



T.C.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN SEPSİS VE SEPTİK ŞOK TANILI
HASTALARIN PROGNOZ VE MORTALİTELERİNİN
ÖNGÖRÜLMESİNDE LAKTAT, BAZ DEFİSİTİ VE ALBUMİNİN
BERABER DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. AYŞENUR GÜR

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2022

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN SEPSİS VE SEPTİK ŞOK TANILI
HASTALARIN PROGNOZ VE MORTALİTELERİNİN
ÖNGÖRÜLMESİNDE LAKTAT, BAZ DEFİSİTİ VE ALBUMİNİN
BERABER DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. AYŞENUR GÜR
UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Nalan METİN AKSU

ANKARA
2022

TEŞEKKÜR

Birlikte yürüttüğümüz tez çalışmamda bana ufuk açan, teşvik eden ve yönlendirici katkılarıyla yanımda olan, uzmanlık eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen tez danışman hocam ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Nalan METİN AKSU'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince deneyimleri ve bilgilerinden feyz aldığım değerli hocalarım Prof. Dr. Meltem AKKAŞ, Doç. Dr. Bülent ERBİL, Doç. Dr. Mehmet Ali KARACA ve Öğr. Gör. Dr. Mehmet Mahir KUNT'a,

Hem uzmanlık eğitimi süresince hem de tez yazım aşamasında benden desteğini esirgemeyen kıdemlilerim Uzm. Dr. Volkan ARSLAN, Uzm. Dr. Ali BATUR ve Uzm. Dr. Elif ÖZTÜRK İNCE'ye,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire ekibimize, anabilim dalımız sekreteri Duygu KILIÇ ve Şentürk MORKOÇ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bana gece gündüz destek olan moral kaynağım, yaşama sevincim, sevgili eşim Eyyüp GÜR'e; her nöbet burnumda tüten, eve döndüğümde görür görmez dünyayı aydınlatan çiçeklerim, canım çocuklarım Deniz Alp GÜR ve Nil Defne GÜR'e,

Bana sevgiyi öğreten, küçüklüğümde beri yanımda olmasından hep mutlu olduğum, sevgisinden emin olduğum, canımın içi güzel babaannem Münevver ÇAKICI'ya,

Bir kadın olarak doktorluk mesleğimi onurla yapabilmeme yıllar önceden zemin hazırlayan Mustafa Kemal ATATÜRK'e,

Birbirinden değerli katkıları için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Gür A, Acil Servise Başvuran Sepsis ve Septik Şok Tanılı Hastaların Prognoz ve Mortalitetlerinin Öngörülmesinde Laktat, Baz Defisiti ve Albuminin Beraber Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Uzmanlık Tezi. Ankara, 2022.

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız sepsis veya septik şok ön tanılı hastalarda serum laktat, albumin ve baz defisiti değerlerinin kombine değerlendirildiklerinde prognoz ve mortalite öngörmedeki faydalarını saptayabilmektir.

Gereç ve yöntem: Çalışmamız retrospektif gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Erişkin Acil Servisine başvuran 18 yaş üstü ve SOFA skoru 2 ve üzeri olan 217 hasta dahil edilmiştir. Hastaların başvuru, 24. saat ve 48. saat laktat, albümin ve baz defisiti değerleri incelenmiştir. Laktat, albümin ve baz defisiti değerlerine göre hastane mortalitesi ve 90 günlük mortalite hesaplanarak prognoz ve mortalite öngörmede kullanılabilirliği araştırılmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda sepsis hastalarında 0-24-48. saat albümin değerlerindeki düşüklük mortaliteyi arttırmaktadır. 0-48. saat laktat değerleri hastane mortalitesini etkilemezken, 24. saat laktat değerindeki yükseklik hastane mortalitesini arttırmaktadır. 0-48. saat laktat değerlerindeki yükseklik 90 günlük mortaliteyi arttırmaktadır. Baz defisiti değerleri hastane mortalitesi ve 90 günlük mortalite üzerine etkisi bulunmamıştır. Septik şoktaki hastalarda laktat, albümin ve baz defisiti değerlerinin mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır. Sepsis hastalarında laktat kleransına göre mortaliteler incelendiğinde sadece 24 saatlik laktat kleransı azaldıkça hastane mortalitesi artmaktadır. Alaktik baz defisitinin mortalite üzerinde etkisi yoktur. Laktat, albümin ve baz defisiti için yapılan ROC analizlerinde baz defisiti için anlamlı AUC değeri saptanmazken, laktat ve albümin için saptanan AUC değerleri 0.70'in altında olduğu için ayırt edicilikleri düşüktür. Laktat kleransı için yapılan ROC analizlerinde 24 saatlik laktat kleransı için AUC değeri anlamlıdır ancak eğri altında kalan alanın ayırt ediciliği düşük bulunmuştur. Alaktik baz defisiti için yapılan ROC analizlerinde eğri altında kalan alanlar (AUC) istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Tartışma: Çalışmamızda literatürün aksine laktat, albümin ve baz defisitinin prognoz ve mortalite belirlemede duyarlılıkları düşük bulunmuştur. Serum laktat, albümin ve baz defisitini etkileyebilecek faktörler (kronik karaciğer hastalıkları, kronik böbrek hastalıkları, metformin kullanımı gibi) dışlandığında bu biyobelirteçlerin, sepsis ve septik şokta mortalite belirlemedeki değerleri de azalmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, Septik Şok, Laktat, Albumin, Baz Defisiti, Mortalite

ABSTRACT

Gür A, Co-Evaluation of Lactate, Bas Excess and Albumin as Predictor of Prognosis and Mortality for Patients with Sepsis and Septic Shock Admitted to the Emergency Department, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis of Emergency Medicine. Ankara, 2022.

