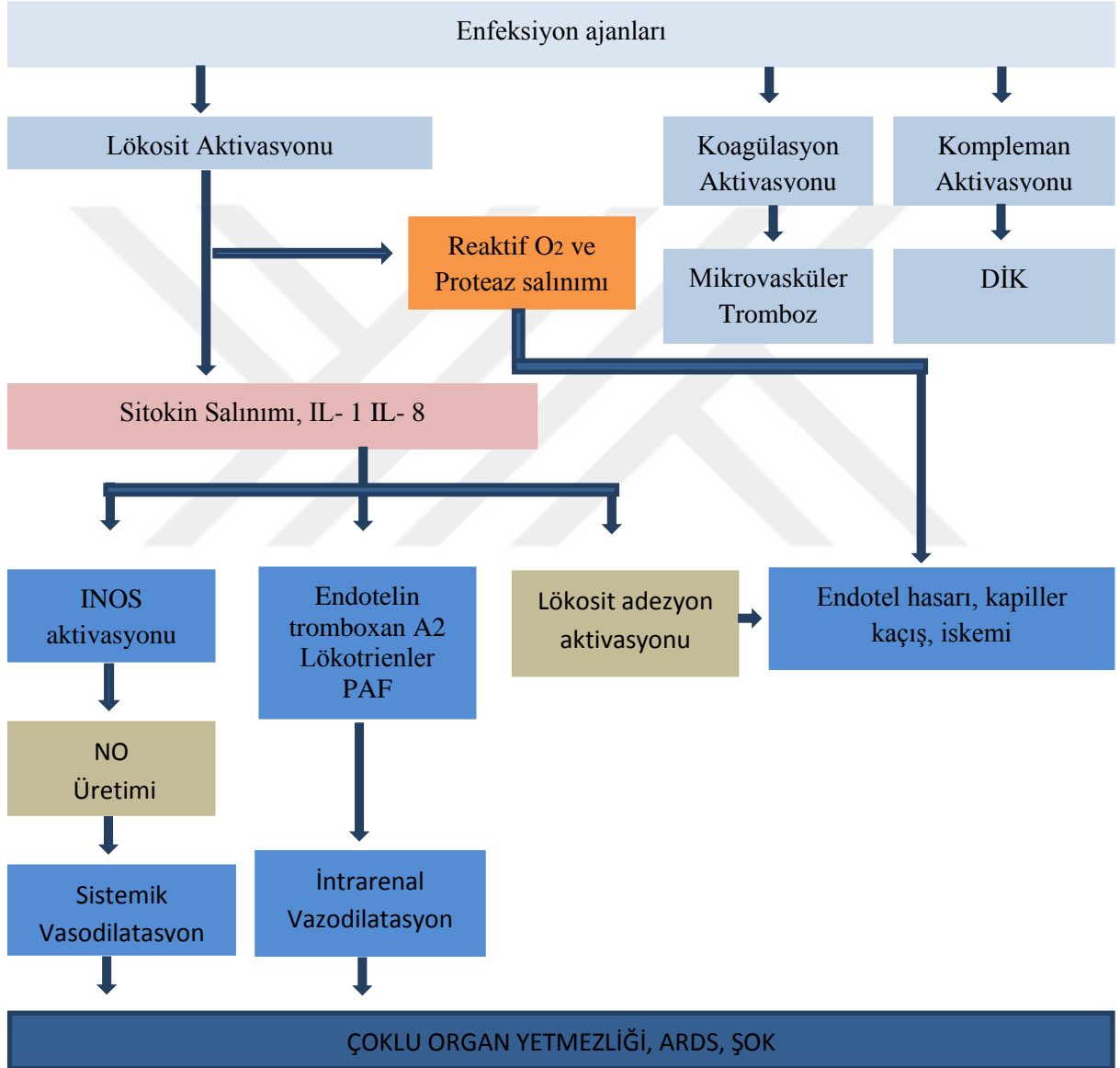
Sepsiste, proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar mediatör salınımının eşlik ettiği hücresel hasar sıklıkla çoklu organ disfonksiyonuna ilerler (Şekil 1).

Çoklu organ disfonksiyon sendromunda neredeyse tüm organlar etkilenir ama en çok etkilenenler ve klinik önem taşıyanlar şöyle özetlenebilir;

#### **a) Dolaşım Sistemi:**

Sepsisteki dolaşım bozukluğunun en ağır örneği yaygın vazodilatasyona bağlı hipotansiyondur. Bu durum büyük olasılıkla, metabolik otheregölasyon kapsamında doku oksijen ihtiyacına göre uygun oranda vazodilatasyonu sağlamak üzere salınan vazoaktif -

mediatörlerin istenmeyen bir etkisidir. Ancak, sepsis sırasındaki hipotansiyonun tek sebebi vazodilatasyon değildir. Hipotansiyon intravasküler sıvının redistribüsyonuna bağlı olarak da meydana gelebilir. Bu durum hem artmış endotel geçirgenliğine hem de arter vasküler tonusunun azalması sonucu oluşan kapiller basınç artışına bağlı olarak ortaya çıkar [30].



**Şekil 1. Sepsiste çoklu organ yetmezliği gelişim mekanizması**

*DİK: Dissemine İntravasküler Koagülasyon; i NOS: Inducible Nitric Oxide Synthetase, NO: Nitric Oxide, PAF: Platelet Activating Factor*

### **b) Solunum Sistemi**

Sepsis sırasında pulmoner damar yapısındaki endotel hasar, kapiller kan akımını bozar ve mikrovasküler geçirgenliği artırır; interstisyel ve alveoler pulmoner ödemle sonuçlanır [31, 32]. Akciğer kapiller dolaşımında nötrofillerin sıkışması alveolokapiller membran hasarını başlatır ve/veya artırır. Sonuçta pulmoner ödem oluşur ve ventilasyon- perfüzyon eşitsizliği ile hipoksemi meydana gelir. Akut respiratuar distress sendromu da bu etkilerin klinik bir yansımasıdır.

### **c) Gastrointestinal Sistem**

Sepsisteki tipik dolaşımsal anormallikler bağırsağın normal bariyer görevini baskılayabilir ve bunun sonucunda sistemik dolaşıma bakteri ve endotoksin translokasyonu (olasılıkla portal venden ziyade lenfatikler yoluyla) meydana gelebilir. Bu da septik cevabın artmasına yol açar [31, 33]. Bağırsaktan portal sisteme giren bakteri ve bakteri ürünlerinin temizlenmesinde retiküloendotelial sistem savunmasının ilk basamağını karaciğer oluşturur. Karaciğer fonksiyon bozukluğu durumunda enterik kaynaklı endotoksin ve bakteri ürünleri temizlenemez, uygun lokal sitokin cevabı engellenir ve potansiyel zararlı bu ürünler sistemik dolaşıma direkt olarak yayılır [31, 32].

### **d) Renal Sistem:**

Sepsise akut böbrek yetmezliği sıklıkla eşlik eder. Sepsis ve endotokseminin hangi mekanizmalarla akut böbrek yetmezliğine yol açtığı tam olarak anlaşılamamıştır. Hipoperfüzyona ve/veya hipoksemiye bağlı akut tübüler nekroz ileri sürülen mekanizmalardan biridir [31, 32]. Ancak sistemik hipotansiyon, direkt renal vazokonstriksiyon, sitokinlerin (mesela “Tumor Necrosis Factor- TNF”) salınımı ve endotoksin ve FMLP (bakteri hücre duvarlarında bulunan 3 aminoasitli kemotaktik bir peptid)

ile nötrofil aktivasyonu da renal hasara katkıda bulunabilir. Böbrek yetmezliği gelişen sepsis hastalarında ölüm ihtimali artar.

#### e) Sinir Sistemi

Septik hastalarda, özellikle yaşlılarda, diğer organ yetmezliklerinden önce sıklıkla santral sinir sistemi (SSS) komplikasyonları ortaya çıkar. En sık gelişen SSS komplikasyonu bilinç değişikliğidir (septik ensefalopati). Ensefalopatinin patogenezi iyi tanımlanmamıştır; metabolizmadaki ve inflamatuvar mediatörlere bağlı hücre sinyal sistemindeki değişikliklere bağlı olabileceği düşünülmüştür [30]. Sepsiste ayrıca periferik nöropati gibi gecikmiş nörolojik komplikasyonlar da gelişebilir [30].

Tüm bu organ sistemlerindeki etkilenmeler ile sepsisin klinik ve laboratuvar belirti ve bulguları ortaya çıkar.

#### 2.4. SEPSİS BELİRTİ VE BULGULARI:

Sepsis şüphesi olan veya dökümanente sepsis tanılı hastalar tipik olarak hipotansiyon, taşikardi, ateş ve lökositozla seyreder. Şiddetlenme belirtileri olarak şok tablosu (örn. soluk cilt ve siyanoz), organ disfonksiyonu bulguları (örn. oligüri, akut böbrek hasarı, değişmiş mental durum) ortaya çıkabilir [2, 29]. Belirtiler sepsise spesifik değildir; sepsis dışı durumlarda da (örn. pankreatit, ARDS) benzer belirtiler görülebilir. Bu belirti ve bulgular Tablo 2’de özetlenmiştir. Dikkatli bir hikâye ve fizik muayene sepsis kaynağı hakkında ipuçlar verebilir, ileri tetkik ve mikrobiyolojik inceleme için yol gösterebilir (Tablo 3) [34]. Sepsisli hastanın kültürlerinde etken organizmanın üremesi tanının kesinleşmesi için destekleyicidir ancak zorunlu değildir. Sepsis ön tanısı ile değerlendirilen hastaların %50’sinde etken mikroorganizma üretilmez ancak ampirik antibiyotik tedavisi başlanır [35].

**Tablo 2. Sepsis Klinik Semptom ve Belirtileri**

- |   |
|---|
| • Enfeksiyon kaynağına ait semptomlar (örn. Pnömonide öksürük ve nefes darlığı; cerrahi yarada ağrı; altta yatan apse durumunda pürülan akıntı) |
| • Arteriyel hipotansiyon [Sistolik kan basıncı (SKB) < 90 mmHg, ortalama arteriyel basınç (OAB) < 70 mmHg]                                      |
| • Ateş > 38,3°C veya <36 °C   |
| • Kalp hızı > 90 atım/dk.   |
| • Takipne, solunum sayısı > 20 soluk/dk.  |
| • Değişmiş mental durum   |
| • Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi (> 20ml/kg 24 saatte)   |
| • İleus (bağırsak seslerinin yokluğu; hipoperfüzyonun genellikle son dönem belirtisi)   |
| • Kapiller yeniden dolmada azalma, siyanoz veya mottling (şok tanısını koydurabilir)  |

<b>Tablo 3. Sık sepsis kaynaklarının değerlendirilmesi</b>		
<b>Şüpheli bölge</b>	<b>Belirtiler/bulgular</b>	<b>Mikrobiyolojik değerlendirme</b>
Üst solunum yolu	Farinks inflamasyonu + eksüda ± şişlik ve lenfadenopati	Aerobik kültür için boğaz sürüntüsü
Alt solunum yolu	Prodüktif öksürük, plöretik göğüs ağrısı, konsolidasyon düşündüren dinleme bulguları	İyi kalitede balgam, hızlı influenza testi, üriner antijen testi (pnömokok, lejyonella), korunmuş fırça veya bronkoalveoler lavaj kantitatif kültürü
İdrar yolu	Ateş, idrara sıkışma hissi, dizüri, bel ağrısı	Piyüriyi gösteren idrar mikroskopisi
Vasküler kateterler: arteryel, santral venöz	Giriş yerinde kızarıklık veya akıntı	Kan kültürü (kateterden ve periferik bir bölgeden), kateter ucu kültürü (eğer çıkarıldıysa)
Kalıcı plevral kateter	Giriş yerinde kızarıklık veya akıntı	Plevral sıvı kültürü (kateterden), kateter ucu kültürü (eğer çıkarıldıysa)
Yara veya yanık	İnflamasyon, ödem, eritem, iltihap akması	Akan iltihabın gram boyaması ve kültürü (yara kültürü güvensiz)
Deri/yumuşak doku	Eritem, ödem, lenfan it	Akan iltihap veya vezikül sıvısı kültürü (doku aspirat rolü kanıtlanmamış)
Santral sinir sistemi	Meningeal irritasyon bulguları	Beyin omurilik sıvısı mikroskopi, protein, glikoz, kültür, bakteriyel antijen testi
Gastrointestinal	Karın ağrısı, distansiyon, diyare, kusma	Salmonella, Shigella, Campylobacter için gaita kültürü
İntraabdominal	Spesifik abdominal belirtiler/bulgular	Perkütan veya cerrahi olarak boşaltılan abdominal sıvı koleksiyonlarının aerobik ve anaerobik kültürü
Periton diyalizi (PD)	Bulanık PD sıvısı, karın ağrısı, ateş	PD sıvısı hücre sayımı ve kültürü
Genital yol	Kadın: Alt karın ağrısı, vajinal akıntı Erkek: Dizüri, sık idrar, sıkışma tipi inkontinans, bulanık idrar, prostat hassasiyeti	Kadın: Endoservikal ve yüksek vajinal sürüntüler(seçici besiyerine) Erkek: İdrar gram boyama ve kültürü
Eklem	Ağrı, ısı artışı, hareket açıklığında azalma	Artrosentez sıvısından hücre sayımı, gram boyama ve kültür

Klinik bulgularla benzer şekilde laboratuvar özellikleri de spesifik değildir; sepsis veya buna bağlı doku hipoperfüzyonuna veya organ disfonksiyonuna ait anormallikler saptanabilir (Tablo 4).

<b>Tablo 4. Sepsiste Laboratuvar Bulguları</b>
• Lökositoz (beyaz küre > 12.000 $\mu\text{L}^{-1}$ ) ve ya lökopeni (beyaz küre < 4.000 $\mu\text{L}^{-1}$ )
• Normal beyaz küre sayısı, %10'dan fazla immatür form
• Diyabet olmadan hiperglisemi (plazma glukoz > 140 mg/dL veya 7.7 mmol/L)
• Plazma C- reaktif protein; normal değerini iki standart sapma (SD) fazlası
• Plazma prokalsitonin; normal değerini iki standart sapma(SD) fazlası
• Arteriyel hipoksemi ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ )
• Akut oligüri (yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen son iki saatte idrar çıkışı < 0.5 ml/kg/saat)
• Kreatin artışı > 0.5 mg/dL veya 44.2 $\mu\text{mol/L}$
• Koagülasyon anomalileri (INR > 1.5 veya aPTT > 60 saniye)
• Trombositopeni ( $\text{Plt} < 100.000 \mu\text{L}^{-1}$ )
• Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin > 4 mg/dL veya 70 $\mu\text{mol/L}$ )
• Hiperlaktatemi (>1mmol/L)
• Adrenal disfonksiyon (örn. hipernatremi, hipokalemi) veya ötiroid hasta sendromu

Son on yıl içinde, sepsiste birçok biyolojik belirteç hem tanısal, hem prognostik, hem tedavi monitorizasyonu açısından değerlendirilmiştir. Bununla birlikte, bunların hiçbiri rutin klinik kullanımda yeterli sensitivite ve spesifiteye sahip değildir (Tablo 5). Hatta C-reaktif protein ve prokalsitonin gibi klinik olarak en yaygın kullanılan biyobelirteçlerin bile sepsis teşhisinde veya sonuç tahmininde sınırlı değere sahip olduğu gösterilmiştir. Sepsis tanısında biyobelirteçler klinik belirtilerin yanında tamamlayıcı bir yaklaşım olarak kullanılabilir [36].

<b>Tablo 5. Sepsiste sık kullanılan biyobelirteçler</b>				
<b>Biyobelirteç</b>	<b>Tanımı</b>	<b>Diagnostik</b>	<b>Prognostik</b>	<b>Monitorizasyon</b>
C-reaktif protein (CRP)	Karaciğer yağ hücrelerinde üretilen akut faz reaktanıdır	+	++	+++
Prokalsitonin- PCT	Kalsitoninin prohormonu	++	+++	+++
Laktat	Dokularda anaerob glikoliz sonucu birikir	++	+++	+
D-dimer	Fibrin yıkım ürünüdür	+	+	+
Miyokardiyal biyobelirteçler				
• Troponin		-	+++	-
• Natriuretik peptidler (BNP)		-	+++	-
• Miyoglobin		-	+	-

Sepsiste en sık kullanılan biyobelirteçler:

- a) **C-reaktif protein (CRP):** İlk defa 1930 yılında Tillet ve Francis, hasta serumunda *S.pneumoniae*'nin tipe özgül olmayan bir antijeni ile presipitasyon veren bir protein bulmuşlar ve buna CRP adını vermişlerdir [37, 38]. Serum düzeyi inflamasyonun başlamasından 3-6 saat sonra yükselmeye başlar ve 36-60 saat sonra en yüksek değerine ulaşır. Normal değerinin 1000 katına kadar yükselebilir. Yarılanma ömrü yaklaşık 18-19 saat arasında olup inflamasyon sonlandıktan sonra ortalama 3-5 gün içinde normale döner [39- 41]. Özel metotlarla ölçülebilen yüksek hassasiyete sahip (hs-CRP) bir CRP türevi de klinikte kullanılmaktadır. Hs-CRP genellikle koroner arter hastalığı veya koroner arter hastalığından şüphelenilen durumlarda kullanılmaktadır. Yüksek hs-CRP klasik risk faktörlerine ek bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir [42]. Klinikte viral ve bakteriyel enfeksiyonların ayırımı yapmak, enfeksiyonların tedaviye cevabını değerlendirmek ve gelişen komplikasyonların belirlenmesinde kullanılır. 100 mg/L'nin üzerinde bir değer % 88



oranında bakteriyel bir enfeksiyonu düşündürür [40]. Sonuç olarak, enfeksiyona karşı konak cevabının faydalı bir belirteci olarak tanıda, prognozda, takipte ve tedavi rehberi olarak kullanılmaktadır. Serum CRP değerlerinin bir biyobelirteç olarak başlıca avantajları kullanım kolaylığı ve düşük maliyetidir. Dezavantajları ise sepsise spesifik olmaması ve diğer inflamatuvar durumlarda da düzeyinin yükselebilmesidir [43].

**b) Prokalsitonin (PCT):** Tiroid bezinin C hücrelerinden salgılanan kalsitoninin öncü maddesidir. Normal şartlar altında serum seviyesi çok düşüktür. Enfeksiyon ve inflamasyon esnasında karaciğer, pankreas, akciğer gibi organlarda sentezlendiği bilinmektedir. PCT'nin üretimi endotoksinler veya bakteriyel enfeksiyonlara yanıt olarak üretilen mediyatörlerce (TNF-  $\alpha$ , IL-1, IL-6) sağlanır. Serum düzeyi bakteriyel enfeksiyonların yaygınlığı ve şiddeti ile kuvvetli ilişki içerisindedir. Ayrıca viral enfeksiyonlar sırasında artan interferon gamma (INF- $\gamma$ ) PCT üretimini baskılar. Buna bağlı olarak viral ve bakteriyel enfeksiyonların ayırımında faydalı olabilir [43]. PCT inflamasyondan 4 saat sonra artmaya başlar ve yaklaşık 6 saat içinde pik yapar, inflamasyon kontrol altına alındıktan sonra hızla normal değerlerine döner [44]. Yani PCT cevabı CRP cevabından önemli derecede daha hızlıdır. Klinikte ilk 48 saat içinde seri ölçümlerle antibiyotik başlama veya başlamama kararı vermede ve tedavinin takibinde önemli bir gösterge olarak kabul edilmektedir. PCT'nin sistemik inflamasyonun steril ve infeksiyöz sebeplerini ayırt etme potansiyeli vardır ve yoğun bakım hastalarında sepsis, ağır sepsis ve septik şok tanılarını dışlamak veya doğrulamak için kullanılır.