Purpose: Our aim in this study is to determine the benefits of serum lactate, albumin and base excess values in predicting prognosis and mortality in patients with sepsis or septic shock when evaluated together.

Methods: Our study is a retrospective observational study. The study included 217 patients over the age of 18 and with a SOFA score of 2 and above, who applied to the Adult Emergency Service of Hacettepe University Hospital. Lactate, albumin and base excess values of patients at admission, 24th hour and 48th hour were examined. Hospital mortality and 90-day mortality were calculated according to lactate, albumin and base excess values, and its usability in predicting prognosis and mortality was investigated.

Results: In 0-24-48th hour, low albumin values increases the mortality of sepsis patients in our study. While 0-48th hour lactate values do not affect the hospital mortality, high lactate value in the 24th hour increases the hospital mortality. High lactate values in 0-48th hours increases the 90-day mortality. Base excess values had no effect on hospital mortality and 90-day mortality. There was no effect of lactate, albumin and base excess values on mortality in patients with septic shock. When the mortality rates are analyzed according to the lactate clearance of patients with sepsis, hospital mortality increases only as 24-hours lactate clearance decreases. Alactic base excess has no effect on the mortality. While no significant AUC value was found for base excess in ROC analyzes; the AUC values of lactate and albumin are significant, but their sensitivity is low since the AUC values found for lactate and albumin are below 0.70. In ROC analyzes for lactate clearance, the AUC value for 24-hour lactate clearance is significant, but the sensitivity of the AUC value is low. The areas under the curve (AUC) were not statistically significant in the ROC analyzes for the alactic base excess.

Conclusions: Contrary to the literature, lactate, albumin and base excess were found to have low sensitivity in determining prognosis and mortality in our study. When factors that may affect serum lactate, albumin and base excess (such as chronic liver diseases, chronic kidney diseases, metformin use) are excluded, the values of these biomarkers in determining mortality in sepsis and septic shock decrease.

Keywords: Sepsis, Septic Shock, Lactate, Albumin, Base Excess, Mortality

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	V
ŞEKİLLER	VI
TABLolar	Vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 SEPSİS VE SEPTİK ŞOK TANIMLARI.....	3
2.2 EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ.....	5
2.3 SEPSİS KLİNİĞİ VE LABORATUVAR BULGULARI	5
2.3.1 Sepsiste Laktat, Albumin ve Baz Defisiti.....	7
2.4 SEPSİS TEDAVİSİ.....	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM	13
3.1 ÇALIŞMANIN DİZAYNI.....	13
3.2 ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ.....	15
3.3 ÇALIŞMA DIŞI BIRAKILMA KRİTERLERİ	15
3.4 İSTATİSTİKSEL YÖNTEM	17
4. BULGULAR.....	18
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	18
4.2 TANIMLAYICI ANALİZLER	19
4.3 HASTANE MORTALİTESİ VE 90 GÜNLÜK MORTALİTEYE ETKİ EDEN FAKTÖRLER	29
4.4 HASTANE MORTALİTESİ VE 90 GÜNLÜK MORTALİTE İÇİN MODELLEMELER.....	34
4.4.1 Başlangıç Laktat ve Albumin Değerlerine göre Hastane Mortalitesi Modelleri	34
4.4.2 Yirmi Dördüncü Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre Hastane Mortalitesi Modelleri	37
4.4.3 Kırk Sekizinci Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre Hastane Mortalitesi Modelleri. 38	
4.4.4 Başlangıç Laktat ve Albumin Değerlerine göre 90 Günlük Mortalite Modelleri	39
4.4.5 Yirmi Dördüncü Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre 90 Günlük Mortalite Modelleri	40
4.4.6 Kırk Sekizinci Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre 90 Günlük Mortalite Modelleri 41	
4.4.7 Alaktik Baz Defisitine göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite	43
4.4.8 Laktat Kleransına göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite	43
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇLAR	50
7. KISITLILIKLAR	50
KAYNAKÇA.....	51

SİMGELER ve KISALTMALAR

AS	Acil Servis
YB	Yoğun Bakım
SOFA	Sepsis-Related [Sequential] Organ Failure Assessment Sepsis İlişkili [Ardışık] Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
SIRS	Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
GKS	Glasgow Koma Skoru
FiO₂	Fraksiyone Oksijen
PaO₂	Parsiyel Oksijen Basıncı
SKB	Sistolik Kan Basıncı
DKB	Diastolik Kan Basıncı
OAB	Ortalama Arteriyel Basınç
SS	Solunum Sayısı
Std.	Standart
INR	International Normalized Ratio
aPTT	Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
MRSA	Metisilin Dirençli Stafilokokkus Aureus
MDR	Multi-Drug Resistance Çoklu İlaç Direnç
IV	İntravenöz
VP	Vazopressör
VTE	Venöz Tromboemboli
ROC	Receiver Operating Characteristic Alıcı İşlem Karakteristikleri
KOAH	Kronik Obstüriktif Akciğer Hastalığı
İKA	İnterkuanter Aralık