**c) Laktat:** 1960'ların başından itibaren serum laktat düzeyi sirkülatuar şokun şiddetini belirlemede kullanılmaya başlamıştır. Yükselmiş serum laktat düzeyi hipotansiyon

olsun veya olmasın organ hipoperfüzyonunun bir göstergesi olabilir [2]. Organ disfonksiyonu için yararlı bir belirteç olmakla beraber sepsis ve septik şok hastalarında resusitasyon için bir sonlanım noktası olarak hizmet edebilir. SCCM / ESICM 2016 tanımlarına septik şoklu hastaları tanımlamak için dahil edilmiştir [45]. Yüksek laktat septik şokta kötü prognoz göstergesi olduğundan, ilk değerlendirmenin önemli bir parçasıdır. Bu nedenle, Sepsiste Sağ Kalım Kampanyası ağır sepsiste erken hedefe yönelik tedavi paketi başlatmak için bir tetikleyici olarak uygun sıvı tedavisine rağmen hipotansiyonun devam etmesini ve laktat düzeyinin  $\geq 4$  mmol / L olmasını öneriyor [2].

**d) D-Dimer:** Sepsis, hemostaz defektleri ve yaygın damar içi pıhtılaşma gelişimi ile ilişkili bir olaydır. D-dimer fibrinoliz sonrası fibrin yıkım ürünüdür. 1990'lı yılların başında, D-dimer'in septik hastalarda bakteriyemi varlığını tahmin etmede rolü olduğu ve sepsis şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Sepsisli hastalarda D-dimerin belirgin yüksekliği PROWESS çalışması ile teyit edilmiştir [45].

**e) Miyokardiyal biyobelirteçler:** Miyokard disfonksiyonu sepsisli hastalarda sık görülen bir komplikasyondur. Bu nedenle, sepsisli hastalarda troponin, natriüretik peptidler ve miyoglobin incelenmiştir. Sepsis ilişkili miyokard disfonksiyonu ilk defa yaklaşık on yıl önce tanımlanmış ancak sadece son zamanlarda YBÜ'lerde ekokardiyografinin geniş kullanımı ile kabul görmüştür. Bu yönde yapılan çalışmalarda özellikle pro- bazal natriüretik peptid (pro-BNP) ve yüksek sensitif troponin T (hs-cTnT)'nin septik şokta erken dönemde yükselmesi mortalite ile ilişkili bulunmuştur [46]. Bu belirteçlerin değişikliklerinin laktat veya laktat klirensinden daha fazla prognostik olduğu belirlenmiştir. Miyoglobinin ise kardiyak hasarda sensitif ancak yeteri kadar spesifik olmadığı bildirilmiştir [45].

## 2.5. SEPSİSTE TEDAVİ

Sepsis ve septik şoklu hastaların erken hedefe yönelik tedavi yönetiminde uygun mayi ve antibiyotik seçimi tedavinin temel taşlarındandır. “Surviving Sepsis Campaign 2012” rehberinde erken dönem ve ileri tedavi önerileri özetlenmiştir (Tablo 6) [2].

<b>Tablo 6. Sepsis hastasının yönetiminde genel ilkeler</b>
1. Erken tanı
2. Erken tedavi <ul style="list-style-type: none"><li>• Sepsis Resüsitasyon Uygulamaları</li></ul> <p><b>a. Sepsis tanısı aldıktan sonraki ilk 3 saat içinde;</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kan laktat düzeyini ölçün</li><li>• Antibiyotik uygulamasından önce kan kültürlerini alın; potansiyel enfeksiyon odağına göre ilave kültürler alın</li><li>• Erken ve uygun geniş spektrumlu antibiyotik uygulayın</li><li>• 1 saat içinde (ağır sepsis/septik şok) hipotansiyon veya laktat düzeyi <math>&gt;4</math> mmol/L varlığında 30 ml/kg kristalloid sıvı uygula</li></ul> <p><b>b. Acil servise başvuru sonrası ilk 6 saatte;</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Başlangıç sıvı resüsitasyonuna yanıt alınamayan olgularda; OAB <math>\geq 65</math> mmHg olacak şekilde vazopressör desteği sağlamalı</li><li>• Sıvı resüsitasyonuna rağmen dirençli hipotansiyon varlığında veya ilk laktat değeri <math>\geq 4</math>mmol/L ise volüm durumu ve doku perfüzyonu tekrar değerlendirilmeli.</li><li>• Başlangıçta laktat yüksekse tekrar ölçülmeli.</li></ul>
3. Sonuçların izlemi

### 2.5.1. Sepsiste Antibiyotik Tedavisi

Sepsis veya septik şok tanısı almış hastalara ilk 1 saat içerisinde mutlaka antibiyotik başlanmalıdır. Antibiyotik başlanmasını geciktirmeyecek ise öncesinde kan kültürü alınmalıdır. Enfeksiyon kaynağına etkili tek veya çoklu antibiyotik seçilmelidir. Gram pozitif ve gram negatifleri kapsayan geniş spektrumlu bir antibiyotik tercih edilmelidir. Gerekli ise antifungal ve antiviraller eklenmelidir. Antibiyotik etkinlik ve yararı günlük olarak tekrar değerlendirilmelidir. Başta septik gözüken ancak takibinde enfeksiyon lehine bulgu olmayan hastalarda, antibiyotik rejimine devam etmeme kararı, düşük prokalsitonin düzeyi ve benzeri

belirteçlere göre verilebilir. Ampirik kombine antibiyoterapi 3–5 günden uzun süre verilmemelidir. Patojen bir an önce bulunup uygun tekli tedavi rejimine geçilmelidir. Genel olarak tedavi 7–10 gün olmalıdır. Tedaviye yavaş yanıt alınanlar, drene edilemeyen fokal enfeksiyonu olanlar, *S. Aureus* bakteriyemileri, bazı fungal ve viral kaynaklı enfeksiyonu olanlarda, nötropenik ve immünsüprese olgularda daha uzun süreli rejimler uygulanabilir. Enfeksiyöz olmayan ağır inflamatuvar durumlarda antibiyotik kullanılmamalıdır [2].

### 2.5.2 Sepsiste Hemodinamik Resusitasyon

Hipoperfüzyon varlığı kanıtlandıktan sonra çoklu organ disfonksiyonunu önlemek veya sınırlamak ve mortaliteyi azaltmak için perfüzyonun erken düzeltilmesi gereklidir. Hipoperfüzyon, plazma volümünün interstisyel aralığa kaybı, vasküler tonun azalması ve miyokardiyal depresyon sonucu olur. Azalmış vasküler tonusu kompanse etmek için gerekli olan kardiyak debideki artış miyokardiyal depresyon nedeniyle sınırlı olabilir.

Sepsiste sağkalım kampanyası (SSC) kılavuzlarında önerildiği üzere sıvı resüsitasyonunun ilk 6 saati sırasındaki hedefler arasında şunlar vardır [2]:

- Santral venöz basınç 8 - 12 mmHg
- Ortalama arter basıncı  $\geq 65$  mmHg (OAB =  $[(2 \times \text{diyastolik}) + \text{sistolik}]/3$ )
- İdrar çıkışı  $\geq 0.5$  ml/kg/saat
- Santral venöz (vena cava superior) veya miks venöz oksijen satürasyonu sırasıyla % 70 ve 65.

Perfüzyon düzeltilmesi baskın olarak intravenöz sıvı verilmesine odaklandırılmıştır; sıvı resüsitasyonuna alınan cevaba, miyokardiyal disfonksiyona ait kanıta ve anemi varlığına

dayanarak intravenöz sıvılar, vazopressör tedavi, inotropik tedavi, kan transfüzyonu gibi ek modaliteler eklenmiştir;

#### **a) İntravenöz sıvılar**

Ağır sepsis tedavisinde ilk tercih kristalloidlerdir. Kristalloidler, kolloidler ve diğer resüsitasyon sıvıları kadar etkilidir. Çoğu hasta ilk 6 saatte 4-6 L sıvı desteğine ihtiyaç duyar. Başlangıç tedavi olarak 30 ml/kg uygulanabilir. Çok miktarda kristalloid alanlarda albümin tedaviye eklenebilir. Kristalloid sıvılardan en çok tercih edilen izotonik salin solüsyonudur ancak yüksek dozlarda verildiğinde hiperkloremik metabolik asidoza bağlı akut böbrek hasarını arttırdığı ve mortaliteyi yükselttiği görülmüştür. Dengeli tuz solüsyonlarının (Ringer's laktat, Hartmann solüsyonu) kullanımı giderek artmaktadır ancak bu solüsyonlar da metabolik sorunlara neden olabilmektedir. İntravasküler volüm değerlendirmesi fizik muayene (turgor, venöz basınçlar, end organ hasarı) ve bazı ölçümler ile (CVP, inspriyumla arteriyel basınç değişimi, oksijen satürasyonu, inferior vena kava çapı değişimleri gibi) değerlendirilebilir. Ekokardiyografi yine kardiyak outputun değerlendirilmesinde diğer bir noninvasiv yöntemdir ve pulmoner arter kateterinden daha güvenlidir [2].

#### **b) Vazopressörler**

Eğer intravenöz hidrasyon ile OAB 65 mmHg üstünde tutulamıyorsa mutlaka vazopressör desteği sağlanmalıdır. İlk seçenek norepinefrin olmalıdır. Yeterli yanıt alınamayan durumlarda epinefrin veya vazopresin eklenebilir. Eğer hastada; miyokardiyal disfonksiyon varsa veya hastanın OAB  $\geq$  65 mmHg ve normovolemik olmasına rağmen hipoperfüzyon bulguları varsa vazopressör tedaviye, pozitif inotropik ajan eklenmelidir; ilk tercih olarak 20  $\mu$ g/kg/dk dozunda dobutamin kullanılabilir [2].

### c) Kan Transfüzyonu:

Ciddi sepsis varlığında hemoglobin eşiği  $\leq 7$ mg/dl düzeyinde tercih edilir. Çalışmalara göre septik şok hastalarında yüksek ( $\leq 9$  mg/dl) ve düşük ( $\leq 7$ mg/dl) hemoglobin eşikleri arasında mortalite, yaşam desteği ve iskemik olay görülme oranları benzer bulunmuştur. Tedavide lökosit azaltılmış ve normal eritrosit süspansiyonu verilen olgular arasında mortalite açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Hastalarda kanama yoksa veya cerrahi girişim planlanmıyorsa, kanama profilinde bozukluk olması durumunda bile taze donmuş plazma kullanımı önerilmemektedir. Trombosit sayısı  $< 10.000/\text{mm}^3$  olması halinde kanama olmasa dahi trombosit süspansiyonu verilmeli, kanama açısından yüksek risk siz konusu ise trombosit  $< 20.000/\text{mm}^3$  olması halinde replase edilmelidir [2].

## 2.6 SEPSİS TEDAVİSİ SONRASI TAKİP VE DEĞERLENDİRME

Yukarıda tarif edilen tedavi girişimlerini takiben iki sonuç ortaya çıkabilir:

### 1) Agresif tedaviye rağmen hastada sürekli hipoperfüzyon ve ilerleyici organ yetmezliği meydana gelebilir.

Bu durumda yukarıdaki tedavilerin ve antimikrobiyal rejimin uygunluğu, septik odağın kontrolü, tanının doğruluğu ve beklenmeyen komplikasyonların veya eşlik eden sorunların (santral venöz kateter takılmasını takiben pnömotoraks olması gibi) olaya dahil olup olmadığı tekrar değerlendirilmelidir [2].

### 2) Hasta yukarıdaki girişimlere düzelmiş perfüzyon ve $>70\%$ ScvO<sub>2</sub> ile cevap vermiş olabilir.

Bu hastalarda klinik ve laboratuvar parametreler yakın takip edilmelidir (Tablo 7). Bu değerlerden herhangi biri düzelmiyor veya kötüye gidiyorsa tekrar değerlendirme yapılması endikedir [2].

**Tablo 7. Sepsisli hastalarda organ sistem fonksiyonu takip parametreleri**

<b>Organ sistemi</b>	<b>Parametre</b>
Solunum sistemi	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> oranı
Renal sistem	İdrar çıkışı ve serum kreatinin
Hematolojik sistem	Trombosit sayısı
Santral sinir sistemi	Glaskow koma skoru
Hepatobiliyer sistem	Serum bilirubini ve karaciğer enzimleri
Kardiyovasküler sistem	Kan basıncı, arteryel laktat
Gastrointestinal sistem	Gastrik intramukozal pH (pHi), ileus, nazogastrik aspiratta kan

## **2.7. SEPSİSTE PROGNOSTİK FAKTÖRLER**

### **2.7.1. Konak Cevabı**

Konak inflamatuvar cevabındaki anormallikler, örneğin hipotermi veya lökopeni, ağır sepsise ve mortaliteye yatkınlığı belirleyebilir [47, 48]. İleri yaş, olası komorbid hastalıklar, sepsis öncesi fonksiyonel sağlık durumu, bozulmuş immünolojik cevap, malnutrisyon, bakım evlerinde potansiyel dirençli patojenlere karşı artmış maruziyet, kalıcı kateter ve santral venöz yollar gibi medikal cihazların kullanımında artış mortalite için olası risk faktörlerinden bazılarıdır [49- 51].

### **2.7.2. Enfeksiyon Odağı**

Sepsisli hastalardaki enfeksiyon odağı prognozu belirleyen önemli bir etken olabilir. Üriner sistem kaynaklı sepsis genellikle en düşük mortalite oranına sahip iken (%30), gastrointestinal veya pulmoner kaynaklı sepsiste mortalite oranı %50-55 olarak bulunmuştur [47, 48].

### **2.7.3. Enfeksiyon Çeşidi**

Nozokomiyal patojenlere bağlı sepsiste toplum kaynaklı patojenlere göre mortalite oranı daha yüksektir. *Metisilin Rezistan S. Aureus (MRSA)*, *Metisilin Sensitif S. Aureus (MSSA)*, candida ve candida harici mantar enfeksiyonları, *Pseudomonas spp.* Ve polimikrobiyal enfeksiyonlara bağlı kan dolaşım enfeksiyonları artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur [52].

### **2.7.4. Antimikrobiyal Tedavi Tercih**

Uygun (patojenin duyarlı olduğu) ve erken antibiyotik tedavisinin mikroorganizmaların dirençli olduğu antibiyotik tedavisine kıyasla mortalitede %50 azalma sağladığı gösterilmiştir [47, 53].

### **2.7.5. Diğer Prognostik Faktörler**

Perfüzyonun erken ve agresif olarak düzeltilmesindeki (yani hedefe yönelik erken tedavideki) başarısızlık da mortalite ile ilişkili olabilir. ProBNP, trombositopeni, mekanik ventilasyon, sepsis evreleri, hasarlanan organ sayısı da prognozu etkileyen faktörler arasındadır [54].

## **2.8. SEPSİSTE TANI VE PROGNOZUN BELİRLENMESİNDE SKORLAMA SİSTEMLERİ**

Sepsis veya septik şok tanısının kesinleştirilmesi amacıyla klinik bulgu ve laboratuvar inceleme sonuçlarının yanısıra Acil Servislerde ve YBÜ'lerde kullanılmak üzere pek çok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemleri ilk başta tanı koymada, ileri dönemde ise prognozu öngörmede yardımcı olurlar.



### **2.8.1. APACHE II- Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi skoru (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)**

1981 yılında geliştirilen APACHE skoru tüm dünyada kullanılan hayatta kalma tahmin modeli olmuştur, revize edilmiş ve basitleştirilmiş bir versiyonu olan APACHE II, on iki fizyolojik parametre, yaş ve önceki sağlık durumu bilgisine dayalı verileri kullanmaktadır [55]. APACHE II skoru, yoğun bakım hastalarının içinde bulunduğu klinik durumun ciddiyetini değerlendirmek ve prognozu öngörmek amacıyla oluşturulmuş bir skorlama sistemidir (Tablo 8).

Her bir parametrenin belirlenen laboratuvar ve sayı aralıklarına göre almış olduğu bir değer vardır. Çıkan APACHE II değerine göre hastanın beklenen ölüm oranı (predictive death rate-PDR) belirlenmektedir. APACHE II skoru hesaplanırken, hasta takibinin ilk 24 saatindeki en kötü değerler alınmalıdır. APACHE II skoru 0 ile 71 arasında bir değer alabilir, ancak literatürde belirtilmiş en yüksek değer 55'tir. APACHE II skoru 24 ve üzerinde olan hastalarda mortaliteyle kuvvetli bir ilişki olduğu gösterilmiştir [56].

**Tablo 8. APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) skoru**

<b>A. Fizyolojik skor</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Isı (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Kalp hızı/dk	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Sol. Sayısı/dk	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oksijenizasyon A-aDO <sub>2</sub> veya PaO <sub>2</sub> (mmHg) a. FiO <sub>2</sub> ≥0.5, A-a DO <sub>2</sub> b. FiO <sub>2</sub> <0.5, PaO <sub>2</sub>	≥500	350-499	200-349		<200 >70	61-70		55-60	<55
Arteriyel pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (Venöz, mmol/l, AKG yoksa kullanılır)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Serum Na <sup>+</sup> (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum K <sup>+</sup> (mmol/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Kreatinine (mg/dl) ABY'de skor 2x	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematokrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Lökosit (1000/mm <sup>3</sup> )	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Glaskow koma skoru (GKS)	puan= 15- gerçek GKS								
<b>B.Yaş puanı (yıl)</b>	<b>≤44=0 puan, 45-54= 2 puan, 55-64= 3 puan, 65-74=5 puan, ≥ 75= 6 puan</b>								
<b>C.Kronik sağlık puanları: Geçmişte ciddi organ sistem yetmezliği ya da immunsupresyon varsa*</b>	<b>a) opere edilmemiş yada acil opere edilmiş hasta = 5 puan, b) elektif postoperatif hasta = 2 puan</b>								
<b>Toplam APACHE II Skoru= A+B+C</b>									
*Hepatik: biyopsiyle kanıtlanmış siroz, buna bağlı GİS kanamaları, karaciğer yetmezliği, ensefalopati, koma; Kardiyovasküler: İstirahatte anjina ve kardiyak semptomlar; Solunumsal: Aktiviteyi kısıtlayıcı kronik restriktif, obstruktif hastalık, kronik hipoksi, hiperkapni, seconder polisitemi, ciddi pulmoner hipertansiyon, mekanik ventilasyon; Renal: Kronik hemodiyaliz, periton diyalizi; İmmunsupresyon: İmmunsupressör, kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz steroid alımı (lösemi, lenfoma, AIDS gibi hastalıklarda).									

### 2.8.2. SOFA- Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (Sequential Organ Failure Assesment)

SOFA 1994 yılında geliştirilmiş YBÜ hastalarında organ fonksiyonlarının değerlendirilmesi ile hesaplanan, hastanın tıbbi durumunun ciddiyetini belirlemede kullanılan bir skorlama sistemidir. Altı organ sisteminin fonksiyonu için 0 ila 4 arasında puanlama yapılarak MODS'ta ölüm ihtimalinin belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Orijinal SOFA skoru 16 ülkede 40 YBÜ'de takip edilen 1449 hastanın kohort sonucundan türetilmiştir [57] (Tablo 9).

SOFA yoğun bakıma yatışın ilk 24 saati ve bundan sonraki her 48 saatte bir hesaplanır. Ortalama ve en yüksek puanlar mortalitenin en prediktif değerleridir. Buna ek olarak, puanda yaklaşık % 30 oranında bir artış en az % 50 oranında mortalite ile ilişkilidir [58].

SOFA skoru sepsiste mortalite riski taşıyan hastaların belirlenmesini kolaylaştırmak için bir araç olarak Yoğun Bakım Derneği (Society of Critical Care Medicine- SCCM) ve Avrupa Yoğun Bakım Derneği (European Society of Intensive Care Medicine- ESICM) tarafından onaylanmıştır [12, 59, 60].

<b>Tablo 9. Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme - SOFA (Sequential Organ Failure Assesment) Skoru</b>					
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Solunum</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> mmHg	>400	≤400 MV var/yok	≤300 MV var/yok	≤200 MV var	≤100 MV var
<b>Kardiyovasküler</b> Hipotansiyon	yok	OAB < 70 mmHg	Dopamin ≤5 ve herhangi bir dozda Dobutamin*	Dopamin 5.1-15 veya Adrenalin ≤0.1 veya Noradrenalin ≤0.1*	Dopamin>15 veya Adrenalin > 0.1 veya Noradrenalin >0.1*
<b>Karaciğer</b> Bilirubin mg/dL	<1.2	1.2- 1.9	2.0- 5.9	6.0- 11.9	>12
<b>Koagülasyon</b> Trombosit 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
<b>Böbrek</b> Kre. mg/dL veya idrar debisi	<1.2	1.2- 1.9	2.0- 3.4	3.5- 4.9 ≤500 ml/gün	>5 idrar debisi ≤200 ml/gün
<b>Nörolojik</b> GKS	15	13- 14	10- 12	6- 9	<6
Toplam puan					

\*Verilen adrenerjik ajanlar en az 1 saat µg/kg/dk dozunda verilmiş olmalı;

SCCM / ESICM 2016 önerilerinde yaşamı tehdit eden organ bozukluğu için SOFA skorunda 2 puan artışın hastane mortalitesinde %10 artış gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca, yine 2 ve üzeri puan alan hasta yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen vasopresör desteği alması ve artmış laktat düzeyi (> 2 mmol/dL) de eklenirse beklenen mortalite düzeyi %40'dır.

**Hızlı SOFA (quick SOFA, q SOFA) puanı-** YBÜ dışında erken sepsisli hastaları belirlemek amacıyla “*The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*” tarafından ileri sürülmüştür [12, 59, 60]. Bu skorlama sisteminde hastalar yatak başında kolaylıkla belirlenebilecek özelliklerin her biri için birer puan alırlar; solunum sayısı  $\geq 22/\text{dk.}$  , mental durumda bozulma-GKS  $\leq 13$  ve sistolik kan basıncı  $\leq 100$  mmHg. Bu özelliklerden iki ve daha fazla puan alınması kötü prognoz göstergesidir. Bu skorlama sisteminin klinik önemi laboratuvar incelemesi gerektirmemesi, hızla hesaplanmasının yanında sıklıkla tekrarlanabilir olmasıdır. Hastada daha önce enfeksiyon düşünülüyorsa ve qSOFA kriterleri pozitifleşmişse bu açıdan yeniden değerlendirilmelidir. Bu kriterlere göre hasta yakın monitorize edilebilir, organ disfonksiyonu araştırılabilir, antibiyotik tedavisi başlanabilir veya değiştirilebilir, gerekli durumlarda YBÜ’ye sevk edilebilir. Ancak, YBÜ dışında rutin kullanılmadan önce prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. qSOFA skorunun tanı koyma ve tarama amacıyla kullanılmayacağı, sepsis tanısı konulan hastalarda prognozu öngörmede kullanılabileceği ileri sürülen eleştirilerden biridir. Bir diğeri de SOFA skorunun daraltılmasıyla oluşturulan qSOFA skorunun özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde daha önemli olmak üzere tanıda gecikmeye neden olmasıdır.

### **2.8.3.MEDS- Acil Serviste Sepsis Mortalite Skoru (Mortality in Emergency Department Sepsis)**

Shapiro ve arkadaşları tarafından 2003’te acil servislerde yüksek mortalite riskli, şüpheli enfeksiyonu olan hastaları belirlemek amacıyla geliştirilen bir sistemdir. Amaç, enfeksiyon riski taşıyan hastalarda ölüm oranının belirlenmesi; ölümün bağımsız belirleyicilerinin tespit edilmesi ve acil hastalarını mortalite risk oranlarına göre sınıflandırıp tedavi planlarının çizilmesidir [60].

Acil Serviste Sepsis Mortalite Skoru'na (MEDS) göre sepsisli hastalar 0 ila 27 puan arasında bir skor ile değerlendirilirler (Tablo 10). Bu skora göre 15 ve üzerinde puan alan hastalarda 28 günlük beklenen mortalite %40-50 arasında bulunmuştur [60]

<b>Tablo 10. MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis) Acil Serviste Sepsis Mortalite Skoru</b>	
<b>Fizyolojik değerler</b>	<b>Puan</b>
Terminal hastalık (beklenen hayatta kalma <30 gün)	6
Takipne (Solunum sayısı> 20) veya hipoksi (O <sub>2</sub> Sat<%90)	3
Septik şok	3
Plt <150.000/ mm <sup>3</sup>	3
Nötrofilik bant >%5 veya lökositoz > 15.000/mm <sup>3</sup>	3
Yaş > 65	3
Alt solunum yolu enfeksiyonu	2
Bakımevinde kalma	2
Mental durumda bozulma	2
<b>Toplam hasta puanı</b>	
<b>Beklenen mortalite (28 günde)</b>	<b>Toplam puan</b>
% 1	0-4
% 2- 4	5-7
% 7- 9	8-12
% 15- 20	13-15
% 40- 50	>15

#### **2.8.4.PIRO Skoru (Predisposition / Insult-Infection / Response / Organ Dysfunction)**

Sepsis hastalarının heterojen olması hem yatak başı değerlendirmede hem de klinik çalışmalarda risk belirlemeyi zorlaştırır. Bu nedenle 1991 yılında, *American College of Chest Physicians (ACCP)* ve *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* konsensus panelinde klinik çalışmalarda standart kayıtları kolaylaştırmak amacıyla bir takım tanımlar geliştirilmiştir [61].

Buna ek olarak, kritik hastalarda prognozu değerlendirmek için çok sayıda skorlama sistemi (APACHE II ve III, SOFA, MEDS vb.) mevcuttur. Ancak bu skorlama sistemlerinin fizyolojik anormalliklere odaklanmak gibi sınırlamaları vardır [62].

<b>Tablo 11. PIRO Skoru (Predisposition/Insult-Infection/Response/Organ Dysfunction)</b>						
<b>PUAN</b>		<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>P</b>	Yaş	<65 yaş	65-80 yaş	>80 yaş		
	KOAH		(+)			
	KC hast.			(+)		
	Bakım evi hastası			(+)		
	Malignite met yok		(+)			
	Malignite met var			(+)		
<b>Toplam P Skoru:</b>						
<b>I</b>	Pnömoni					(+)
	Cilt/yumuşak doku enf.	(+)				
	Herhangi farklı enf.			(+)		
<b>Toplam I skoru:</b>						
<b>R</b>	Solunum sayısı >20/dk.				(+)	
	Bant formasyonu > %5		(+)			
	Kalp hızı > 120/dk.			(+)		
<b>Toplam R skoru:</b>						
<b>O</b>	BUN > 20 mg/dl			(+)		
	Solunum yetmezliği/hipoksemi				(+)	
	Laktat > 4 mmol/l				(+)	
	Sistolik kan basıncı <70 mmHg 70-90 mmHg >90 mmHg	(+)		(+)		(+)
	Plt<150.000/mm <sup>3</sup>			(+)		
<b>Toplam O skoru:</b>						
<b>TOPLAM PIRO SKORU:</b>						

2001 yılında, Uluslararası Sepsis Tanımları Konferansı'nda (*International Sepsis Definitions Conference*) hastalığın şiddetini sınıflandırmak için daha gelişmiş bir sistemin gerekliliği ele alınmıştır [29]. Bu amaçla, PIRO skoru geliştirilmiştir: P- predispozisyon; I- enfeksiyon/hasar; R- yanıt; O- organ disfonksiyonu (Tablo 11).

Teorik olarak, onkolojideki TNM sistemine benzeyen bir sistem olan PIRO'nun septik hastalarda mortalite riskini değerlendirme, prognozu tahmin etme, klinik çalışmalarda hasta kayıtlarına yardımcı olma ve spesifik tedavi girişimlerine muhtemel hasta yanıtlarını değerlendirme konularında faydalı olabileceği düşünülmüştür [29].

Ancak ilerleyen zaman içinde yapılan çalışmalar sonucunda PIRO sisteminin sadece tedaviyi değerlendirmede değerli olduğu, sepsis ve septik şokta mortaliteyi öngörmeye işe yaramadığı anlaşılmıştır. OUTCOMEREA Çalışma Grubunun yaptığı çalışma sonucunda PIRO puanı kavramına bazı elementler eklenerek veya değiştirilerek ağır sepsis ve septik şok hastalarını derecelendirmek için kullanılabileceği belirtilmiştir [63].

#### **2.8.5. Sepsis Ağırlık Skoru (Sepsis Severity Score-SSS)**

Yoğun bakım ünitelerinde en sık kullanılan skorlama sistemlerinin çelişkili ve eksik kaldığı noktalarda yardımcı olabilecek yeni rehberler oluşturulması amacıyla *Surviving Sepsis Campaign* kapsamında yıllardır pekçok ülkeden sepsisli hastaların verileri ve sonuçları toplanmaktadır. Bu verilerden yararlanarak Osborn ve arkadaşları tarafından 2014 yılında SSS- Sepsis Ağırlık Skorlaması tanımlanmıştır (Crit Care Med 2014;42:1969-1976). Aynı çalışmada bu skorlamanın hem tanımlaması, hem de validasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu modelin geliştirilmesinde Ocak 2005-Aralık 2009 tarihleri arasında, 18 ülkeden 218 hastanenin yoğun bakımlarından toplanan 23.428 hasta verisi kullanılmıştır. Otuzaltı değişken parametre içeren, sepsis veya septik şok tanılı hastaları 0 ile 244 puan arasında değerlendiren

bir skorlama sistemidir. Bu sistemde, hastalar coğrafi bölgelere, sepsis kökenine, hemodinamik duruma, septik şok varlığına, organ disfonksiyonuna, enfeksiyon kaynağına, solunum yetmezliğine ve klinik durumlarına göre değerlendirilmektedir [64] (Tablo 12)

<b>Tablo 12. Sepsis Ağırlık Skoru (Sepsis Severity Score- SSS)</b>		
<b>Değişkenler</b>	<b>Puan</b>	<b>Hastanın Puanı</b>
<b>SEPSİS KÖKENİ</b>		
Acil servis	0	
Servis	10	
YBÜ	11	
<b>COĞRAFİ BÖLGE</b>		
Avrupa	9	
Kuzey Amerika	0	
Güney Amerika	14	
Kardiyovasküler OB	8	
Laktat >4 mmol/l	18	
Kardiyovasküler OB laktat > 4 mmol/l ile birlikte	0	
Hipotansiyon olmaksızın (başlangıçta)	0	
Yanıtsız hipotansiyon	10	
Yanıt veren hipotansiyon	9	
≥20 ml/kg kristaloid veya eşdeğer mayı almışsa	1	
Vazopresör almışsa	9	
Pnömoni	9	
İdrar Yolu Enfeksiyonu	5	
Abdominal	8	
Menenjit	2	
Kateter	9	
Cihaz	10	
Diğer enfeksiyonlar	8	
Renal OB	9	
Hepatik OB	8	
Hematolojik OB	10	
MV veya pulmoner OB olmaksızın(başlangıçta)	0	
MV olmaksızın pulmoner OB	8	
MV < 30 cmH2O Plato Basıncı ile ve pulmoner OB olmaksızın	14	
MV < 30 cmH2O Plato Basıncı ile ve pulmoner OB	14	
MV ≥ 30 cmH2O Plato Basıncı ile pulmoner OB'ye bağlı	17	
Hipertermi (> 38.3 C veya 101.0 F)	2	
Hipotermi (< 36 C veya 96.8 F)	9	
Titreme ve kasılma	2	
Takipne (> 20/dk)	7	
Lökopeni (BK < 4.000/ml)	9	
Hiperglisemi (serum glukoz > 120 mg/dL)	4	
Akut mental durum değişikliği	8	
<b>Toplam puan:</b>		

Sepsisli hastaların mortalite tahmininde oldukça başarılı bulunan bu skorlamanın bazı sınırlamaları mevcuttur. Bunlar arasında yaş ve komorbidite verilerinin skorlama içinde yer



almaması, spesifik alt grupların çalışılmaması (septik travma hastası, septik cerrahi hasta, septik medikal hasta vs.) yer alır. Bu skorlama sisteminin sepsisli spesifik alt grup hastalarında nasıl sonuç vereceği, diğer skorlamalara üstünlüğünün olup olmadığı henüz bilinmemektedir.

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1.Hasta Populasyonunun Belirlenmesi**

Bu prospektif gözlemsel kohort çalışmasına 2015- 2016 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen, >18 yaş tüm sepsis/septik şoklu hastalar, kendilerinin veya birinci derece yakınlarının onamı alındıktan sonra dahil edilmişlerdir. Çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı (Etik Kurul No: ) doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

#### **3.2 Tanımlar:**

Sepsis tanısı için Sepsiste Sağlık Kampanyası 2012 Rehberi'nde (Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012) belirlenmiş standart sepsis kriterleri kullanılmıştır. Yine ağır sepsis ve septik şok tanımları için de aynı rehberde yer alan tanımlar kullanılmıştır. Sepsis tedavisi Surviving Sepsis Campaign 2012 rehberine uygun olarak, aynı zamanda hastanın klinik tablosu göz önünde bulundurularak gerçekleştirilmiştir [2].

#### **3.3 Verilerin Toplanması:**

Hastaların sepsis/septik şok tanısı aldığı ilk 24 saat içerisinde demografik özellikleri, yatış tanıları, komorbiditeleri, mekanik ventilasyon uygulaması, kateter uygulaması, klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik özellikleri- enfeksiyon etkeni mikroorganizmalar, enfeksiyon

odakları ve alınan kültür sonuçları kaydedildi. Kaydedilen bu parametreler ile ilgili ayrıntılar aşağıda özetlenmiştir:

- Yoğun bakım ünitesine yatış sebebi olarak birden fazla tanısı olan hastalarda ağırlıklı olan yatış sebebi kabul edildi.
- Komorbid hastalıklar ayrıntılı olarak kaydedildi; komorbiditelerin değerlendirilmesi için kullanılan Charlson komorbidite indeksi de kayıtlara eklendi (Tablo 13).

<b>Tablo 13. Charlson komorbidite indeksi</b>	
<b>Komorbidite</b>	<b>Ağırlıklı puan*</b>
Miyokard enfarktüsü Konjestif kalp yetmezliği Periferik vasküler hastalık Serebrovasküler hastalık; hafif sekel bırakan veya sekelsiz, geçici iskemik atak Demans Kronik akciğer hastalığı Peptik ülser Hafif karaciğer hastalığı (portal hipertansiyon olmadan, kronik hepatit gibi) Organ hasarı olmayan diabetes mellitus (diyetle kontrol edilenler haricinde)	1
Hemipleji Orta/ağır böbrek yetmezliği Hedef organ hasarı olan diyabet (retinopati, nöropati, nefropati veya brittle diyabet) Metastaz olmayan tümör (tanıdan sonra >5 yıl geçenler haricinde) Lösemi (akut veya kronik) Lenfoma	2
Orta veya ağır karaciğer hastalığı	3
Metastatik solid tümör, AID	6
*Toplam puan her bir komorbid durumun birbirine eklenmesiyle elde edilir. Kırk yaş üzerindeki her 10 yıl için yukarıdaki skora 1 puan eklenir (50-59: 1 puan, 60-69:2 puan gibi)	

- Vital bulgular başlığı altında hastanın ateş, nabız, ortalama arter basıncı (OAB), solunum sayısı, kapiller yeniden dolmada azalma ya da mottling (ciltte renk değişikliği), aldığı ve çıkardığı takibi, titreme ile ateş yükselmesi, akut mental durum değişikliği, oligüri varlığı ve CVP ve SvO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi. Günlük olarak hastalar oksijenizasyon durumu, organ yetmezliği gelişimi, vital ve laboratuvar bulgular açısından takip edildi.

- Enfeksiyon odakları olarak akciğer enfeksiyonu (toplum kökenli pnömoni, ventilatör ilişkili pnömoni, hastane ilişkili pnömoni, sağlık bakımı ilişkili pnömoni); kateter enfeksiyonu; üriner sistem; yara yeri enfeksiyonu belirlendi ve tespit edilen mikroorganizmalar kaydedildi.
- Laboratuvar bulguları olarak, hemoglobin/hemotokrit, beyaz küre ve trombosit sayısı, CRP, PCT, laktat, glukoz, bakılmışsa sistatin C, BUN/kreatinin, AST, ALT, bilirubin düzeyleri, hemostatik parametreler ve kan gazı değerleri not edildi.
- Hastaların yatışında APACHE II skoru hesaplandı, sepsis başlangıcında ise SOFA, qSOFA, SSS, PIRO ve MEDS skorlama sistemleri ve tekrar APACHE II skoru hesaplandı ve kaydedildi.
- Tedavi planı başlığı altında hastaya başlanmış ise steroid, vazopressör ajanlar, antibiyotik tedavisi, kan ve kan ürünleri (albümin, eritrosit veya trombosit replasmanı) ve dozları not edildi.
- İnvaziv ve noninvaziv olarak uygulanana mekanik ventilasyon uygulaması sırasındaki ayrıntılar, mod ve ayarlar [kontrollü veya destekli mod, tidal volüm, soluk sayısı, pozitif ekspiryum sonu basınçları (PEEP) değerleri, plato basınçları (Pplato)] kaydedildi.

### **3.4.Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz**

Bütün analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows 18.0 software; Chicago, IL, USA) ve MedCalc istatistik programları kullanılarak yapılmıştır. Normal dağılım gösteren kantitatif değişkenlerin ortanca değerleri, minimum, maksimum değerleri ortalama ve standart sapmaları hesaplanmış, sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma (SS), ortanca (min-

maks) olarak belirtilmiştir. Kalitatif değişkenler frekans ve yüzde olarak tanımlanmıştır. Hastalar sonuçlarına göre “mortalite (+) ve mortalite (-)” olarak gruplandırılmış ve karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırması için “*Ki-kare testi*”, sürekli değişkenlerin karşılaştırması için “*independent samples t-test*” ve “*Mann Whitney U test*” kullanılmış;  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Mortalite ile hesaplanan skorların ve diğer klinik faktörlerin arasındaki korelasyonlar Pearson’s ve Spearman’s korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Mortalite için bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla univaryant analizdeki anlamlı ve birbirleriyle ilişkili olmayan parametreler multivaryant lineer regresyon analizi ile değerlendirilmiş, skorum sistemlerin mortaliteyi öngörme üzerinde performansı *ROC eğrisi* ile belirlenmiştir. Bu değerlendirme ile skorların mortaliteyi tespit etmekteki duyarlılığı ve özgüllüğü, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplanmıştır.

### **3.5.Sonlanım Noktası**

Sepsisin sonlanım noktası (septik şok, multiorgan yetmezliği, ölüm, iyileşme ve taburculuk) kaydedildi.

## **4. BULGULAR**

Çalışmaya 2015-2016 yılları arasında hastanemiz, Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi’nde sepsis tanısı ile hospitalize edilen, 28 – 95 yaşları arasında, yaş ortalamaları  $68 \pm 15$  yıl olan, 73’ü erkek olmak üzere toplam 100 hasta alınmıştır. Hastalara ait demografik özellikler, yatış tanıları, komorbiditeler ve yoğun bakım takip özellikleri genel Tablo 14’de özetlenmiştir.

Çalışma grubunun sepsis ile ilişkili özellikleri, sepsis günü laboratuvar değerleri ve hesaplanan skorları Tablo 15’de özetlenmiştir. Hastalar, hospitalizasyonlarının ortanca (min-maks) 1 (1-77). günlerinde sepsis tanısı almış ve %45 hastada ortanca (min-maks) 3 (1-102). günde septik şok gelişmiştir. Hastaların %67’si sepsisten çıkmış ancak %20 hastada tekrar sepsis gelişmiştir. Çalışmaya katılan 81 hastaya mekanik ventilasyon uygulanmış, bunların 55’i invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilirken, 26 hastaya sadece noninvaziv mekanik ventilasyon uygulanmıştır. Tüm hastaların 25’i enteral nütrisyon ile beslenirken, 57’si parenteral nütrisyon ile, 18’i hem enteral hem de parenteral nütrisyon ile beslenmişlerdir. Hastaların %40’ı kaybedilirken %60’ı şifa ile taburcu edilmiştir (Tablo 14).