ŞEKİLLER

Şekil 1. SOFA Skoru.....	4
Şekil 2. Hacettepe Erişkin Acil Servis Triyaj Sistemi	14
Şekil 3. Çalışma Akış Şeması	16
Şekil 4. Hastaların Cinsiyete göre Dağılımı.....	18
Şekil 5. Sepsis ve Septik Şok Hastaları.....	24
Şekil 6. Hastaların AS Sonlanımları	25
Şekil 7. Hastane İçi Sonlanım	25
Şekil 8. Hastaların Hastane Mortalitesi.....	27
Şekil 9. Hastaların 90 Günlük Mortaliteleeri.....	27
Şekil 10. Toplam Mortalite	28
Şekil 11. Başlangıç Laktatı-Hastane Mortalitesi için ROC Analizi.....	35
Şekil 12. Başlangıç Albumini-Hastane Mortalitesi için ROC Analizi.....	36
Şekil 13. Laktat+Albumin-Hastane Mortalitesi Modeli için ROC Analizi	38
Şekil 14. Başlangıç Albumini-90 Günlük Mortalite için ROC Analizi	39
Şekil 15. Yirmi Dördüncü Saat Albumini-90 Günlük Mortalite için ROC Analizi... 40	
Şekil 16. Kırk Sekizinci Saat Albumini-90 Günlük Mortalite için ROC Analizi.....	42
Şekil 17. Kırk Sekizinci Saat Laktat+Albumin-90 Günlük Mortalite için ROC Analizi	42

TABLolar

Tablo 1. Yaşamsal Bulgular.....	19
Tablo 2. Hastaların Özgeçmişlerindeki Hastalıkları.....	20
Tablo 3. Başvuru Şikayetleri.....	21
Tablo 4. Triyaj Kodu.....	22
Tablo 5. Laktat, Baz Defisiti ve Albumin Değerleri.....	22
Tablo 6. Laktat Kleransı ve Alaktik Baz Defisiti Değerleri.....	23
Tablo 7. Kültür Alınma Durumu ve Kültür Sonuçları.....	23
Tablo 8. Enfeksiyon Odağı.....	24
Tablo 9. Hastaların Hastanede Kalma Süreleri.....	26
Tablo 10. Cinsiyete göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite.....	29
Tablo 11. Hastaların Yaşa göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite.....	29
Tablo 12. Sepsis Hastalarında Laktat, Albumin ve Baz Defisiti Değerlerine göre Hastane Mortalite ve 90 Günlük Mortalite.....	30
Tablo 13. Septik Şoktaki Hastalarda Laktat, Albumin ve Baz Defisiti Değerlerine göre Hastane Mortalite ve 90 Günlük Mortalite.....	31
Tablo 14. Sepsis Hastalarında Alaktik Baz Defisiti ve Laktat Kleransı Değerlerine göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite.....	32
Tablo 15. Septik Şoktaki Hastalarda Alaktik Baz Defisiti ve Laktat Kleransı Değerlerine göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite.....	33
Tablo 16. Baz Defisiti için ROC Analizleri.....	34
Tablo 17. Başlangıç Laktat ve Albumin Değerlerine göre Hastane Mortalitesi Modelleri ...	34
Tablo 18. Yirmi Dördüncü Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre Hastane Mortalitesi Modelleri.....	37
Tablo 19. Kırk Sekizinci Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre Hastane Mortalitesi Modelleri.....	38
Tablo 20. Başlangıç Laktat ve Albumin Değerlerine göre 90 Günlük Mortalite Modelleri ..	39
Tablo 21. Yirmi Dördüncü Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre 90 Günlük Mortalite Modelleri.....	40
Tablo 22. Kırk Sekizinci Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre 90 Günlük Mortalite Modelleri.....	41
Tablo 23. Alaktik Baz Defisitine göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite.....	43
Tablo 24. Laktat Kleransına göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite.....	43

1. GİRİŞ

Acil servislere (AS) başvuran kritik hastaların bir kısmını sepsis hastaları oluşturmaktadır. Sepsis, enfeksiyona bağlı ölümlerin ilk sıradaki nedeni ve tıbbi bir acildir (1). Bu nedenle sepsis gelişmesinden sonraki ilk saatlerde erken teşhis ve uygun yönetim sonuçların iyi olması için önemlidir (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 700000 hasta sepsis veya septik şok ile AS'lere başvurmaktadır (3). Bu hastaların acil AS'de kalış süreleri ortalama 5 saat olmaktadır (4). Sepsisin AS yönetimi erken tanı, hemodinamik resusitasyon, kaynak kontrolü ve uygun antibiyotik uygulamasını içermektedir (5). Uygun AS yönetimi sayesinde sepsise bağlı morbidite ve mortalite sonuçlarını değiştirebilmek mümkündür.

Sepsis ve septik şok tanımları 1990'lı yılların başında oluşmaya başlamıştır (6). 2016'da Sepsis-3 çalışmasında bu tanımlar en son kullanılan hali ile yenilenmiştir. Sepsis şu an enfeksiyona bozulmuş konak yanıtının sebep olduğu hayatı tehdit edici organ disfonksiyonu olarak ifade edilmektedir; yani enfeksiyon şüphesi olan hastalarda SOFA (Sepsis-Related [Sequential] Organ Failure Assessment, Sepsis İlişkili [Ardışık] Organ Yetmezliği Değerlendirmesi) skoru 2 ve üzeri olan hastalar septik olarak tanımlanmaktadır. Septik şok ise yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen ortalama arteriyal kan basıncını ≥ 65 mmHg tutmak için vazopressör ihtiyacı olması ve serum laktat seviyesinin >2 mmol/L olmasıdır (1).

SOFA skoru 1990'lı yılların başında yoğun bakım(YB) hastalarında akut morbidite ve mortalite değerlendirmesi için kullanılırken günümüzde sepsis tanısı koymak için anahtar kriter haline gelmiştir (1). SOFA skoru genellikle YB'a başvuruda ve her 24 saatte bir ölçülerek değerlendirilen organ sistemlerini (respiratuvar, kardiyovasküler, renal, nörolojik, hepatik ve hematolojik) etkileyen 6 kriterden oluşmaktadır. Son yıllarda kritik hastaların hem tedaviye cevabının değerlendirilmesinde hem de akut morbidite değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (7).

Sepsis morbidite ve mortalite değerlendirmesinde çeşitli skorlama sistemleri (SOFA, APACHE-Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation, SAPS-Simplified Acute Physiologic Score, MPM-Mortality Prediction Model vb.) kullanıldığı gibi 170'den fazla da biyobelirteç (pentraxin-3, interlökin-6,

prokalsitonin, laktat, albümin, vb) kullanılmaktadır. Biyobelirteçler doğruluk ve objektiflik katsalar da spesifite ve sensiviteyi düşük olduğu için tek başlarına mortalite öngörmede faydaları kısıtlıdır. Son çalışmalarda biyobelirteçlerin ve skorlama sistemlerinin kombine kullanımının mortalite öngörmede başarılı olduğu gösterilmiştir (8,9). Bazı çalışmalarda ise birkaç biyobelirtecin beraber kullanımının skorlama sistemiyle beraber veya skorlama sistemleri ile olmaksızın faydalı olduğu görülmüştür (10).

Bizim bu çalışmadaki amacımız sepsis veya septik şok ön tanılı hastalarda serum laktat, albumin ve baz defisiti değerlerinin kombine değerlendirildiklerinde prognoz ve mortalite öngörmedeki faydalarını saptayabilmektir. Kritik hastalarda bu rutin bakılan biyobelirteçlerle ilgili anlamlı bir sonuç elde edebilirsek AS'de bu tür hastaların prognoz ve mortalitelerini öngörebilmek bize tedavi yönetimi açısından fayda sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Sepsis ve Septik Şok Tanımları

Sepsis, enfeksiyon ile tetiklenen fizyolojik, patolojik ve biyokimyasal anormallikleri içeren bir sendromdur. Sepsis ve septik şok tanımları 1990'ların başında geliştirilmiştir. 1991'de Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji/Kritik Bakım Tıbbi Derneği Konsensüs Konferansı'nda enfeksiyona karşı sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun (SIRS) sepsis olarak adlandırılacağına dair ilk tanımı geliştirildi (11). Sepsis ve septik şok tanımları 2001 yılında organ hasarı için eşik değerleri içerecek şekilde revize edildi (12). 2016 yılının başlarında, sepsis ve septik şok tanımları en son halini aldı. En son tanıma göre sepsis, enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtının neden olduğu yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Sepsis tanımlarında dikkat edilmesi gereken bu tanımların tanı koydurucu spesifik kriterleri içermemesidir (1,5). Organ disfonksiyonu, SOFA skorunda 2 veya daha fazla puan artışı olarak tanımlanmaktadır. SOFA skoru ≥ 2 olması enfeksiyon şüphesi olan hastalarda yaklaşık %10'luk bir genel ölüm riskini yansıtır. Ancak şuna dikkat etmek gerekir ki SOFA skoru sepsis için tanı koydurucu değildir; sadece enfeksiyona bağlı organ disfonksiyonunu tanımlar ve enfeksiyona bağlı ölüm riskinin yüksek olduğu hastaları belirlemede yardımcıdır. SOFA kriterleri Şekil 1'de gösterilmiştir (1).

Şekil 1. SOFA Skoru

Sistem	Skor				
	0	1	2	3	4
Solunum					
PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) Solunum desteği ile	<100 (13.3) Solunum desteği ile
Koagülasyon					
Platelet, ×10 ³ /µL	≥150	<150	<100	<50	<20
Karaciğer					
Bilirubin, mg/dL (µmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102- 204)	>12.0 (204)
Kardiyovasküler					
	OAB≥70mmHg	OAB<70mmHg	Dopamin<5 veya 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*
Santral sinir sistemi					
Glasgow koma skoru**	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Kreatin, mg/dL (µmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171- 299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
İdrar çıkışı, mL/d				<500	<200

FiO₂; fraksiyone oksijen, OAB; ortalama arteriyel kan basıncı, PaO₂; parsiyel oksijen basıncı

**Saatte bir verilen katekolamin dozları µg/kg/min şeklinde verilir.*

***Glasgow koma skoru (GKS) 3-15 puan arası değişir; skor yükseldikçe nörolojik fonksiyonun daha iyi olduğunu gösterir.*

Septik şok, bir distribütif şok tipidir. Tek başına sepsisten daha yüksek mortaliteye sahiptir. Klinik olarak septik şok, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen ortalama arteriyel basıncı≥65 mmHg üzerinde tutmak için vazopresör ihtiyacı olan ve serum laktat düzeyi >2 mmol/L (>18 mg/L) olan septik hastaları tanımlar (1).

2.2 Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Sepsis insidansı gün geçtikçe artmaktadır. Bunun muhtemel nedenleri ise artan ileri yaşlı insan sayısı, immunsupresyon ve çoklu ilaca dirençli enfeksiyonlardır (8,9).

Gram pozitif bakteriler sepsisli hastalarda en sık tanımlanan mikroorganizmalar olsa da gram negatiflerin sayısı da önemli miktardadır. Funfal sepsis vakalarının sayısı son dekatta artsa da bakteriyel sepsis vakalarına göre sayıları az kalmaktadır (3). Buna karşın sepsis vakalarının yarısında etken mikroorganizma tanımlanamamaktadır (13).

Yoğun bakım yatışı, bakteriyemi, ileri yaş (≥ 65), immunsupresyon, diyabet, obezite, toplum kaynaklı pnömoni, daha önceki hastane yatışları ve 90 gün içerisinde antibiyoterapi öyküsü, genetik faktörler, majör travma ve yanıklar sepsis ve septik şok için risk faktörlerini oluşturmaktadır.