<b>Tablo 14. Çalışmaya Katılan Tüm Hastaların Demografik Parametreleri, Yatış Tanıları, Komorbiditeleri ve Yoğun Bakım Takip Özellikleri</b>	
<b>Özellik</b>	<b>N=100 ortalama ± ss</b>
<b>Yaş, yıl</b>	68 ± 15
<b>Cinsiyet, erkek, n(%)</b>	73 (73)
<b>Yatış Tanısı, n(%)</b>	
<b>Hiperkapnik Hipoksik Solunum Yetmezliği*</b>	12 (12)
<b>KOAH akut atak</b>	10 (10)
<b>Hipoksik solunum yetmezliği</b>	21 (21)
Konjestif kalp yetmezliği, pulmoner konjesyon	10
ARDS	3
İnterstisyel akciğer hastalığı	2
PTE	2
Malign plevral effüzyon	2
Diğer (postoperatif atelettazi, radyasyon pnömonitisi)	2
<b>Enfeksiyon</b>	57 (57)
Toplum kökenli pnömoni	29
Aspirasyon pnömonisi	5
İmmüsuprese pnömoni	4
Hastane kökenli pnömoni	2
Sağlık bakımı ilişkili pnömoni	2
Enfekte bronşektazi	2
Üriner enfeksiyon (ürosepsis)	8
Diğer**	5
<b>Komorbidite, n(%)</b>	89 (89)
Hipertansiyon	41 (41)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	33 (33)
Konjestif kalp yetmezliği	33 (33)
Diyabet	28 (28)
Koronar arter hastalığı	17 (17)
Alzheimer hastalığı	10 (10)
Atrial fibrilasyon	9 (9)
<b>Charlson komorbidite indeksi</b>	6 ± 3
<b>APACHE II (yatış)</b>	24 ± 9
<b>Mekanik ventilasyon, n(%)</b>	81 (81)
İnvaziv/Noninvaziv MV	55/26
<b>Hospitalizasyon süresi, gün, ortanca (min-maks)</b>	17 (2-150)
<b>YBÜ'de takip süresi, gün, ortanca (min-maks)</b>	12 (1-150)
<b>MV uygulama süresi, gün, ortanca (min-maks)</b>	8 (0-150)
<b>Sonuç, Ex, n(%)</b>	40 (40)

\* Obezite hipoventilasyon, Kifoskolyoz, Nöromusküler hastalıklar

\*\*Diğer enfeksiyonlar: İnterabdominal sepsis, Kateter ilişkili sepsis, Nekrotizan ensefalit, Toksik hepatit (metabolik ensefalit), Bruselloz

<b>Tablo 15. Çalışmaya katılan tüm hastaların sepsis ile ilişkili özellikleri, laboratuvar değerleri ve skorları</b>	
<b>Özellik</b>	<b>N=100 ortalama±ss</b>
<b>Sepsis gelişme, gün, ortanca (min-maks)</b>	1 (1-77)
<b>Septik şok, n(%)</b>	45 (45)
<b>Septik şok gelişme, gün, ortanca (min-maks)</b>	3 (1-102)
<b>Sepsisten çıkış, n(%)</b>	67 (67)
<b>Sepsisten çıkış, gün, ortanca (min-maks)</b>	4 (2-15)
<b>Tekrar sepsis, n(%)</b>	20 (20)
<b>APACHE II (sepsis)</b>	25± 8
<b>SOFA</b>	9 ± 7
<b>QSOFA</b>	2 ± 1
<b>MEDS</b>	12 ± 4
<b>PIRO</b>	18 ± 4
<b>SSS</b>	89 ± 26
<b>CRP, mg/dl</b>	177±131
<b>Prokalsitonin, ng/ml, ortanca (min-maks)</b>	2 (0.03-100)
<b>Laktat, mmol/L, ortanca (min-maks)</b>	2 (1-12)
<b>Glukoz (mg/dL)</b>	182± 72
<b>Hemoglobin (gr/dL)</b>	12± 11
<b>Beyaz küre (x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	17334± 22795
<b>Trombosit (x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	218996± 13359
<b>Kreatinin (mg/dL)</b>	1,6± 1,3
<b>AST (U/L)</b>	170± 613
<b>ALT (U/L)</b>	127± 462
<b>Total bilirubin (mg/dL)</b>	1.3± 1.9
<b>Direk bilirubin (mg/dL)</b>	0.9± 2.5
<b>INR</b>	1.4± 0.8
<b>aPTT (sn.)</b>	33± 15

Hastalarda tespit edilebilen sepsis odakları ve mikroorganizmalar Tablo 16'da özetlenmiştir.

En çok sepsis nedeni olarak pnömoni saptanırken, %19 vakada etken mikroorganizma olarak *Acinetobacter Baumannii* belirlenmiştir.

<b>Tablo 16. Tespit edilebilen sepsis odakları ve mikroorganizmalar</b>	
<b>Sepsis odağı ve etken</b>	<b>N=100</b>
<b>Pnömoni etken, n(%)</b>	69 (69)
<i>Acinetobacter Baumannii</i>	19
<i>Candida Albicans</i> *(en az 2 farklı odakta üreme olması ve balgamda en az iki kez üreme sonrası etken kabul edildi)	14
<i>Echerichia Coli (E. Coli)</i>	13
<i>Klebsiella Pneumonia</i>	11
<i>Staphylococcus Aureus</i> (Metisilin duyarlı)	4
Koagülaz negatif stafilocoklar	3
<i>Stenotrophomonas Maltofilia</i>	3
<i>Metisilline Rezistan Staphylococcus Aureus</i>	1
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	1
<b>Kateter enfeksiyonu etken, n(%)</b>	2 (2)
<i>E. Coli</i>	1
Koagülaz negatif stafilocoklar	1
<b>İdrar yolu enfeksiyonu etken, n(%)</b>	18 (18)
<i>E. Coli</i>	9
<i>Candida Albicans</i>	9

Septik şok tanısı alan %45 hastaya günde ortalama $\pm$ ss 16 $\pm$ 7  $\mu$ g/dk. dozunda Norepinefrin ve 48 $\pm$ 19 mg dozunda metilprednizolon tedavisi uygulanmıştır. Bu hastalarda ciddi takipne ve taşikardi (nabız 110 $\pm$ 21/dk, solunum sayısı 29 $\pm$ 6/dk) saptanırken, ortalama PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> değerleri 168 $\pm$ 61 olarak belirlenmiştir. Hastaların bir kısmı kan ve kan ürünleri de almıştır; %15 hastaya eritrosit, %16 hastaya trombosit, %13 hastaya albumin uygulanmıştır. Sepsiste dolaşım bozukluğuna işaret eden ve kötü prognoz göstergesi kabul edilen mottling belirtisi %3 hastada saptanmış, %41 hastada oligüri, %69 hastada akut mental değişiklik gelişmiştir. Çalışmaya katılan hastaların genel demografik ve YBÜ özellikleri ve sepsis günü laboratuvar değerleri mortaliteye etkileri yönünden karşılaştırılmış ve Tablo 17’de özetlenmiştir. YBÜ yatış günü ve tekrar sepsis gelişimi mortalite açısından bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir.



**Tablo 17. Çalışmaya katılan hastaların genel demografik ve YBÜ özelliklerinin, sepsis günü laboratuvar özelliklerinin mortaliteye etkileri açısından karşılaştırılması**

Özellik	Mortalite (-) N=60 ortalama±ss	Mortalite (+) N=40 ortalama±ss	p	r	OR (%95CI)
Yaş, yıl	67±15	68±15	0.915		
Cinsiyet, E, n(%)	44(73)	29(73)	0.927		
Komorbidite, n(%)	53(88)	36(90)	0.794		
KOAH	<b>24(40)</b>	<b>9(23)</b>	<b>0.053</b>	<b>-0.182</b>	
KAH	8(13)	9(23)	0.177		
DM	13(22)	15(38)	0.067		
HT	24(40)	17(43)	0.482		
AF	4(7)	5(13)	0.258		
KKY	21(35)	12(30)	0.383		
Alzheimer hast.	6(10)	4(10)	0.639		
GKS	<b>12±4</b>	<b>8±4</b>	<b>0.013</b>	<b>-0.435</b>	
CRP, mg/dL	169±117	190±149	0.435		
PCT, mg/dL	6±16	9±21	0.423		
Laktat, mmol/L	<b>2±1</b>	<b>3±2</b>	<b>0.001</b>	<b>0.403</b>	
Hospitalizasyon gün	<b>20±13</b>	<b>31±33</b>	<b>0.021</b>	<b>0.231</b>	
YBÜ yatış gün*	<b>12±12</b>	<b>24±31</b>	<b>0.009</b>	<b>0.261</b>	<b>1.04 (1.01-1.07)</b>
MV uygulama gün	<b>10±12</b>	<b>23±31</b>	<b>0.014</b>	<b>0.269</b>	
Sepsis gelişme, gün	4±7	7±13	0.151		
Septik şok, gün	5±7	17±18	0.090		
Sepsisten çıkış, gün*	<b>5±3</b>	<b>7±4</b>	<b>0.055</b>	<b>0.235</b>	
Tekrar sepsis, n(%)*	<b>6(10)</b>	<b>14(35)</b>	<b>0.001</b>	<b>0.422</b>	<b>8 (1.6-40)</b>

\*İşaretli parametreler multivaryant lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiler.

Hastaların sepsis ve ağır sepsis tanımlarında kullanılan parametrelerin mortaliteye etkileri karşılaştırılmış, septik şok gelişimi, eritrosit süspansiyon replasmanı yapılması, oligüri ve akut mental değişiklik gelişimi, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranının düşük olması mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur (Tablo 18).

**Tablo 18. Çalışmaya katılan hastaların sepsis ve ağır sepsis kriterlerinin mortaliteye göre karşılaştırılması**

Özellik	Mortalite (-) N=60	Mortalite (+) N=40	p	r	OR (%95 CI)
Septik şok, n(%)	8(13)	37(93)	<b>0.001</b>	<b>0.780</b>	<b>85 (19-367)</b>
Eritrosit replasmanı, n(%)*	4(7)	11(28)	<b>0.004</b>	<b>0.286</b>	<b>6.4 (1.6-26)</b>
Trombosit replasmanı, n(%)*	6(10)	10(25)	<b>0.045</b>	<b>0.200</b>	
Albümin replasmanı, n(%)*	4(7)	9(23)	<b>0.021</b>	<b>0.231</b>	
Mekanik ventilasyon, n(%) İnvaziv	55 (92) 22 (37)	36 (90) 33 (83)	<b>0.001</b>	<b>-0.116</b>	
Mottling, n(%)	1(2)	2(5)	0.338		
Oligüri, n(%)*	19(32)	22(55)	<b>0.020</b>	<b>0.232</b>	<b>2.5 (0.98-6.5)</b>
Akut mental durum değişikliği, n(%)*	34(57)	35(88)	<b>0.001</b>	<b>0.327</b>	<b>3.9 (1.2-12.4)</b>
Ateş yüksekliği, n(%)	3(5)	5(13)	0.176		
Nabız, /dk*	104±18	119±23	<b>0.001</b>	<b>0.337</b>	
Solunum sayısı, /dk	29±6	29±6	0.900		
Ort. Arter Basıncı, mmHg	80±15	73±21	0.073		
Aldığı sıvı miktarı, ml	2549±1055	2786±1663	0.388		
Çıkardığı sıvı miktarı, ml	2178±1238	1810±1499	0.187		
Ph	7.37±0.09	7.34±0.11	0.089		
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> *	181±61	149±55	<b>0.009</b>	<b>-0.261</b>	<b>0.989 (0.98-0.99)</b>
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	43±16	43±17	0.955		
HCO <sub>3</sub> , meq/L	24.1±6.9	21.7±6.7	0.094		
SvO <sub>2</sub> , mmHg	70±8	70±8	0.997		
CVP, mmHg	5±9	12±9	0.078		
Norepinefrin maks, µg/dk.	<b>9±5</b>	<b>17±7</b>	<b>0.003</b>	<b>0.441</b>	
Steroid doz, mg	44±18	52±19	0.071	0.224	

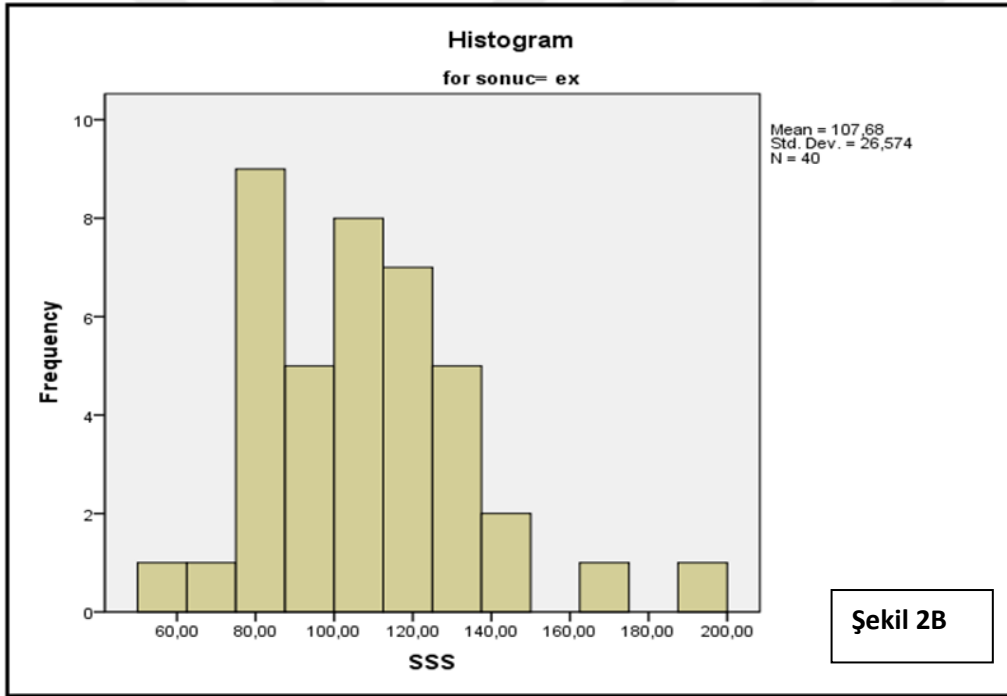
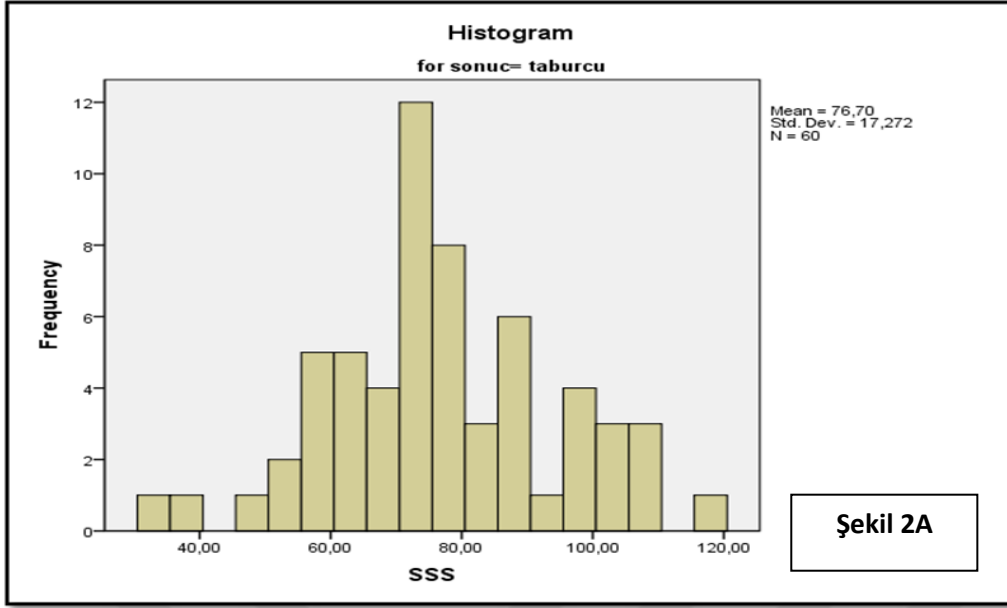
\*İşaretili parametreler multivaryant lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiler.

Skorlama sistemlerinin mortalite üzerine etkileri araştırılmıştır (Tablo 19). Mortalite ile APACHE II yatış ( $p= 0.006$ ,  $r= 0.27$ ), APACHE II sepsis ( $p= 0.001$ ,  $r= 0.346$ ), SOFA ( $p= 0.030$ ,  $r= 0.218$ ) , qSOFA ( $p= 0.001$ ,  $r= 0.319$ ), MEDS ( $p= 0.000$ ,  $r= 0.486$ ), PIRO ( $p= 0.000$ ,  $r= 0.516$ ) ve SSS ( $p= 0.000$ ,  $r= 0.581$ ) arasında pozitif korelasyon ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Çoklu regresyon analizinde ise SSS bağımsız mortalite göstergesi olarak belirlenmiştir.

<b>Tablo 19. Sepsis günü hesaplanan skorlama sistemlerinin mortalite prediksyonu açısından karşılaştırılması</b>					
<b>Özellik</b>	<b>Mortalite (-) N=60 ortalama±ss</b>	<b>Mortalite (+) N=40 ortalama±ss</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>OR (%95CI)</b>
<b>APACHE II*</b>					
yatış	22±7	27±10	0.006	0.271	
sepsis	23±7	29±9	0.001	0.346	
<b>SOFA</b>	8±9	11±3	0.030	0.218	
<b>qSOFA</b>	1.9±0.8	2,4±0.6	0.001	0.319	
<b>MEDS</b>	11±3	14±3	0.001	0.486	
<b>PIRO</b>	16±3	20±3	0.001	0.516	
<b>SSS*</b>	77±17	108±26	0.001	0.581	1.1 (1.05-1.18)
<b>Charlson indeksi*</b>	6±3	7±3	0.031	0.218	

\*İşaretli parametreler multivaryant lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiler.

Mortalite bağımsız belirteci olarak saptanan ve mortalite ile en yüksek korelasyonu gösteren sepsis ağırlık skorunun (SSS) taburcu olan ve kaybedilen hastalarda dağılım histogram eğrileri Şekil 2 ile gösterilmiştir



Şekil 2. Sepsis Ağırlık Skorunun taburcu olan (2A) ve ölen hastalar (2B) arasında dağılımı ve her iki grup için ortalama değerleri

Sepsis ağırlık skorunun diğer baktığımız prognostik sistemlerle korelasyon analiz sonuçları da güçlü düzeyde anlamlı bulunmuştur (Tablo 20).