2.3 Sepsis Kliniği ve Laboratuvar Bulguları

Sepsis semptom ve bulguları sepsise spesifik değildir. Enfeksiyon odağına göre semptom ve bulgular da değişiklik gösterebilir. Ancak sıklıkla görülen semptom ve bulgular şu şekildedir (14):

- Arteriyel hipotansiyon: Sistolik kan basıncının (SKB) <90 mmHg, ortalama arteriyel basınç (OAB) <70 mmHg, SKB'de >40 mmHg düşüş olması veya yaş için normalin 2 std. sapma altında olması
- Ateş >38.3 veya <36 °C olması
- Kalp hızının >100 atım/dakika veya yaş için normal değer 2 std. sapma üstünde olması
- Takipne, solunum sayısının (SS) >20 /dakika olması
- End-organ perfüzyon bulguları: Sepsisin erken döneminde nemli ılık bir deri görülebilir. Sepsis şoka doğru ilerledikçe iç organlara olan kan akım yönü nedeniyle azalmış deri kan akımına bağlı olarak cilt daha soğuk hal alır. Kapiller geri dolunun azalması veya siyanoz şok gelişimini gösterebilir. Hipoperfüzyonun diğer bulguları da mental durum değişikliği, ajitasyon ve huzursuzluk, oliguri veya anüri, ileus veya azalmış bağırsak sesleridir.

Bu bulgular mevcut hastalıklara veya kullanılan ilaçlara göre de değişebilir (15).

Sepsisin laboratuvar bulguları da nonspesifiktir. Laboratuvar bulguları altta yatan nedene, hipoperfüzyona veya organ disfonksiyonuna bağlı olabilir. Bunlar aşağıdaki gibi olabilir (14):

- Lökositoz (beyaz küre sayısı $>12,000 \text{ microL}^{-1}$) veya lökopeni (beyaz küre sayısı $<4000 \text{ microL}^{-1}$)
- Normal beyaz küre sayısına rağmen $> \%10$ olgunlaşmamış hücre
- Diyabet yokluğunda hiperglisemi ($>140 \text{ mg/dL}$ veya 7.7 mmol/L)
- Plazma C-reaktif proteinin normal deęerden 2 std. sapma daha yüksek olması
- Arteriyal hipoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2<300$)
- Akut oliguri (En az iki saat sıvı resüsitasyonuna rağmen idrar çıkışının $<0.5 \text{ mL/kg/sa}$)
- Kreatin artışı ($>0.5 \text{ mg/dL}$ veya 44.2 micromol/L)
- Koagölasyon anormallikleri ($\text{INR}>1.5$ veya $\text{aPTT}>60$ saniye)
- Trombositopeni (platelet sayısı $<100000 \text{ microL}^{-1}$)
- Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin $>4 \text{ mg/dL}$ veya 70 micromol/L)
- Adrenal yetmezlik
- Hiperlaktatemi (laboratuvar normal deęerinin üstü)
- Plazma prokalsitonin deęerinin normal deęerinden 2 std. sapma yüksek olması

Sepsise özęü bir radyolojik bulgu yoktur. Sepsis kaynağını taramak amacıyla kullanılabilir.

Sepsis tanımlarına uyan hastalarda etken mikroorganizmayı bulmak için kültür alınabilir. Ancak alınan kültürlerin yarısında etken mikroorganizma saptanamamaktadır (13).

2.3.1 Sepsiste Laktat, Albumin ve Baz Defisiti

Sepsis hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Sepsis mortalitesini azaltmak için erken tanı ve uygun tedavi gereklidir. Bununla birlikte, enfeksiyona verilen fizyolojik yanıtta bireysel farklılık büyüktür ve sepsisin belirti ve semptomları spesifik değildir; bu da erken teşhisi zorlaştırır. Bu nedenle, sepsis teşhisi için bir dizi potansiyel biyobelirteç geliştirilmiştir. Bu moleküller esas olarak enfeksiyona cevap olarak doğuştan gelen bağışıklık tepkisinin ilk patogenezinde yer alır ve çoğu durumda tanılabilir değerin yanı sıra prognostik değer de gösterirler. Bu belirteçler genellikle sepsisin neden olduğu organ disfonksiyonu ile ilgilidir (16).

Sepsis alanında, diğer hastalık süreçlerinden çok daha fazla sayıda biyobelirteç vardır. 170'den fazla biyobelirteç geliştirilmiştir (10). Sepsis için biyobelirteçlerin sayısındaki bu büyük farkın, birçok inflamasyon aracısını ve aynı zamanda diğer patofizyolojik mekanizmaları içeren sepsisin çok karmaşık patofizyolojisi ile ilgili olması muhtemeldir. Koagülasyon, kompleman, inflamasyon ve apoptoz, sepsis sürecinde yer alır ve her sistem için ayrı belirteçler vardır. Ek olarak, sepsisin sistemik doğası ve dahil olan çok sayıda hücre tipi, doku ve organ, ayrı ayrı organları içeren veya daha lokalize olan hastalık süreçleriyle karşılaştırıldığında potansiyel biyobelirteç adaylarının sayısını artırır. Sepsis yanıtı zamanla değiştiğinden, herhangi bir spesifik biyobelirtecin yararlı olabileceği kesin zaman periyodu değişir. Ayrıca, sepsis tanısı için 'altın standart' olmadığı için, bu biyobelirteçlerin etkinliğinin, günlük klinik uygulamada sepsisi teşhis etmek ve izlemek için kullanılan mevcut yöntemlerle, yani klinik belirtiler ve mevcut laboratuvar kombinasyonu ile karşılaştırılması gerekir (17).

Hiperlaktatemi tarihsel olarak kritik hastalardaki olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir ve hala sepsisteki en güçlü sonuç göstergesini temsil etmektedir. Bununla birlikte, hiperlaktatemi, oksijen sunumundaki bir eksiklik (doku hipoksisi) veya bozulmuş oksijen ekstraksiyonu, periferik şant, stres ve artmış adrenerejik stimülasyon gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Bununla birlikte, sepsisli hastalarda bu farklı olayların hangi oranlarda ortaya çıkabileceği ve bunların göreceli önemlerinin klinik olarak nasıl ayırt edilebileceği açık değildir. Ayrıca, hiperlaktatemi asidemi varlığında veya yokluğunda ortaya çıkabilir ve bu değişkenliğin nedenleri hala belirsizdir. Sepsisli hastalarda: laktat, hastalık şiddetinin güçlü bir belirteçidir; yerleşik

sepsiste anormal laktat seviyeleri, daha çok bozulmuş doku oksijeni kullanımından kaynaklanmaktadır ve asidemi veya alkalemi derecesi esas olarak böbrek fonksiyonuna bağlıdır (18). Normal serum laktatı <2.3 mmol/L'dir (19). Serum laktat ölçümünün optimal sıklığı bilinmemekle birlikte, sepsisli hastalarda laktat değeri açıkça düşene kadar serum laktatı takip edilir (örneğin; altı saatte bir). Laktat kleransı [(ilk laktat ->2 saat sonraki laktat) /ilk laktat] x 100 denklemi ile tanımlanır. Kılavuzlar laktatın tamamen normalleşmesini desteklese de resüsitasyonun ilk 12 saati boyunca laktat kleransı ve laktattaki değişim, etkin bir resüsitasyon için potansiyel bir belirteç olarak değerlendirilmiştir (20). Laktat eliminasyonunda karaciğer fonksiyonları anahtar rolü oynar; dolayısıyla karaciğer disfonksiyonunda laktat kleransı azalır (21). Laktat kleransının artması laktat seviyesinin düştüğünü gösterirken negatif değerlere yaklaşan laktat kleransları laktatın arttığını gösterir.

Büyük bir viseral protein olan albümin, birçok önemli fizyolojik ve dinamik fonksiyona sahiptir; intravasküler ve interstisyel kompartmanlar arasındaki sıvı dağılımında kritik bir rol oynayan plazma kolloid ozmotik basıncının çoğunluğundan (~%75-80) sorumludur, ana hücre dışı tampon olarak kabul edilir (deoksi/ oksihemoglobin oksijen taşıma sistemi), çeşitli endojen/eksojen katyonik ve katyonik olmayan maddeler için bir depo ve taşıyıcı görevi görür, ayrıca radikal süpürücü/antioksidatif stresle ilişkili radikal fırtınanın azaltılmasında kritik bir role sahiptir. Oksitleyici etkileri, hiperkatabolik yollar yoluyla amino asitler için tutarlı bir kaynak ve biyolojik değer olarak kabul edilir. Birçok kronik veya akut klinik durumda beslenme ilişkili veya beslenme ile ilişkisiz prognostik performansa sahiptir, anti-trombosit ve anti-inflamatuar özelliklere sahiptir, ayrıca hem asidik hem de bazik ilaçlarda önemli bir farmakokinetik rol oynar ve diğer kolloidlerin aksine, albümin, mikrovasküler geçirgenliği ve bütünlüğü modüle eder (22). Albümin negatif bir akut faz reaktanı olduğundan, albümin seviyeleri de inflamasyonun şiddetini yansıtır. Albuminin fizyolojik homeostazı sağlama, antioksidan aktivite, antiinflamatuvar etkiler ve apoptozisi önleme özellikleri vardır. Hipoalbuminemi durumlarda bu etkilerin azalmasından dolayı morbidite ve mortalite artmaktadır. Çalışmalar, albüminin mortalite ve prognoz için ek bir parametre olarak hizmet edebileceğini göstermiştir. Hipoalbumineminin kronik hastalıkta da sık görülen bir bulgu olduğu düşünüldüğünde, ağırlıklı olarak toplum kökenli sepsisten elde edilen veriler,

hipoalbumineminin enfeksiyonla ilişkili olduğunu öne sürmüştür ve albuminin bağımsız bir risk parametresi olarak hizmet edebileceğini göstermiştir (23). Kararlı durumda serum albumin seviyesi 3.5-5 g/dl normal aralığındadır. Albumin yarı ömrü 18 gün civarında olmasına rağmen stress ilişkili hiperkatabolik durumlar ve kapiller hiperfiltrasyon stresin başladığı ilk günlerde akut albumin düşüşüne neden olur ve 1-1.5 g/dl arasında ortalama bir hızla azalarak 3. günde pik azalma hızına ulaşır (22).

Baz defisiti, pH değerini 7,4 te tutmak için gerekli titre edilebilir hidrojen iyonu miktarını gösterir; yani hücre dışı sıvının tamponlanmasında sabit asitlerin(akciğer tarafından elimine edilemeyen) rolünü gösterir (18). Baz defisitindeki azalma oksijen kullanımında kritik azalmalar ile ilişkilidir, bu da doku hipoperfüzyonu, anaerobik metabolizma ve laktik asidoz ile sonuçlanır. Baz defisitinin metabolik asidozu göstermede pH ve laktata göre daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (10). Sepsiste baz defisiti, böbreğin asit-baz dengesini sağlamadaki fonksiyonunu gösterir (18). Normal baz defisiti aralığı -2 ile 2 mEq/L'dir. Pozitif baz defisiti metabolik alkalozun varlığını gösterirken, negatif baz defisiti metabolik asidozun varlığını gösterir (24).