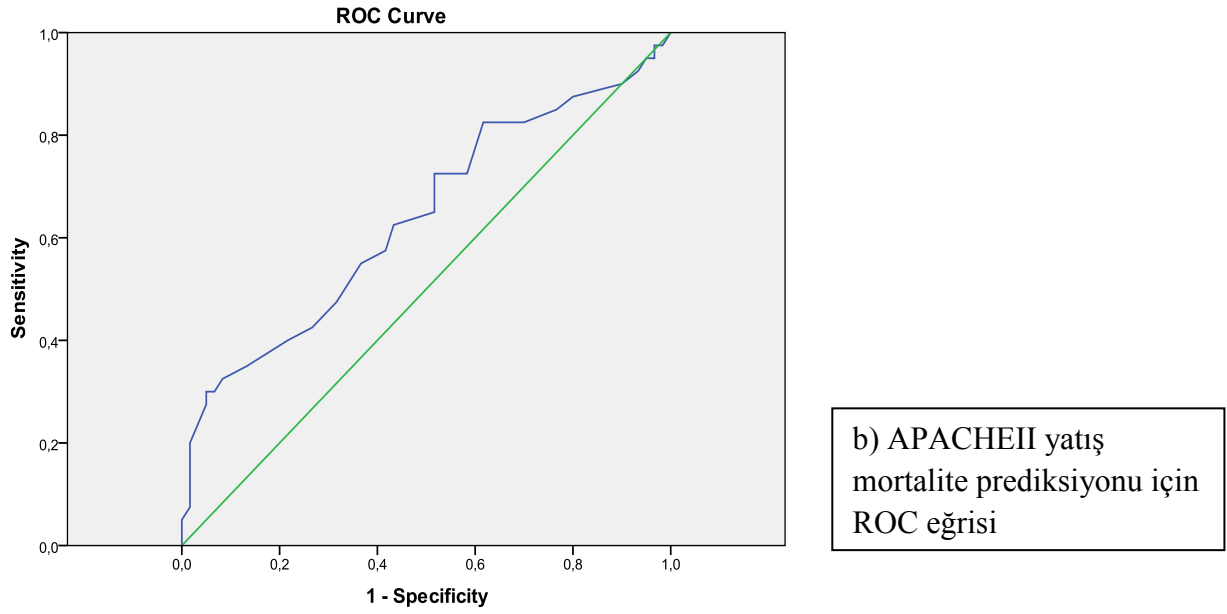
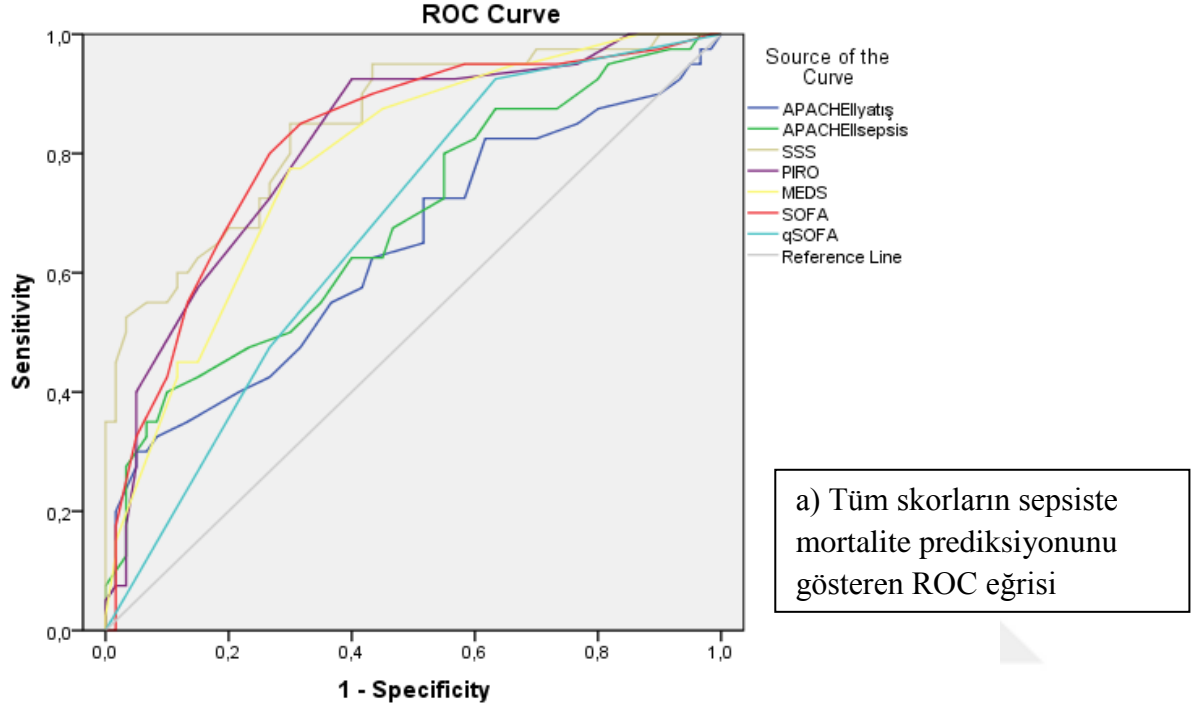
<b>Tablo 20. Sepsis ağırlık skorunun diğer skorlar ile korelasyon analiz sonuçları:</b>		
<b>SSS</b>	<b>Korelasyon değeri (r)</b>	<b>P değeri</b>
<b>APACHE II yatış</b>	0.543	0.001
<b>APACHE II sepsis</b>	0.617	0.001
<b>SOFA</b>	0.304	0.002
<b>qSOFA</b>	0.464	0.001
<b>MEDS</b>	0.650	0.001
<b>PIRO</b>	0.646	0.001
<b>Charlson komorbidite indeksi</b>	0.144	0.156

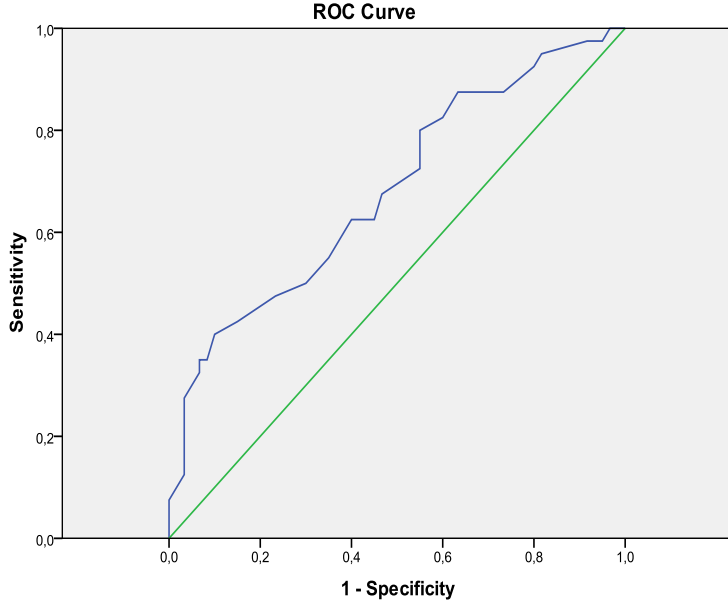
Sepsis ağırlık skorunun (SSS), sepsiste mortalitenin bağımsız göstergesi olarak belirlenmesi sonrasında bu skoru oluşturan parametrelerin teker teker mortalite ile ilişkisi araştırılmıştır. Serum laktat düzeyi, sıvı desteğine yanıtız hipotansiyon, vazopresör kullanımı, lökopeni ve akut mental değışiklik mortalite bağımsız belirteçleri olarak bulunmuştur (Tablo 21).

<b>Tablo 21. Sepsis Ağırlık Skoru parametrelerinin mortaliteye göre karşılaştırmalı analizi</b>					
<b>Özellik</b>	<b>Mortalite (-) N=60</b>	<b>Mortalite (+) N=40</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>OR (%95 CI)</b>
<b>Sepsis kökeni:</b>					
Acil servis, n(%)	28 (47)	32(80)	0.218		
Servis, n(%)	22(37)	15(38)	0.933		
YBÜ, n(%)	1(2)	2(5)	0.338		
<b>Kardiyovask. disfonksiyon n(%)</b>	46(77)	35(88)	0.176		
<b>Laktat &gt;4, n(%)*</b>	<b>2(3)</b>	<b>12(30)</b>	<b>0.000</b>	<b>0.376</b>	<b>5 (0.86-32)</b>
<b>Kardiyovask. disfonksiyon ve laktat &gt;4, n(%)</b>	58(97)	39(98)	0.811		
<b>Başlangıçta hipotansiyon, n(%)</b>	56 (93)	38 (95)	0.734		
<b>Sıvı yanıtız hipotansiyon,n(%)</b>	<b>7(12)</b>	<b>21(53)</b>	<b>0.001</b>	<b>0.446</b>	
<b>Sıvı yanıtılı hipotansiyon, n(%)</b>	<b>43(72)</b>	<b>18(45)</b>	<b>0.007</b>	<b>-0.268</b>	
<b>&gt;20 ml/kg'dan fazla kristaloid veya eşdeğeri sıvı alımı, n(%)</b>	60(100)	38(95)	0.158		
<b>Vazopresör alımı, n(%)*</b>	<b>8(13)</b>	<b>31(78)</b>	<b>0.001</b>	<b>0.644</b>	<b>17 (5.7-52)</b>
<b>Pnömoni tanısı, n(%)</b>	50(83)	37(93)	0.182		
<b>Üriner sistem enfeks. tanısı, n(%)</b>	16(27)	9(23)	0.637		
<b>İntrabdominal enfeks. tanısı, n(%)</b>	0	1(100)	0.218		
<b>Kateter enfeksiyonu, n(%)</b>	1(2)	2(5)	0.338		
<b>Diğer enfeks. kaynağı, n(%)</b>	<b>5 (8)</b>	<b>16 (40)</b>	<b>0.001</b>	<b>0.381</b>	
<b>Renal yetmezlik, n(%)</b>	41(68)	28(70)	0.860		
<b>Hepatik yetmezlik, n(%)*</b>	<b>19(32)</b>	<b>25(63)</b>	<b>0.003</b>	<b>0.299</b>	
<b>Hematolojik bozukluk, n(%)*</b>	<b>10(17)</b>	<b>16(40)</b>	<b>0.009</b>	<b>0.261</b>	
<b>MV veya pulmoner fonk. bozukluğu olmayan, n(%)</b>	55(92)	39(98)	0.229		
<b>MV olmadan pulmoner fonk. bozukluğu olanlar, n(%)*</b>	<b>15(25)</b>	<b>4(10)</b>	<b>0.012</b>	<b>-0.252</b>	
<b>Pplato&lt;30 cmH<sub>2</sub>O ve pulmoner fonk. bozukluğu olan, n(%)</b>	32(53)	20(50)	0.744		
<b>Pplato&lt;30 cmH<sub>2</sub>O ve pulmoner fonk. bozukluğu olmayan, n(%)</b>	1(2)	1(3)	0.780		
<b>Pplato&gt;30 cmH<sub>2</sub>O ve pulmoner fonk. bozukluğu olan, n(%)*</b>	<b>8(13)</b>	<b>15(38)</b>	<b>0.005</b>	<b>0.281</b>	
<b>Hipertermi (&gt;38°C) , n(%)</b>	7(12)	7(18)	0.410		
<b>Hipotermi (&lt;36°C) , n(%)</b>	1(2)	0	0.412		
<b>Titreme ve kasılma, n(%)</b>	3(5)	2(5)	1.000		
<b>Takipne (SS&gt;20) , n(%)</b>	59(98)	39(98)	0.771		
<b>Lökopeni (BK&lt;4000) , n(%)*</b>	<b>1(2)</b>	<b>5(13)</b>	<b>0.025</b>	<b>0.223</b>	<b>10 (0.63-158)</b>
<b>Hiperglisemi (&gt;120) , n(%)</b>	48(80)	36(90)	0.181		
<b>Akut mental değişiklik, n(%)*</b>	<b>34(57)</b>	<b>36(90)</b>	<b>0.000</b>	<b>0.356</b>	<b>4 (0.95-15)</b>

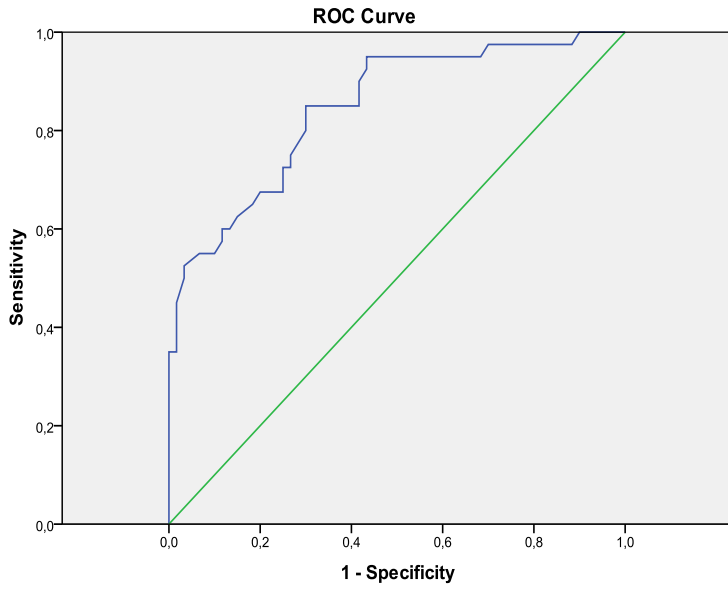
\*İşaretili parametler lojistik regresyon analizine dahil edildi

Sepsiste kullanılan skorlama sistemlerinin prognozu öngörmedeki güvenilirliği ROC eğrileri ile değerlendirilmiştir (Şekil 3).



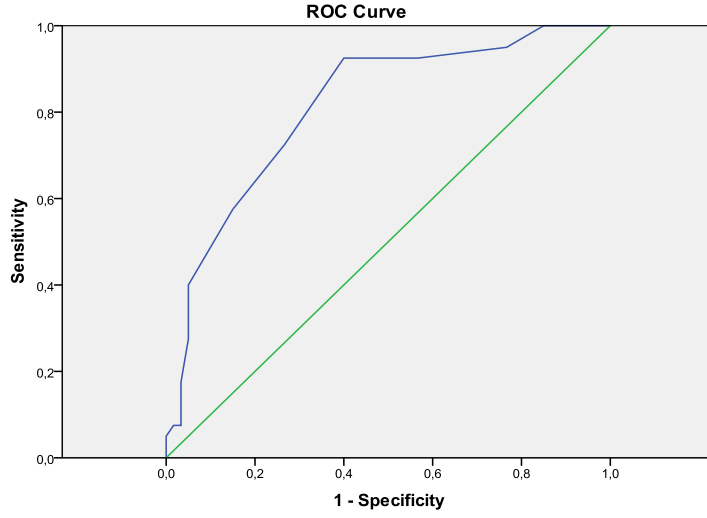


c) APACHEII sepsis mortalite prediksyonu için ROC eğrisi

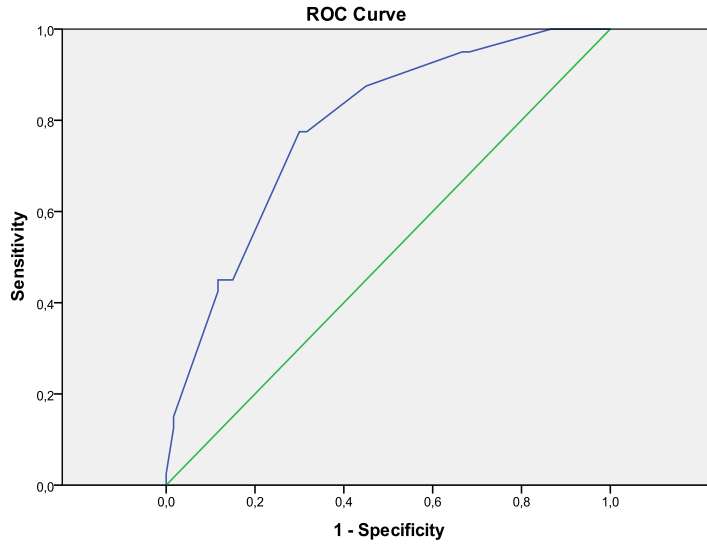


d) Sepsis Ağırlık Skoru (SSS) mortalite prediksyonu için ROC eğrisi

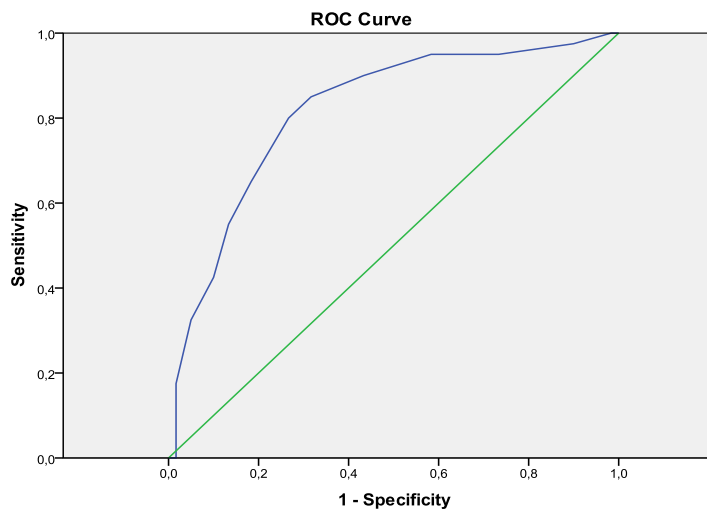




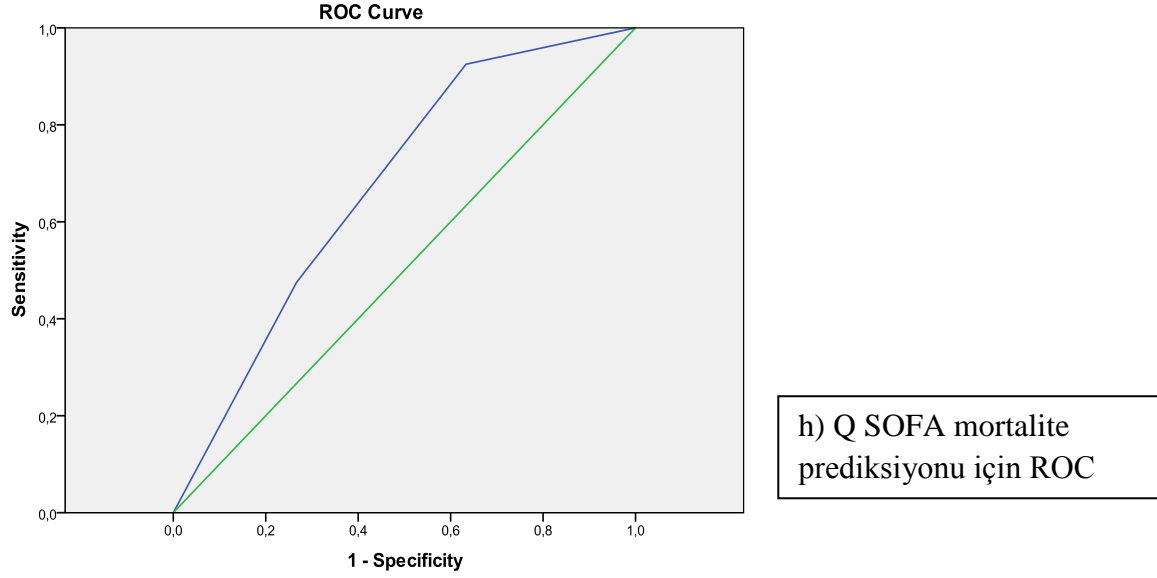
e)PIRO skoru mortalite  
prediksiyonu için ROC  
eğrisi



f)MEDS skoru mortalite  
prediksiyonu için ROC  
eğrisi



g) SOFA skoru mortalite  
prediksiyonu için ROC

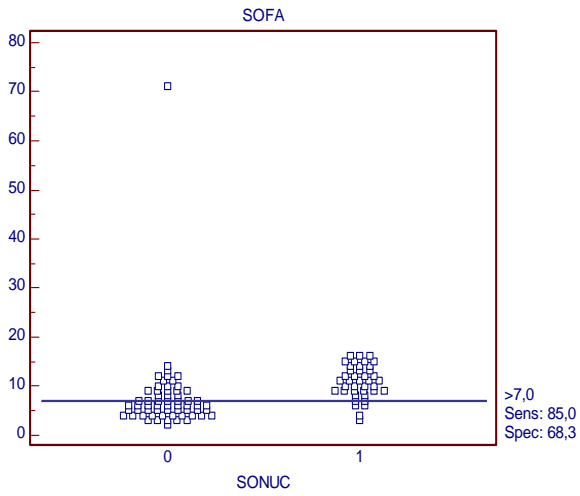
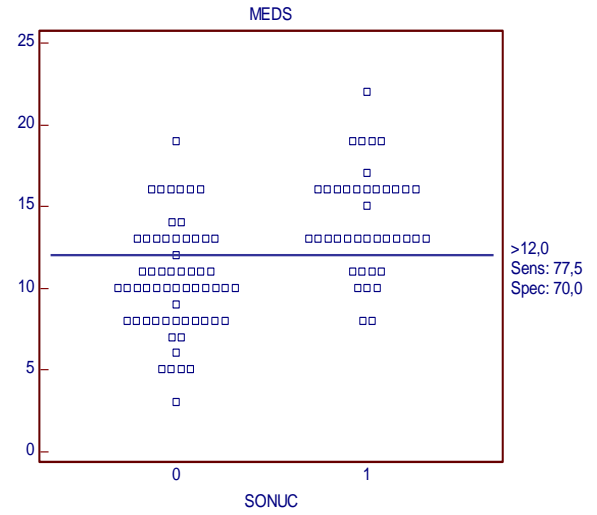
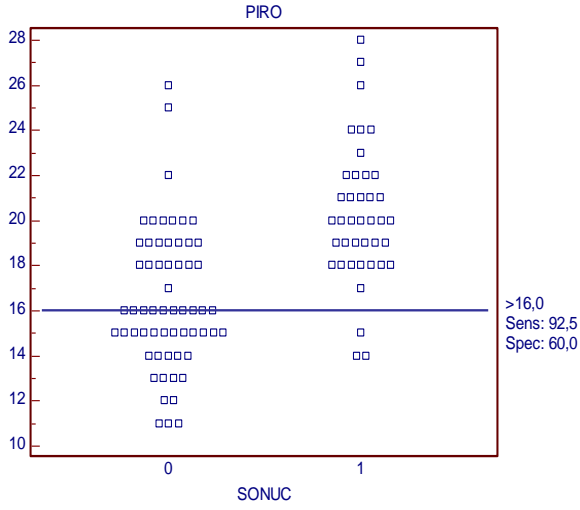
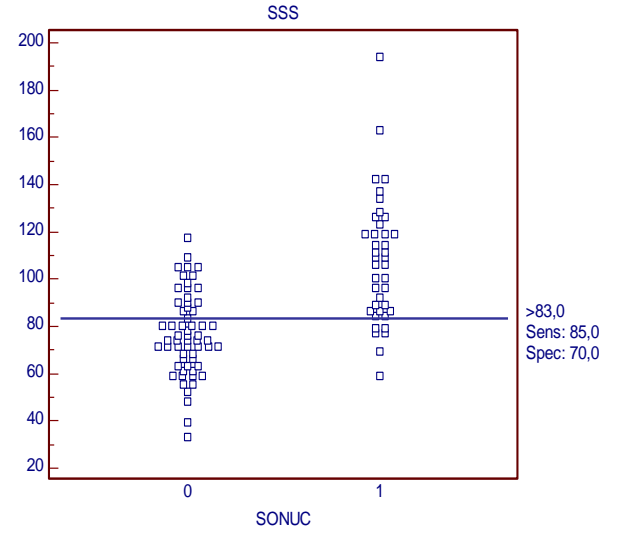
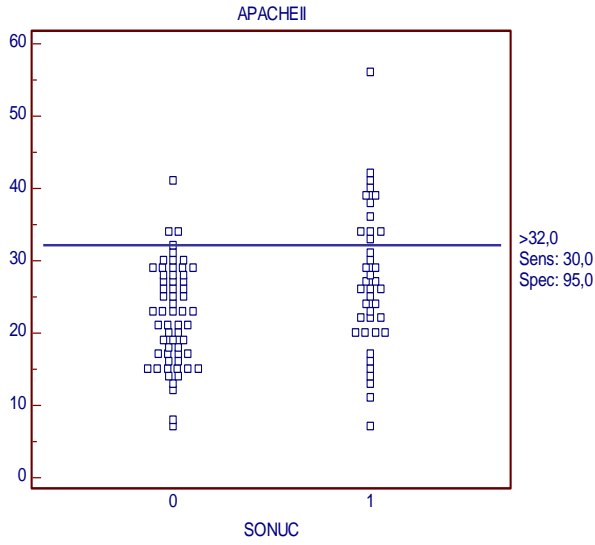


**Şekil 3a-h.** Hastalar için hesaplanan tüm skorların tanısal değerlerinin ROC eğrisi ile karşılaştırılması.

ROC analiz sonuçlarına göre, skortlama sistemleri içerisinde SSS en iyi performansa sahipken, [EAA=0.847 (p=0.001, %95 GA: 0.769-0.924)], onu sırasıyla SOFA [EAA=0.818 (p=0.001, %95 GA: 0.732-0.902)], PIRO [EAA=0.814 (p=0.001, %95 GA: 0.728-0.899)] ve MEDS [EAA=0.785 (p=0.001, %95 GA: 0.696-0.875)] takip etmiştir. 2016 rehberine yeni eklenen qSOFA skorunun [EAA=0.673 (p=0.004, %95 GA: 0.568-0.778)] performansı ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilse de diğer skortlara göre daha zayıf bulunmuştur (Tablo 22).

<b>Tablo 22. Çalışmaya katılan hastalarda bakılan skorların tanısal değerleri</b>			
<b>Parametreler</b>	<b>p</b>	<b>EAA (AUC) ± Standart Hata</b>	<b>%95 Güven Aralığı</b>
APACHE II yatış	0.020	0.638±0.058	0.524-0.752
APACHE II sepsis	0.002	0.683±0.055	0.575-0.790
<b>SSS</b>	0.001	<b>0.847±0.040</b>	0.769-0.924
<b>PIRO</b>	0.001	<b>0.814±0.044</b>	0.728-0.899
MEDS	0.001	0.785±0.046	0.696-0.875
<b>SOFA</b>	0.001	<b>0.818±0.044</b>	0.732-0.902
qSOFA	0.004	0.673±0.054	0.568-0.778

Bu eğrilerden her bir skortlama sisteminin mortalite için duyarlılık ve özgüllüğü, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplanmıştır (Şekil 4) (Tablo 23).



**Şekil 4.** APACHE II,SSS, PIRO, MEDS ve SOFA skorlarının mortalite prediksyonu için sensitivite, spesifisite ve eşik değerlerini gösteren nokta dağılım grafikleri

**Tablo 23. Çalışmaya katılan hastalarda bakılan skorların mortalite prediksyonunda sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değerlerinin analizi**

Parametreler	Sensitivite	Spesifisite	+ LR	-LR	+PV	-PV
APACHE II >32	30	95	6.0	0.74	80	67
SSS >83	85	70	2.67	0.29	64	84
PIRO>16	93	60	2.31	0.12	60	92
MEDS>12	78	70	2.58	0.32	63	82
SOFA>7	85	68	2.68	0.22	64	87
qSOFA> 1	93	37	1.46	0.20	49	88

*+LR: Pozitif Likelihood Ratio*

*-LR: Negatif Likelihood Ratio*

*+PV: Pozitif prediktif değer*

*-PV: Negatif prediktif değer*

## 5. TARTIŞMA

Yüksek mortalite ve morbiditeye sahip sepsisin erken dönemde tanınması, ağırlığının belirlenmesi ve prognozunun tahmin edilmesi sepsisle mücadelede ilk basamağı oluşturmaktadır. Bu amaçla Acil Servislerde kullanılmak üzere PIRO ve MEDS skorları gibi pek çok skor geliştirilmiş ve bu skorların değerini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Yoğun bakım ünitelerinde ise tüm hastaların prognoz tayininde APACHEII skoru ve organ yetmezliğini belirlemeye yönelik SOFA skoru öncelikli olarak kullanılmaktadır. Ancak bu skorlar sepsise özel geliştirilmiş skorlar değildir ve sepsis hastalarındaki geçerlilikleri günümüzde hala tartışılmaktadır. Yaşlı nüfusun artması, malignite tedavilerindeki gelişmeler, cerrahi ve diğer tanısal tekniklerdeki ilerlemeler, toplumun beklentilerinin artması ve beraberinde birçok faktör nedeni ile yoğun bakım hastaları artık daha ileri yaşlı ve karmaşık komorbiditeleri olan hastalardır. Sepsiste prognozu belirleyecek ideal bir yöntem, tüm bu hasta gruplarını değerlendirmede kullanılabilir [65]. Dolayısıyla, bu çalışmada mevcut tüm skora sistemlerinin ve yakın zamanda geliştirilen sepsis ağırlık skorunun prognoz tahmin etmedeki rolleri araştırılmıştır. Ek olarak YBÜ’de mortaliteyi etkileyebilecek

demografik özellikler, komorbiditeler, laboratuvar parametreleri ve enfeksiyon biyobelirteçleri de değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalara sepsis, ağır sepsis ve septik şok tanıları “Surviving Sepsis Campaign 2012” rehberindeki kriterlere dayanılarak konulmuştur. Bakılan spesifik biyobelirteçlerin değerleri C-reaktif protein (CRP) için  $177 \pm 131$  (ort.±ss) mg/dL, prokalsitonin (PCT) için 2 (0.03-100) [ortanca (min-maks)] mg/dL, laktat için  $3 \pm 2$  (ort.±ss) mmol/L olarak bulunmuştur. Bu biyobelirteçler de mortalite tahmini açısından değerlendirilmiş, CRP ve PCT'nin mortal seyreden hastalarda taburcu olanlara göre daha yüksek olduğu ancak aralarındaki farkın istatistiksel anlamlılık taşımadığı gösterilmiştir ( $p > 0.05$ ). Öte yandan artmış serum laktat düzeyinin mortalite ile anlamlı ilişkisi ( $p=0.001$ ) olduğu ve pozitif korelasyon ( $r= 0.403$ ) gösterdiği anlaşılmıştır. Povoia P. ve arkadaşları prospektif çalışmalarında YBÜ'de yatan 204 sepsis hastasında sepsis CRP ilişkisini araştırmışlardır. Ortalama CRP değeri 148 mg/dL olarak bulunmuş ve bizim çalışmamız ile benzer olarak sepsis hastalarında CRP değerinin arttığı belirtilmiştir. Hastalar SIRS kriterleri olmadan sadece enfeksiyonu olan, SIRS ve sepsis olarak ayrıldığında, 50 ve üzerinde CRP değerine sahip olan hastaların sepsis grubunda olduğu belirlenmiştir ( $p < 0.05$ , %98.5 sensitivite ve %75 spesifisite) [66]. Castelli GP ve arkadaşlarının yapmış olduğu, PCT, CRP ve SOFA skoruyla mortalite arasında ilişkinin araştırıldığı 111 hastalık prospektif bir çalışmada ise bizim çalışmamızdan farklı olarak CRP artışı mortaliteyle direkt ilişkili olarak bulunmuş ve CRP değeri 128 ve üzerinde seyreden hastalarda mortalitenin arttığı bildirilmiştir [67].

Chien-Chang Lee ve arkadaşlarının sepsisli hastalarda PCT, CRP ve MEDS skoru'nun acil serviste kullanımını değerlendiren çalışmalarında MEDS skorunun en spesifik, PCT'in ise en sensitif belirteç olduğu sonucuna varılmıştır [68]. Meng ve arkadaşlarının 2009 yılında yayımladıkları çalışmalarında yüksek PCT konsantrasyonunun organ disfonksiyonu ve

yetmezliği, postoperatif komplikasyonlar ve kötü sonuç olasılığı ile ilgili olduğu bildirilmiş; PCT $\geq$ 10 ng/mL değerinin kısa dönem mortaliteyi öngörme açısından anlamlı olduğu ileri sürülmüştür [69]. Whang ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir çalışmada ise SIRS hastalarında infeksiyonu değerlendirmek için PCT'nin ulaştığı en yüksek değerin önemi vurgulanmıştır. Ancak PCT değerı ile karşılaştırıldığında, APACHE II skorunun prognozu göstermede daha iyi bir parametre olduğu belirtilmiştir [70] Bizim çalışmamızda ise yine CRP'ye benzer şekilde PCT düzeyleri mortal seyreden grupta daha yüksek bulunmuştur ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır ( $p>0.05$ ).

Bu çalışmada YBÜ'de sepsis tanısı ile takip edilen ve çalışmaya alınma kriterlerine uyan tüm hastaların APACHE II yatış, APACHE II sepsis, SOFA, qSOFA, PIRO, MEDS ve SSS skorları hesaplanmıştır. Mortalite ile bakılan tüm skorlar arasında pozitif korelasyon ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Performans değerlendirmesinde SSS'nin mortaliteyi belirlemede en güçlü skor olduğu, ardından ise sırayla SOFA, PIRO ve MEDS modellerinin geldiği belirlenmiştir ( $p=0.001$ ). Yatışta ve sepsis anında bakılan APACHE II ve qSOFA skorlarının da istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf performansa sahip oldukları sonucuna ulaşılmıştır ( $p<0.05$ ). APACHE II skoru yoğun bakımda yatan hastalarda pek çok parametreyi değerlendirerek yapılan en kapsamlı skora sistemidir. Yapmış olduğumuz çalışmada hastaların APACHE II skorlarının artışı ile birlikte mortalitelerinin de arttığı belirlenmiştir. James A. Cruz ve çalışma arkadaşlarının toplam 366 yoğun bakım hastasını dahil ettikleri prospektif bir çalışmada da benzer şekilde hastaların APACHE II skoru arttıka hasta mortalitesinin arttığı gösterilmiştir. Hastaların ortalama APACHE II skoru ortanca (min-maks) 21 (10-32) bulunmuş ve APACHE II skoru 24 ve üzerinde olan hastalarda mortaliteyle APACHE II skoru arasında kuvvetli bir ilişki olduğu belirtilmiştir ( $p<0.05$ ) [71].

Chen ve arkadaşları YBÜ'ye alınan 301 hastadan oluşan çalışmalarında APACHE II skorunun mortalite ile ilişkisini değerlendirmiş, prognozu tahmin etme açısından anlamlı olduğunu belirtmişlerdir [72]. Fadaizadeh L. ve arkadaşlarının yapmış olduğu ve bir yıllık periyod içerisinde YBÜ'de takip ettikleri toplam 415 hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada APACHE II skoruyla mortalite arasında ilişki olduğu ve APACHE II skoru 27 ve üzerinde olan hastalarda mortalitenin arttığı gösterilmiştir [73].

Ancak bu çalışmalarda sadece sepsis hastaları ele alınmamış, yoğun bakım genel popülasyonu üzerinde APACHEII skoru değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda APACHEII; yatış ve sepsis günlerinde hesaplanmış ve mortaliteyi öngörmedeki rolü değerlendirilmiştir. Çalışmada ele alınan diğer skorlara göre daha zayıf bir gösterge olmasına rağmen mortalite ile anlamlı ilişkisi gösterilmiştir. APACHEII > 32değerinin mortalite tahminindeki sensitivitesi %30 gibi düşük, ama spesifisitesi %95 olarak oldukça yüksek belirlenmiştir. Dolayısıyla en sık kullanılan YBÜ skoru olan APACHEII'nin sepsisli hastalarda prognozu öngörmeye yeterli olmayacağı kanaatine varılmıştır.

PIRO evreleme sistemi, acil serviste septik hastaların doğal heterojenitesiyle başa çıkmak için sınıflandırma aracı olarak tasarlanmıştır. Ancak, şiddetli sepsis ve septik şoku olan yüksek riskli hastalarda yeterince çalışılmamıştır. F. Rubulotta ve arkadaşları 2009 da yayımladıkları çalışmalarında PIRO skorunun ilk sürümünü oluşturmayı ve doğrulamayı planlamışlardır. Hedef ağır sepsisli hasta grubunda uygulanmak üzere dört kategoriden (P, I, R ve O) oluşan skora sistemini geliştirmek ve farklı risk seviyelerini oluşturmaktır. Sonuçta, mortaliteyi anlamlı düzeyde öngören PIRO'nun ağır sepsis evrelemesinde etkili bir modele dönüşebileceği, ancak, daha fazla çalışmaya gerek olduğu vurgulanmıştır [74]. Bu görüşlere istinaden PIRO skorunun validasyonunu yapmayı amaçlayan birçok çalışma yapılmıştır. Örneğin, R. P. Moreno ve arkadaşlarının yürüttüğü büyük, çok merkezli, uluslararası veritabanına dayanan araştırmada, enfeksiyonu olan ve sepsisli hastalarda PIRO modeli test

edilmiştir. Bu çalışma ile PIRO modelinin sepsiste mortalite riski için objektif olarak tanımlanmış kriterler kullanarak YBÜ'ye kabul sırasında ya da kısa bir süre sonra hastaları ölüm riskine göre sınıflandırmak ve daha iyi bir tedavi-takip planı yapmak amacıyla kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır [75]. Michael D. ve arkadaşları da PIRO modeline dayalı bir sepsis evreleme sistemini oluşturmayı ve doğrulamayı amaçlayan, prospektif, gözlemsel, birbirinden bağımsız üç kohortu ele alan bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışma, sepsis evrelemesine PIRO yaklaşımı için kanıta dayalı bir destek sağlamıştır [76].

Bas de Groot ve arkadaşlarının yürüttüğü bir diğer çalışmada ise PIRO skoru, bir grup sepsisli acil servis hastasında, hastaların sadece prognozu hakkında yorum yapmak yönünden değil, yataklı servise veya YBÜ'ye yönlendirilmelerine rehberlik edebilmesi yönünden de araştırılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların üçte ikisi servise yatırılmış, bunlardan %13'nün kliniği kötüleşerek YBÜ'ne sevk edilmiştir. Bu grupta ölüm oranının daha yüksek olduğu anlaşılmıştır. Sonuçta PIRO skorunun hastaları yönlendirmede klinik değerlendirmeye oranla daha az faydalı olduğu anlaşılmıştır [77].

Bas de Groot ve arkadaşları acile servis başvuran geleneksel sepsis kategorileri ile klinik olarak karar verilen yüksek ve düşük riskli sepsis hastalarında PIRO skorunun prognostik performansını karşılaştırmışlardır. Prospektif yürütülen araştırmada ağır sepsis ve septik şok “yüksek riskli”, enfeksiyon şüphesi ise “düşük riskli” grup olarak ayrılmış ve 28 günlük mortaliteye bakılmıştır. Analizler sonucunda, PIRO skorunun ve klinik kararın doğruluğu birbirine benzer bulunmuştur. Sonuç olarak, yüksek riskli sepsis hastalarında hastalık şiddeti skorlarının prognostik performanslarının düşük olduğu, bu skorların risk sınıflandırma aracı olarak kullanılmasının daha uygun olacağı belirtilmiştir [78].

Yun-Xia Chen ve Chun-Sheng Li'nin 2014'te yayınladıkları çalışmada, acil serviste septik hastalarda multipl organ fonksiyon bozukluğu, yoğun bakım ünitesine kabul ve 28 günlük mortaliteyi öngörmede PIRO'nun performansını değerlendirmek ve bu skora sistemini



MEDS ve APACHE II skorları ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. Çalışma, acil serviste septik hastalarda PIRO'nun risk sınıflaması ve prognoz belirlemesi için yararlı olduğunu göstermiştir [79]. Bizim çalışmamızda da PIRO skorunun  $> 16$  olmasının YBÜ'de izlenen septik hastalarda prognozu belirlemede %93 sensitivite ve %60 spesifisiteye sahip olduğu, sepsis ağırlık skoru, SOFA skoruna benzer şekilde prognoz tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir.