Hiperlaktatemi ile asidozu birbirinden ayırabilmek için alaktik baz defisiti kullanılabilir. Alaktik baz defisiti böbrek fonksiyonları ile ilişkilidir. Böbrek fonksiyonlarındaki bozulma ile laktat dışındaki sabit asitler plazmada artar; bu da asidozu kötüleştirir ve daha negatif alaktik baz defisitine neden olur. Buna karşın 0'a yakın alaktik baz defisiti tamamen laktat artışı ile ilişkilidir; çünkü böbrek kompensasyonu tamdır. Alaktik baz defisiti sıvı dengesi ile de ilişkilidir (18).

2.4 Sepsis Tedavisi

Sepsis, erken tanı ve tedavisi önemli bir tıbbi acil durumdur. Sepsis tanısı genellikle yatak başında ampirik olarak konulmaktadır. Septik hastalar çoğunlukla ilk olarak AS'lere başvurmaktadır. Dolayısıyla AS sepsis tedavisi için kritik olan ilk 1 saatin geçirildiği yerdir ve acil ekibinin bu hastalara doğru tanı koymas ve uygun tedaviyi hızlı bir şekilde başlaması çok önemlidir. Sepsis ve septik şoktaki hastalarda tedavinin önceliğini havayolunu korumak, hipoksemiye düzeltmek, sıvıların ve antibiyotiklerin erken uygulanması için damar yolu elde etmek alır. Başvuru anından itibaren ilk 3 saat içerisinde hastalara sıvı resüsitasyonu ve ampirik antibiyoterapi verilirken bir yandan rutin laboratuvar çalışmaları, serum laktat düzeyi, arteriyel kan gazı, iki ayrı kan kültür örneği ve odak taramasına yönelik diğer kültürler (örneğin; idrar kültürü, balgam kültürü gibi), şüphelenilen kaynağa yönelik görüntülemeler istenir. Kan kültürlerinin antibiyoterapiden önce alınması önemlidir. Ancak özellikle septik şoktaki hastalarda antimikrobiyallerin ilk bir saat içerisinde verilmesi mortaliteyi azaltmak için oldukça önemli olduğundan antibiyoterapi kültür veya görüntüleme için ertelenmemelidir (2,15).

Hastaların kliniği vazopresör, inotrop veya eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ihtiyacına ilerlemeden intravenöz(IV) sıvı tedavisinin 30 mL/kg dozunda hasta başvurusundan itibaren ilk bir saat içerisinde başlanması ve ilk üç saat içinde tamamlanması gerekir. Sıvı bolusları tercih edilen uygulama yöntemidir. Başlangıç OAB hedefi 65 mmHg olmalıdır. Sıvı resüsitasyonunda dengeli kristaloidler normal saline tercih edilmelidir. Fazla miktarda kristaloid alan hastalarda albümin kullanılması önerilir (2). Hiperonkotik nişasta solüsyonunun uygulanması önerilmez. Sıvı resüsitasyonunun takibi için fizik muayene veya tek başına statik parametreler (örn. santral venöz basınç 8 ile 12 mmHg veya santral venöz oksijen saturasyonu \geq %70) yerine dinamik ölçümler önerilmektedir. Dinamik ölçümler içerisinde pasif bacak kaldırma ile kardiyak atım ölçümü, SKB veya nabız basıncı, intratorasik basınç değişimlerine atım hacmi cevabı yer alır. Septik şoklu hastalarda kapiller geri dolum da perfüzyon değerlendirilmesi açısından kullanılmalıdır. Artmış laktat düzeyi olan hastalarda laktat düşüşü resüsitasyona rehberlik edebilir (2). Enfeksiyona verilen genel yanıtın diğer ölçütlerinin de takip edilmesi faydalı olacaktır (örneğin, rutin laboratuvar çalışmaları, arteriyel kan gazları, mikrobiyoloji çalışmaları)(15).

Muhtemel septik şoklu veya sepsis olma olasılığı yüksek olan hastalarda antimikrobiyallerin başvurudan itibaren bir saat içerisinde verilmesi önerilir. Sepsis olma ihtimali olan ancak şokta olmayan hastalarda enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan diğer akut hastalık durumlarının hızlıca değerlendirilmesi önerilir. Bu değerlendirmeden sonra hastada enfeksiyon saptanırsa sepsis tanısı alır almaz ilk üç saat içinde antimikrobiyallerin uygulanması önerilir. Enfeksiyon olasılığı düşük olan ve şokta olmayan hastalarda yakın monitorizasyona devam edilerek antimikrobiyaller ertelenebilir. Hastalarda antimikrobiyal başlama kararı için tek başına klinik değerlendirme yerine, klinik değerlendirme ile prokalsitonin düzeyinin birlikte kullanılması önerilmektedir (2).

Sepsis veya septik şok tablosunda olup yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların 6 saat içinde yoğun bakıma devredilmesi önerilmektedir (2).

Sepsis veya septik şoktan şüphelenilen ancak enfeksiyonu kesinleşmemiş hastalarda sürekli olarak tekrar değerlendirme, alternatif tanıların araştırılması ve hastalığa neden olan alternatif nedenlerin gösterilmesi durumunda ampirik antibiyotik tedavisinin kesilmesi önerilir (2).