Çalışmamızda araştırılan bir diğer model olan SOFA skorunun mortalite ile ilişkisi Thorevska ve arkadaşlarının 104 medikal hasta grubundan oluşan çalışmasında araştırılmış, kaybedilen hastalarda daha yüksek SOFA skoru saptanmış ve mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğu gösterilmiştir [80]. Organ yetmezliği sepsisin sonuçlarını kötüleştirir. SOFA skoru ise organ yetmezliğini sayısal olarak değerlendirir. Alan E. Jones ve arkadaşları acil servis başvurusunda hipoperfüzyon bulguları olan ağır sepsis hastalarının sonuçlarını değerlendirmek için SOFA skorunun performansını değerlendiren bir çalışma yapmışlardır. Çalışmaya alınan 248 hastanın acil başvurularının 0. ve 72. saatinde SOFA skorları hesaplanmış ve değişimine bakılmıştır. Hastane içi mortaliteyi tahmin etmede SOFA için T0 grubunda eğri altında kalan alan 0.75 (% 95 güven aralığı 0.68 - 0.83) ve T72'de 0.84 (% 95 güven aralığı 0.77-0.90) olarak saptanmıştır. Sonuçta, SOFA'nın saatler içindeki değişiminin hastane içi mortalite ile pozitif bir ilişkisi olduğu bulunmuş ve SOFA skorunun hipoperfüzyon bulguları ile kabul edilen şiddetli sepsis hastalarına uygulandığında hastanede sağkalım üzerine değerli prognostik bilgiler sağladığı belirlenmiştir [81]. F. innocent ve arkadaşları 2008-2010 yılları arasında yürüttükleri çalışmada acil servise başvuran 140 sepsis ve septik şoklu hastada tanıya yönelik erken prognostik sınıflama için güvenilir bir araç tanımlamayı planlamışlardır. Çalışmanın sonucunda, SOFA skorunun ciddi sepsis veya septik şoklu hastaların erken risk sınıflandırması için kabul edilebilir bir araç olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, klinik kullanım için pratik olması, 24-48 saat içinde yüksek risk taşıyan hastaların

belirlenmesini ve gerekli tedavinin planlanmasını sağlaması gibi avantajları ile YBÜ'de kalış süresinde azalma ve maliyet tasarrufu açısından faydalı olabileceği ileri sürülmüştür [82]. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalar ile benzer olarak SOFA skorunun sepsis prognozunu belirlemede oldukça değerli olduğu gösterilmiştir [ EAA: 0.818 (%95 güven aralığı 0.732-0.902)]. SOFA skorunu > 7 olmasının prognozu belirlemede %85 sensitivite, %68 spesifisiteye sahip olduğu bulunmuştur.

Yakın zamanda “*The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*” konsensus rehberi ile yüksek mortalite riski taşıyan sepsisli hastaları tanımlamak için sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriterleri yerine hızlı SOFA (qSOFA) skorunun kullanılması önerilmiştir. Sepsisli hastalarda mortalite tahmininde değil de sepsis tanısında kullanılması planlanan bu yeni skorun prospektif çalışmalarla doğrulanması amacıyla birçok yeni çalışma yapılmıştır. Kimi araştırmacılar qSOFA skorunu acil serviste ve YBÜ’de sepsis tanısını koymak için hızlı ve pratik bir araç olarak görse de, kimileri hastalığın ağırlık düzeyi konusunda yeterince bilgi vermemesi, organ yetmezliklerini tanımlayamaması gibi sebepler ile yetersiz bulmuşlardır [83]. Bu yeni skoru değerlendirmek amacıyla planlanan, Y. Freund ve arkadaşlarının yakın zamanda yayımladıkları prospektif kohort çalışmada toplam dört ülkeden, 30 acil servisten 1 ay boyunca toplanan 1088 hastanın verisi kullanılmıştır. Sonuçta acil servise enfeksiyon şüphesiyle başvuran hastalar arasında qSOFA kullanımının, SIRS veya şiddetli sepsis kriterlerine göre hastane mortalitesini belirlemede daha değerli olduğu belirtilmiştir [83]. Dorsett M. ve arkadaşlarının yakın zamanda yaptıkları bir diğer çalışmada ise qSOFA’nın ağır sepsis ve septik şokta zayıf sensitiviteye sahip olması araştırılmıştır. Sonuçta, qSOFA'nın tek başına yeterli olmadığı, diğer klinik bilgilerin (yaş, bakım durumu, ateş ve taşikardi) eklenmesi ile sepsisin hastane öncesi ortamda tespit edilmesinde zaman açısından avantaj sağlayabileceği belirlenmiştir [84].

Efektif ve tam tedavi planı yapılması açısından sepsisin erken tespiti çok önemlidir. Bu amaç için SIRS kriterlerinin çok duyarlı ama yeterince spesifik olmadığı vurgulanmaktadır. Seymour ve arkadaşlarının, 74.000'den fazla hastayı içeren bir veritabanının analizi sonucu hazırladıkları son uzlaşma raporunda sepsis tanımında SIRS kriterlerinin yerinin olmadığı, hızlı SOFA skorunun sepsis şüphesinde kullanılacak etkili bir model olduğu ve SOFA skounun 2 ve daha fazla puan almasının tanı değeri olduğu vurgulanmıştır [14]. Öte yandan J. L. Vincent ve arkadaşlarının hazırladıkları bir derlemede qSOFA'nın sepsis tanımında SIRS kriterlerinin yerini alamayacağı düşüncesi savunulmuştur [85].

SIRS kriterleri ilk defa 1992'de çıkan [61] sepsis tanımının bir parçası olarak kabul edildi ve klinik olarak sepsis tanısı koymak için içerdiği kriterlerin karşılanması koşulu ileri sürüldü. qSOFA ise sepsis tanısı için klinik açıdan değerli ama kesin tanı için yetersiz bir belirteçtir. Sonuç olarak, J. L. Vincent ve arkadaşları hazırladıkları yazıda qSOFA'nın sepsis şüphesini güçlendirmek ve tanıya yönelik ileri adımlar atmak için kullanıma uygun olduğu, SIRS'in yerine geçemeyeceği ve sepsis tanımının bir parçası olmadığı gerçeğini vurgulamışlardır [85].

Eamon P. Raith ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada enfeksiyon şüphesi olan kritik hastalar arasında SOFA skorundaki 2 veya daha fazla puan artışının, 2 veya daha fazla SIRS kriterinin varlığının ve qSOFA skorunun 2 veya daha fazla puan alması durumları ile karşılaştırması yapılmıştır. 2000'den 2015'e kadar Avustralya ve Yeni Zelanda yoğun bakım ünitelerine enfeksiyonla başvuran 184.875 hastanın retrospektif kohort analizi yapılmıştır. Bulgulara göre YBÜ'ye kabul edilen enfeksiyon şüphesi bulunan yetişkin hastalar arasında hastane mortalitesi tahmininde SOFA puanında  $\geq 2$  artış olmasının, SIRS kriterlerine veya qSOFA skoruna göre daha fazla prognostik doğruluk payı olduğu anlaşılmıştır. Bu sonuçlar, YBÜ ortamında mortalitenin öngörülmesi için SIRS kriterlerinin ve qSOFA'nın sınırlı bir yarar sağlayabileceğini, bu skorların prognoz tahmininde değil ilk tanı anında sepsis kararını

vermede kullanımlarının daha uygun olabileceğini düşündürmüştür [86]. Bizim çalışmamızda da benzer olarak q SOFA skorunun prognozu öngörmede istatistiksel anlamlı olduğu ancak diğer skorlara göre daha zayıf prediktif değeri olduğu gösterilmiştir (sensitivite %93, spesifisite %37).

Shapiro ve arkadaşlarının yürüttüğü bir diğer çalışmada ise enfeksiyon riski altındaki acil servis hastalarında mortalite oranını tahmin ederek farklı risk gruplarına sokmaya olanak sağlayan MEDS skorunun validasyonunun yapılması amaçlanmıştır. Sonuçta, bu modelin enfeksiyondan şüphelenilen hastaların mortalite riskine göre sınıflandırılmalarında anlamlı olduğu anlaşılmıştır [87]. Bizim çalışmamızda Acil Servis için geliştirilen MEDS skoru YBÜ hastaları için kullanılmış, MEDS > 12 olmasının mortaliteyi öngörmede %78 sensitivite ve %70 spesifisiteye sahip olduğu bulunmuştur.

Skorlama modellerinin mortalite için değerlendirilmelerinin yanısıra birbirleri arasında uyum ve performans kıyaslamaları da yapılmıştır. Bu tip araştırmalara örnek vermek gerekirse: H. Bryant Nguyen ve arkadaşlarının sepsis veya septik şok kriterlerine sahip yetişkin hastalar arasında yaptıkları 6 yıllık prospektif çalışmada demografik özellikler, sepsis belirtileri, vital bulgular, hastanede ve acil serviste kalış süreleri, PIRO, APACHE II ve MEDS skorları ve hastaların sonuç durumları kaydedilmiştir. Çalışmanın amacı, şiddetli sepsis veya septik şok ile acil servise başvuran hastalar için mortaliteyi öngörmede APACHE II ve MEDS skorlama sistemleri ile karşılaştırıldığında PIRO modelinin performansını incelemektir. Sonuçta, PIRO, APACHE II ve MEDS'in prognozu öngörmede farklı performanslara sahip oldukları anlaşılmakla beraber, PIRO'nun risk sınıflandırma performansı APACHE II  $\geq 25$  ve üzeri olması ile uyumlu bulunmuştur [88].

Stephen P. J. Macdonald ve arkadaşlarının 2014 yılında şiddetli sepsis ve septik şoku olan yüksek riskli hastalar arasında yayımladıkları çalışmalarında PIRO skoru MEDS ve SOFA ile

karşılaştırılmıştır. Sonuçta, komorbiditeleri, sepsis kaynağını, fizyolojik durumu içeren PIRO modeli, şiddetli sepsis ve septik şoklu acil servis hastalarında mortaliteyi öngörmeye, SOFA ve MEDS skorlarına benzer şekilde iyi performans göstermiştir [89].

D.P. Bota ve arkadaşları YBÜ'de organ işlev bozukluğunu değerlendirmek için en yaygın kullanılan sistemlerden ikisi olan MODS ve SOFA'yı karşılaştıran bir çalışma yapmışlar, bu iki sistemin de güvenilir sonuç belirleyiciler olduğu sonucuna varmışlardır. Bunun yanısıra, SOFA skorunun kardiyovasküler disfonksiyonun belirlenmesinde MODS'tan daha iyi olduğunu da belirtmişlerdir [90].

Yukarıda bahsedilen çalışmaların sonuçlarından da görülebileceği gibi sepsis olgularında prognozu öngörmeye kullanılan birçok skorlama sistemi vardır ve her biri bu konuda değişik performansa sahiptir. Yapılan araştırmalar sonucunda, sepsiste prognozu belirlemede kullanılacak ideal modelin hem ağırlık kriterlerini, hem demografik özellikleri, hem enfeksiyon parametrelerini, hem de organ bozukluğu belirtilerini kapsamasının gerekli olduğu kanısına varılmıştır. Bu açıdan yakın zamanda sepsis hastalarında mortaliteyi öngörmek amacıyla bütün bu parametrelerin ağırlık dereceleri göz önünde bulundurularak yeni bir skorlama sistemi olan "sepsis ağırlık skoru- SSS" geliştirilmiştir. Osborn ve arkadaşları tarafından bu modeli oluşturmak için "Sepsiste Sağkalım Kampanyasının" veritabanı kullanılarak 23.438 sepsisli hasta analiz edilmiş, mortalite için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Prediksiyon modeli 21,085 hastanın rastgele örneklenmesi (*random sample*) yöntemi kullanılarak geliştirilmiş ve önyüklemeli rastgele örnekleme (*bootstrapped random sample*) tekniği ile doğrulanmıştır. Çalışmanın sonucunda geliştirme grubunda sepsis ağırlık skorunun mortalite prediksiyonu için EAA- 0.736, doğrulama grubunda ise EAA-0.701 olarak bildirmiştir [91]. Bizim çalışmamızda SSS'nun mortalite prediksiyonu oldukça yüksek bulunmuş (AUC 0.847), diğer skorlar ile karşılaştırıldığında prognozu en iyi gösteren skorun sepsis ağırlık skoru olduğu belirlenmiştir (SSS > 83 için %85 sensitivite, %70 spesifisite).

Bodin Khwannimit ve arkadaşları SSS'nin performansını APACHE II-IV, SAPS II ve SAPS III ile karşılaştıran bir çalışma yapmışlardır. Çalışma üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin YBÜ'sinde retrospektif olarak 476'sı septik şoklu olmakla 913 hasta verisi üzerinden yürütülmüştür. Hastaların SSS'ı ortalama 80 olarak raporlanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer olarak tüm hasta grubu değerlendirildiğinde SSS değeri  $89 \pm 26$  (ortalama $\pm$ ss) olarak bulunmuştur. Bodin ve arkadaşlarının çalışmasında SSS; APACHE II, SAPS II ve SAPS III puanları kadar iyi performans göstermiştir. Çalışmada APACHE IV skoru en iyi ayırt edici özelliğe ve genel performansa sahip bulunmuş, SSS performansını artırmak için ise yeni parametrelerle uyarlanması ve değiştirilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır [65].

Williams ve arkadaşları acil servise başvuran sepsisli hastalarda SSS'nin APACHE II ve SAPS II skorları ile karşılaştırmalı değerlendirmesini gerçekleştirmişlerdir. Sonuçta, SSS'nin sepsis hastalarında ılımlı (EAA 0.78), ağır sepsis ve septik şok gibi subgruplarda ise zayıf (EAA 0.69 ve 0.63) ayırt edici özellik gösterdiği belirlenmiştir. APACHE II ve SAPS II skorları SSS'e göre daha iyi sonuç göstermiştir (EAA 0.86, 0.88 ve 0.78 ) [92]. Bodin Khwannimit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın tersine bu çalışmada SSS'nin performansının diğer skorlardan farkı olmadığı belirtilmiştir. Karşıt sonuçlar vaka karışımı, sepsis tanımı ve ağırlığı gibi altta yatan nedenlere bağlanmıştır. Hastaların çoğunun septik şokta olması nedeniyle ağırlık skorlarının diğer çalışmalara göre daha yüksek olduğu üzerinde durulmuştur [92]. Bizim çalışmamızda sepsis ve septik şoklu hasta oranları birbirine yakındır ve SSS hastalık ağırlığını ve prognozu ön görmede en başarılı skor olarak belirlenmiştir. Sepsis ağırlık skorunda yaş ve komorbidite faktörlerinin yer almaması en başından beri eleştirilmiştir. Bu nedenle bizim çalışmamızda da SSS yanında yaş ve komorbiditelerin de sepsiste prognozu etkileyip etkilemediği değerlendirilmiş, her iki parametrenin de mortal seyreden ve seyretmeyen grupta farklı olmadığı tespit edilmiştir.

Şubat 2016'da Dee W. Ford ve arkadaşları "Ağır sepsiste mortalite prediksyon modeli ve skoru" başlığı altında geniş çaplı bir araştırma gerçekleştirmişler; araştırmada SSS'yi ilk defa yorumlayan Osborn ve arkadaşlarının yöntemini uygulamışlardır. Amacı, ağır sepsiste mortalite tahmin modeli geliştirmek olan bu retrospektif kohort çalışmasında beş ABD eyaletinden gelen 2012 yılının verileri kullanılmıştır. 750 binden fazla hastaya ait veriden oluşan bu çalışmada üç hasta grubu oluşturulmuş ve demografik bilgiler, akut hastalık şiddeti ve komorbid hastalık gibi üç temel özellik kaydedilmiştir. Bu çalışma ile elde edilen verilere dayanılarak "ağır sepsis mortalite prediksyon modeli" ve buna bağlı ağırlık skoru geliştirilmiştir. Bu skorun sepsis ağırlık skorundan temel farkı komorbiditelerin ve yaşın da skora dahil edilmesi olmuştur. Sonuçta beklenen ve gözlenen mortalite oranları benzer bulunmuş ancak en yüksek riskli onluk gruplarda doğruluk uyumu azalmıştır [93]. Bu skora sistemi bizim hasta popülasyonunu taradığımız ve çalışmayı gerçekleştirdiğimiz sürenin sonrasında yayınlandığı için bu çalışma kapsamında değerlendirilmemiştir, ancak sepsis ağırlık skorunun eksik kısımlarını da içine alarak geliştirilen yeni bir skor sistemi olduğu için umut vaat etmektedir.

Sonuç olarak, yoğun bakım ünitelerinde takip edilen sepsis hastalarında erken dönemde prognoz tahmini yapılmasında ve buna yönelik tedavi planının çizilmesinde skora sistemlerinden yararlanılabilir. Bu skora sistemlerinden "Sepsis Ağırlık Skoru" mortalite açısından diğer skora sistemlerine göre daha fazla ayırt edici özellik taşımaktadır. Çok fazla parametreye sahip olması nedeniyle Acil Servislerde hızlı ve pratik kullanıma uygun olmamakla birlikte yoğun bakım ünitelerinde ve araştırma amacıyla kullanım olasılığı daha fazladır. Acil Servis'lerde ve YBÜ'lerde hızlı, günlük ve sürekli değerlendirme için SSS'na alternatif olarak SOFA, PIRO ve MEDS skorları kullanılabilir. Tüm bu skorlar, sepsiste prognoz belirlenmesinde başarılı olmalarına rağmen belirlenen sensitivite ve spesifisite ile henüz hiçbir skorun ideal skor olduğunu söyleyebilmek mümkün değildir. Dolayısıyla

sadece bu skorlara bağlı kalınarak değil, hastanın günlük değerlendirilmesi ve kliniğinin takibi ile prognoz tayin edilmeli ve gerekli tedavi kararları alınmalıdır.

## **6. KAYNAKLAR:**

1. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. Neviere R et al. Upto Date 2017, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med 2013; 41:580.
3. Francesca Innocenti et al., Prognostic scores for early stratification of septic patients admitted to an emergency department-high dependency unit; European Journal of Emergency Medicine 2014;21;254-259
4. Bas de Groota et al., Performance of illness severity scores to guide disposition of emergency department patients with severe sepsis or septic shock; European Journal of Emergency Medicine 2012;19;316-322
5. Nathan I. Shapiro et al., Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: A prospectively derived and validated clinical prediction rule; Crit Care Med 2003;31;670- 675
6. Stephen P. J. Macdonald et al., Comparison of PIRO, SOFA, and MEDS Scores for Predicting Mortality in Emergency Department Patients With Severe Sepsis and Septic Shock; ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE 2014;21:1257–1263
7. H. Bryant Nguyen MD et al., Comparison of Predisposition, Insult/Infection, Response, and Organ dysfunction, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, and Mortality in Emergency Department Sepsis in patients meeting criteria for early goal-directed therapy and the severe sepsis resuscitation bundle; Journal of Critical Care (2012) 27, 362–369
8. R. P. Moreno et al., Sepsis mortality prediction based on predisposition, infection and response; Intensive Care Med (2008) 34:496–504
9. Chen and Li ;Risk stratification and prognostic performance of the predisposition, infection, response, and organ dysfunction (PIRO) scoring system in septic patients in the emergency department: a cohort study Critical Care 2014, 18:R74



10. Alan E. Jones, MD, Stephen Trzeciak, MD, MPH, and Jeffrey A. Kline, MD The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation, *Crit Care Med*. 2009 May ; 37(5): 1649–1654.
11. Tiffany M. Osborn et al., Sepsis Severity Score: An Internationally Derived Scoring System From the Surviving Sepsis Campaign Database; *Crit Care Med* 2014;42:1969-1976
12. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315:801
13. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315:775
14. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315:762
15. 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; 348:1546.
16. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193:259.
17. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA* 2014; 311:1308.
18. Danai PA, Sinha S, Moss M, et al. Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. *Crit Care Med* 2007; 35:410.
19. Fadil V, Sepsis Ve Septik Şok Epidemiyolojisi Ve Tanımlamalar. *ANKEM Derg* 2009;23(Ek 2):254-257
20. Aygen, B., et al., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Uniteleri nozokomiyal infeksiyonları surveyansı: epidemiyoloji, risk faktörleri ve prognozu etkileyen faktörler. *Yoğun Bakım Dergisi*, 2001. 1: p. 122-30.
21. Celik , I., et al., Prevalence of Hospital Acquired Infections in Anesthesiology Intensive Care Unit. *Firat Medical Journal*, 2005. 10(3): p. 165-228.

22. Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA* 2013; 310:591.
23. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274:639.
24. Jones GR, Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. *QJM* 1996; 89:515.
25. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* 2006; 34:15.
26. Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, et al. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest* 2006; 129:968.
27. Prescott HC, Dickson RP, Rogers MA, et al. Hospitalization Type and Subsequent Severe Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192:581.
28. Netea MG, van der Meer JW. Immunodeficiency and genetic defects of pattern-recognition receptors. *N Engl J Med* 2011; 364:60.
29. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, et al. (2003) 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 31: 1250–1256.
30. Pathophysiology of sepsis. Neviere R et al. Upto Date 2017, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
31. Luce JM. Pathogenesis and management of septic shock. *Chest* 1987; 91:883.
32. Ghosh S, Latimer RD, Gray BM, et al. Endotoxin-induced organ injury. *Crit Care Med* 1993; 21:S19.
33. Upperman JS, Deitch EA, Guo W, et al. Post-hemorrhagic shock mesenteric lymph is cytotoxic to endothelial cells and activates neutrophils. *Shock* 1998; 10:407.
34. Cohen J, Microbiologic requirements for studies of sepsis. In: Sibbald WJ, Vincent JL (eds), *Clinical Trials for the Treatment of Sepsis*, Springer-Verlag, Berlin, 1995, p.73.
35. Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK, et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect Dis* 2015; 15:581.
36. Florian Uhle, Benjamin G. Chousterman, Robert Grützmann. Pathogenic, immunologic, and clinical aspects of sepsis – update 2016. *Expert Review Of Anti-Infective Therapy*, 2016

37. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Dinges DF, Mullington JM. Absence of diurnal variation of C-reactive protein concentrations in healthy human subjects. *Clin Chem* 2001; 47: 426-30.
38. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003;111(12):1805–1812.
39. Hamm CW, Nef HM, Rolf A, Möllmann H. Calcium and C-reactive protein. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:465-467.
40. Mahmoud FA, Rivera NI: The role of C-reactive protein as a prognostic indicator in advanced cancer. *Curr Oncol Rep* 2002;4(3):250-5.
41. Cermak J, Key NS, Bach RR, et al. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood* 1993;82:513.
42. Jones SA, Novick D, Horiuchi S, et al. C-reactive protein: a physiological activator of interleukin 6 receptor shedding. *J Exp Med* 1999; 189:599.
43. Mitchell M. Levy, Biomarkers in the Critically Ill Patient. *Critical Care Clinics*, Volume 27, Issue 2, Pages e1-e28, 215-428 (April 2011).
44. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, Bohuon C. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79: 1605-8.
45. Fan Shu-Ling, Miller Nancy S., Lee John, Remick Daniel G., *Diagnosing Sepsis – The Role of Laboratory Medicine*, Clinica Chimica Acta (2016).
46. Troponin testing: Analytical aspects. Allan S Jaffe et al. Upto Date 2017, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
47. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR. Gram-negative bacteremia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med* 1980; 68:344.
48. Knaus WA, Sun X, Nystrom O, Wagner DP. Evaluation of definitions for sepsis. *Chest* 1992; 101:1656
49. Danai PA, Moss M, Mannino DM, Martin GS. The epidemiology of sepsis in patients with malignancy. *Chest* 2006; 129:1432.
50. Danai PA, Sinha S, Moss M, et al. Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. *Crit Care Med* 2007; 35:410.
51. Netea MG, van der Meer JW. Immunodeficiency and genetic defects of pattern-recognition receptors. *N Engl J Med* 2011; 364:60.

52. Labelle A, Juang P, Reichley R, et al. The determinants of hospital mortality among patients with septic shock receiving appropriate initial antibiotic treatment\*. Crit Care Med 2012; 40:2016.
53. Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, et al. Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality. Crit Care Med 2011; 39:1886.
54. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345:1368.,
55. Calculator: APACHE II scoring system. Santhi Swaroop Vege et al. Upto Date 2017, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
56. James A. Kruse, MD; Mary C. Thill-Baharozian, RN; Richard W. Carlson, MD, PhD. "Comparison of Clinical Assessment With APACHE II for Predicting Mortality Risk in Patients Admitted to a Medical Intensive Care Unit" JAMA 1988;260:1739-1742.
57. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med 1998; 26:1793.
58. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. JAMA 2001; 286:1754.
59. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315:775.
60. Nathan I. Shapiro, MD; Richard E. Wolfe, MD; Richard B. Moore, MD; Eric Smith, BA; Elizabeth Burdick, PhD; David W. Bates, MD, MSc. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: A prospectively derived and validated clinical prediction rule. Crit Care Med 2003 Vol. 31, No. 3.
61. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992;101:1644–55.
62. Francesca Rubulotta, MD; John C. Marshall, MD; Graham Ramsay, MD; David Nelson, MS; Mitchell Levy, MD; Mark Williams, MD, FCCM. Predisposition,

- insult/infection, response, and organ dysfunction: A new model for staging severe sepsis. *Crit Care Med* 2009 Vol. 37, No. 4.
63. Francesca Rubulotta MD, Graham Ramsay MD. Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock do not matter! PIRO is a score to treat severe septic and septic shock patients not to measure outcomes. *Crit Care Med* 2012 Vol. 40, No. 2.
64. Tiffany M. Osborn, MD, MPH1; Gary Phillips, MAS; Stanley Lemeshow, PhD; Sean Townsend, MD; Christa A. Schorr, RN, MSN; Mitchell M. Levy, MD; R. Phillip Dellinger, MD. Sepsis Severity Score: An Internationally Derive Scoring System From the Surviving Sepsis Campaign Database. *Critical Care Medicine*. September 2014 Vol. 42, No. 9.
65. Bodin Khwannimit, Rungsun Bhurayanontachai, Veerapong Vattanavanit. Validation of the Sepsis Severity Score compared with updated severity scores in predicting hospital mortality in sepsis patients. *Publish Ahead of Print*.
66. P. Póvoa, E. Almeida, P. Moreira, A. Fernandes, R. Mealha, A. Aragão and H. Sabino C reactive protein as an indicator of sepsis. *Intensive Care Medicine* Volume 24, Number 10 (1998), 1052-1056.
67. Castelli GP, Pognani C, Cita M, Stuani A, Sgarbi L, Paladini R ‘Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis’. *Minerva Anestesiologica* [2006, 72(1-2):69-80].
68. Chien-Chang Lee, Shey-Ying Chen, Chu-Lin Tsai. Prognostic Value Of Mortality In Emergency Department Sepsis Score, Procalcitonin, And C-Reactive Protein In Patients With Sepsis At The Emergency Department. *Shock*, Vol. 29, No. 3, pp. 322Y327, 2008.
69. Meng F., Su L., Tang Y., Wen Q., Liu Y., Liu Z. Serum procalcitonin at the time of admission to the ICU as a predictor of short-term mortality. *Clinical Biochemistry* 42 (2009) 1025-1031.
70. Whang KT, Steinwald PM, White JC, Nylan ES, Snider RH, Simon GL, Goldberg RL, Becker KL: Serum calcitonin precursorsing sepsis and systemic inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(9):3296-3301.
71. James A. Cruz, MD; Mary C. Thill-Baharozian, RN; Richard W. Carlson, MD, PhD.’’Comparison of Clinical Assessment With APACHE II for Predicting Mortality Risk in Patients Admitted to a Medical Intensive Care Unit’’*JAMA* 1988;260:1739-1742.

72. Chen FG, Koh KF, Goh MH. Validation of APACHE II score in a surgical intensive care unit. *Singapore Med J* 1993 Aug;34(4):322-324.
73. Fadaizadeh L, Tamadon R, Saeedfar K, Jamaati HR. "Performance assessment of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Simplified Acute Physiology Score II in a referral respiratory intensive care unit" 2012 Jun;50(2):59-62. Epub 2012 Jun 23.
74. Francesca Rubulotta, MD; John C. Marshall, MD; Graham Ramsay, MD; Predisposition, insult/infection, response, and organ dysfunction: A new model for staging severe sepsis. *Crit Care Med* 2009; 37: 1329–1335.
75. Rui P. Moreno, Barbara Metnitz, Leopold Adler. Sepsis mortality prediction based on predisposition, infection and response. *Intensive Care Med* (2008) 34:496–504.
76. Michael D. Howell, MD, MPH; Daniel Talmor, MD, MPH; Philipp Schuetz. Proof of principle: The predisposition, infection, response, organ failure sepsis staging system. *Crit Care Med* 2011; 39:322–327.
77. Bas de Groot, Ernie R.J.T. de Deckere, Roos Flameling. Performance of illness severity scores to guide disposition of emergency department patients with severe sepsis or septic shock. 2012, *European Journal of Emergency Medicine* 19:316–322.
78. Bas de Groot, Joost Lameijer, Ernie R J T de Deckere. The prognostic performance of the predisposition, infection, response and organ failure (PIRO) classification in high-risk and low-risk emergency department sepsis populations: comparison with clinical judgement and sepsis category. *Emerg Med J* 2014;31:292–300.
79. Yun-Xia Chen and Chun-Sheng Li, Risk stratification and prognostic performance of the predisposition, infection, response, and organ dysfunction (PIRO) scoring system in septic patients in the emergency department: a cohort study. *Chen and Li Critical Care* 2014, 18:R74.
80. Thorevska N., Sabani R., Upadya A., Manthous C., Yaw A.: Microalbuminuria in critically ill medical patients: Prevalence, predictors and prognostic significance. *Crit Care Med* 2003;31(49):1075-1081.
81. Alan E. Jones, Stephen Trzeciak, Jeffrey A. Kline. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med*. 2009 May ; 37(5): 1649–1654.

82. Francesca Innocenti, Simone Bianchi, Elisa Guerrini. Prognostic scores for early stratification of septic patients admitted to an emergency department-high dependency unit. *European Journal of Emergency Medicine* 21:254–259 2014 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.
83. Yonathan Freund, Najla Lemachatti, Evguenia Krastinova. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*. 2017;317(3):301-308. doi:10.1001/jama.2016.20329.
84. Dorsett M, Kroll M, Smith CS, qSOFA Has Poor Sensitivity for Prehospital Identification of Severe Sepsis and Septic Shock. *Prehosp Emerg Care*. 2017 Jan 25:1-9.
85. Jean-Louis Vincent, Greg S. Martin and, Mitchell M. Levy. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Critical Care* 2016;20:210.
86. Eamon P. Raith, Andrew A. Udy, Michael Bailey, Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2017;317(3):290-300.
87. Nathan I. Shapiro, MD; Richard E. Wolfe, MD; Richard B. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: A prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Crit Care Med* 2003 Vol. 31, No. 3.
88. H. Bryant Nguyen MD, MSA, b, □, Chad Van Ginkel MD, MPHe, Michael Batech MPH, c, Comparison of Predisposition, Insult/Infection, Response, and Organ Dysfunction, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, and Mortality in Emergency Department Sepsis in patients meeting criteria for early goal-directed therapy and the severe sepsis resuscitation bundle. *Journal of Critical Care* (2012) 27, 362–369.
89. Stephen P. J. Macdonald, Glenn Arendts, Daniel M. Fatovich, Comparison of PIRO, SOFA, and MEDS Scores for Predicting Mortality in Emergency Department Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE* 2014;21:1257–1263.
90. Daliana Peres Bota, Christian Melot, Flavio Lopes Ferreira. The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med* (2002) 28:1619–1624.

91. Osborn TM, Phillips G, Lemeshow S, Townsend S, Schorr CA, Levy MM, Dellinger RP. Sepsis severity score: an internationally derived scoring system from the surviving sepsis campaign database\*. Crit Care Med 42(9):1969-76, 2014.
92. Williams JM, Greenslade JH, Chu K, Brown AF, Lipman J. Severity Scores in Emergency Department Patients With Presumed Infection: A Prospective Validation Study. Crit Care Med, 2016. 44(3):539-47.
93. Dee W. Ford, MD, MSCR1; Andrew J. Goodwin, MD, MSCR1; Annie N. Simpson, PhD2 . A Severe Sepsis Mortality Prediction Model and Score for Use With Administrative Data Crit Care Med 2016; 44:319–327.





## **ÖZET:**

**Giriş:** Dünyada her yıl milyonlarca hasta sepsisten etkilenir ve bu hastaların 1/4'ü ve hatta daha fazlası ölümlerle sonuçlanır. Bu hastaların pek çoğu yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takip edilmektedirler ve erken dönemde prognozlarının tahmin edilmesi monitorizasyon ve tedavi planlarının çizilmesi açısından büyük önem taşır.

**Amaç:** Bu çalışmada, sepsisli medikal yoğun bakım hastalarında, Sepsis Ağırlık Skoru (SSS) ve qSOFA skorlarının diğer kullanılmakta olan YBÜ ve acil servis skorlama sistemleri ile (APACHEII, SOFA, PIRO, MEDS) mortaliteyi tahmin etmedeki etkinlikleri yönünden karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ek olarak, sepsiste mortaliteyi etkilediği düşünülen ancak SSS ve qSOFA'da yer almayan diğer faktörlerin (yaş, komorbiditeler gibi) de mortalite tahminindeki rolleri araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Prospektif, gözlemsel kohort çalışması. 2015- 2016 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde yatarak izlenen >18 yaş sepsis/septik şoklu hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yatışında APACHE II skoru hesaplanmış, sepsis başlangıcında ise SOFA, quick SOFA, SSS, PIRO ve MEDS ve tekrar APACHE II skorları hesaplanmış ve tüm parametreler mortaliteyi öngörme açısından karşılaştırılmıştır. Bütün analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows 18.0 software; Chicago, IL, USA) ve MedCalc istatistik programları kullanılarak yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya sepsis tanısı ile hospitalize edilen, yaş ortalamaları  $68 \pm 15$  yıl olan, 73'ü erkek olmak üzere toplam 100 hasta alınmıştır. Çalışmaya katılan hastaların genel demografik ve YBÜ özellikleri ve sepsis günü laboratuvar değerleri mortaliteye etkileri yönünden karşılaştırılmış ve YBÜ yatış günü, septik şok gelişimi, eritrosit süspansiyon replasmanı yapılması, oligüri, akut mental değişiklik gelişimi, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranının düşük

olması ve tekrar sepsis gelişimi mortalite açısından bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Mortalite ile APACHE II yatış ( $p= 0.006$ ,  $r= 0.27$ ), APACHE II sepsis ( $p= 0.001$ ,  $r= 0.346$ ), SOFA ( $p= 0.030$ ,  $r= 0.218$ ), qSOFA ( $p= 0.001$ ,  $r= 0.319$ ), MEDS ( $p= 0.001$ ,  $r= 0.486$ ), PIRO ( $p= 0.001$ ,  $r= 0.516$ ) ve SSS ( $p= 0.001$ ,  $r= 0.581$ ) arasında pozitif korelasyon ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Çoklu regresyon analizinde ise SSS bağımsız mortalite göstergesi olarak belirlenmiştir [ $p= 0.001$ ; OR: 1.1 (1.05-1.18)]. ROC analiz sonuçlarına göre, skorlama sistemleri içerisinde SSS en iyi performansa sahipken, [EAA=0.847 ( $p=0.001$ , %95 GA: 0.769-0.924)], onu sırasıyla SOFA, PIRO ve MEDS takip etmiştir. 2016 rehberine yeni eklenen qSOFA skorunun [EAA=0.673 ( $p=0.004$ , %95 GA: 0.568-0.778)] performansı ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilse de diğer skora göre daha zayıf bulunmuştur.

**Sonuç:** Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen sepsis hastalarında erken dönemde prognoz tahmini yapılmasında “Sepsis Ağırlık Skoru” diğer skorlama sistemlerine göre daha fazla ayırt edici özellik taşımaktadır. Acil servislerde ise çok fazla parametreye sahip olması nedeniyle kullanımı zor olan SSS’na alternatif olarak SOFA, PIRO ve MEDS skorları tercih edilebilir. Tüm bu skorlar, sepsiste prognozun belirlenmesinde başarılı olmalarına rağmen henüz hiçbir skorun ideal skor olduğunu söyleyebilmek mümkün değildir.

**Anahtar sözcükler:** Sepsis, Septik şok, APACHEII, SOFA, quickSOFA, SSS, PIRO, MEDS.

## **ABSTRACT**

### **Background:**

Every year, millions of patients around the world are affected by sepsis and among them 1/4th and even more results in death. Most of these patients are being followed in the intensive care units (ICU) and early prognosis prediction of these patients is very important in terms of the treatment plan needs to be drawn.

**Aim:** In this study, it was aimed to compare the Sepsis Severity Score (SSS) and q SOFA with other known ICU and ER scores (APACHEII, SOFA, PIRO, MEDS) for their role in mortality prediction. In addition, other factors such as age and comorbidities that are known to be affecting mortality in sepsis but not included in SSS and q SOFA scores were also evaluated in this study.

### **Materials and Method:**

A prospective, observational cohort study performed between years 2015-2016 in a pulmonary intensive care unit among adult patients with sepsis and septic shock diagnosis. The APACHE II score was calculated at admission, and then on the day of sepsis the SOFA, quick SOFA, SSS, PIRO, MEDS and APACHE II scores were calculated and all the parameters were evaluated for their role in predicting mortality. Statistical Package for Social Sciences (SPSS 18.0 for Windows 11.2 software; Chicago, IL, USA) and MedCalc statistical programs were used for all statistical analysis.

### **Results:**

A total of 100 patients (73 male) with the mean age of  $68 \pm 15$  years and who were diagnosed as sepsis were included in the study. General demographical and ICU characteristics and laboratory parameters on the day of sepsis were compared for their role of mortality

prediction. The length of ICU stay, septic shock development, erythrocyte suspension replacement, oliguria, low PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio, acute mental changes and recurrence of sepsis were identified as independent predictors of risk factors. A positive correlation and a statistically significant relationship was found between APACHE II at admission ( $p = 0.006$ ,  $r = 0.27$ ), APACHE II at sepsis ( $p = 0.001$ ,  $r = 0.346$ ), SOFA ( $p = 0.030$ ,  $r = 0.218$ ), qSOFA ( $p = 0.001$ ,  $r = 0.319$ ), MEDS ( $p = 0.001$ ,  $r = 0.486$ ), PIRO ( $p = 0.001$ ,  $r = 0.516$ ), SSS ( $p = 0.001$ ,  $r = 0.581$ ) and mortality. Multiple regression analysis designated SSS as an independent mortality indicator [ $p = 0.001$ ; OR: 1.1 (1.05-1.18)]. According to the results of ROC analysis, the best performance among the scoring systems was with SSS [AUC = 0.847 ( $p = 0.001$ , 95% CI: 0.769-0.924)], then respectively with SOFA, PIRO and MEDS [AUC= 0.785 ( $p = 0.001$ , 95% CI: 0.696-0.875)]. The qSOFA score although found statistically significant for mortality prediction [AUC= 0.673 ( $p = 0.004$ , 95% CI: 0.568-0.778)], its performance was considered weaker than the other scores.

### **Conclusion:**

The “Sepsis Severity Score” carries more distinguishing features for the estimation of prognosis at an earlier phase of sepsis in ICUs. In emergency services it may be hard to use SSS since it has so many parameters, but the SOFA, PIRO or MEDS scores may be preferred as alternatives. Despite being successful in determining the prognosis of sepsis, yet it is not possible to accept one these scores as an ideal score due to their low sensitivities and specificities.

**Key words:** Sepsis, Septic shock, APACHE II, SOFA, quickSOFA, SSS, PIRO, MEDS.