Ampirik antimikrobiyal seçerken MRSA(metisilin dirençli stafilokokkus aureus) ihtimali yüksek olsun düşük olsun MRSA'yı içeren antimikrobiyal ajanlar seçilmelidir. Hastalarda MDR(multi-drug resistance, çoklu ilaca direnç) ihtimali yüksek de olsa düşük de olsa ampirik tedavi için ikili gram negatif etkinliği olan ajan, tek gram negatif etkinliği olan ajana tercih edilmelidir. Fungal enfeksiyon riski yüksek olan hastalarda ampirik antifungal ajan kullanılması önerilir (2). Ajan seçimi hastanın geçmişine, komorbiditelerine, immün kusurlarına, klinik duruma, şüpheli enfeksiyon bölgesine, invaziv cihazların varlığına, Gram boyama verilerine ve lokal prevalans ve direnç modellerine bağlıdır (15). Antimikrobiyallerin azaltılması açısından hastaların günlük olarak yeniden değerlendirilmesi gerekmektedir. Yeterli kaynak kontrolü sağlanan hastalarda antimikrobiyallerin daha kısa süre kullanılması önerilir. Yeterli kaynak kontrolü sağlanan hastalarda antimikrobiyal tedavinin optimal süresi belirlenemiyorsa bu hastalarda klinik değerlendirme ve prokalsitoninin birlikte kullanılması önerilir (2).

Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotansif kalan dinamik ölçümlerle de sıvı açığı olmadığı teyit edilen sepsisli hastalar için (örneğin, ilk üç saatte 3L),

vazopresörler(VP) önerilir; tercih edilen başlangıç VP ajan noradrenalindir. Noradrenalin ile yeterli OAB sağlanamayan hastalarda tedaviye vazopressin eklenerek noradrenalin dozu azaltılmalıdır. Noradrenalin ve vazopressin altında yeterli OAB sağlanamayan hastalarda adrenalin de eklenmesi önerilir. Yeterli volüm durumu ve kan basıncı sağlanamayan, kalıcı hipotansiyonu olan, kardiyak disfonksiyonu olan septik şoklu hastalarda noradrenalin yanına dobutamin eklenebilir veya adrenalin tek başına kullanılabilir. Bu hastalarda levosimendan kullanımı önerilmez (2).

Septik şoklu hastaların arteriyal kan basıncı takibinde invaziv monitorizasyon, noninvaziv monitorizasyona tercih edilmelidir. VP'lerin uygulanmasının gecikmemesi adına, santral venöz yol elde edilene kadar periferik yoldan uygulanmaları önerilir. VP ihtiyacı devam eden hastalarda IV kortikosteroidler önerilir. Kan tranfüzyonu için liberal transfüzyon stratejisi yerine restriktif transfüzyon stratejisi önerilir (2).

İlk araştırmalar ve ampirik antimikrobiyal tedaviyi takiben, sepsisli tüm hastalarda enfeksiyon kaynağının/kaynaklarının belirlenmesi (ideal olarak 6 ile 12 saat içinde) ve kontrol altına alınmasına yönelik daha fazla çaba gösterilmelidir. Eğer damar içi cihazlar sepsis ve septik şokun kaynağı olarak düşünülüyorsa o cihazlar çıkarılıp başka damar yolları açılmalıdır (2).

Sepsisin tetiklediği hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda noninvaziv mekanik ventilasyon yerine yüksek akımlı nazal oksijen tercih edilmelidir (2).

Gastrointestinal kanama risk faktörleri olan hastalarda stres ülser profilaksisi kullanılmalıdır (2).

Kontraendikasyon yoksa VTE(venöz tromboemboli) profilaksisi de sağlanmalıdır; düşük molekül ağırlıklı heparin anfraksiyone heparine tercih edilir (2).

Akut böbrek yetmezliği olan sepsis ve septik şoklu hastalarda sürekli ya da aralıklı renal replasman tedavisi önerilir (2).

Kan şekeri ≥ 180 mg/dl ise insülin tedavisine başlanmalıdır (2).

Şiddetli metabolik asidemisi(pH ≤ 7.2) ve akut böbrek yetmezliği olan septik şoklu hastalarda soyum bikarbonat kullanımı önerilir (2).

Ağızdan beslenebilen hastalarda 72 saat içinde ağızdan beslenmeye başlanmalıdır (2).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

08 Mayıs 2019-15 Temmuz 2020 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Erişkin AS'ye başvuran 18 yaş üstü, enfeksiyon bulguları olup SOFA skoru 2 ve üzeri olan ve çalışmaya katılmak için kendisinden veya yakınından yazılı aydınlatılmış onam alınan 217 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

3.1 Çalışmanın Dizayını

Prospektif gözlemsel araştırma olarak planlanan bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan GO 19/510 kayıt numaralı etik kurul onamı alındı.

Hasta çalışma formuna hastaların başvuru tarihi, dosya no, cinsiyet, yaş, triyaj kodu, başvuru şikayeti, yaşamsal bulguları, başvuru SOFA skorları, özgeçmişinde bilinen hastalıkları, kültür alınma durumu ve kültür sonuçları, 0.-24.-48. saat laktat, 0.-24.-48. saat standart baz defisiti, 0.-24.-48. saat albümin değerleri, AS'de kalış saatleri, YB ve serviste kalma günleri, AS sonlanımları, genel hastane sonlanımları ve 90 günlük mortalite sonuçları kaydedilmiştir. Hastaların bu verilerine hasta dosyalarından ve hastane otomasyon sisteminden erişilmiş olup verilerin toplanması ve çalışma formuna kaydedilmesi Dr. Ayşenur Gür tarafından yapılmıştır.

SOFA skoru, Şekil 1.1'e göre hesaplanmıştır.

OAB, $OAB = DKB + (SKB - DKB) / 3$ formülüne göre hesaplanmıştır.

Standart baz defisiti, $baz\ defisiti = 0.02786 \times pCO_2 \times 10^{(pH - 6.1)} + 13.77 \times pH - 124.58$ formülüne göre hesaplanmıştır (25).

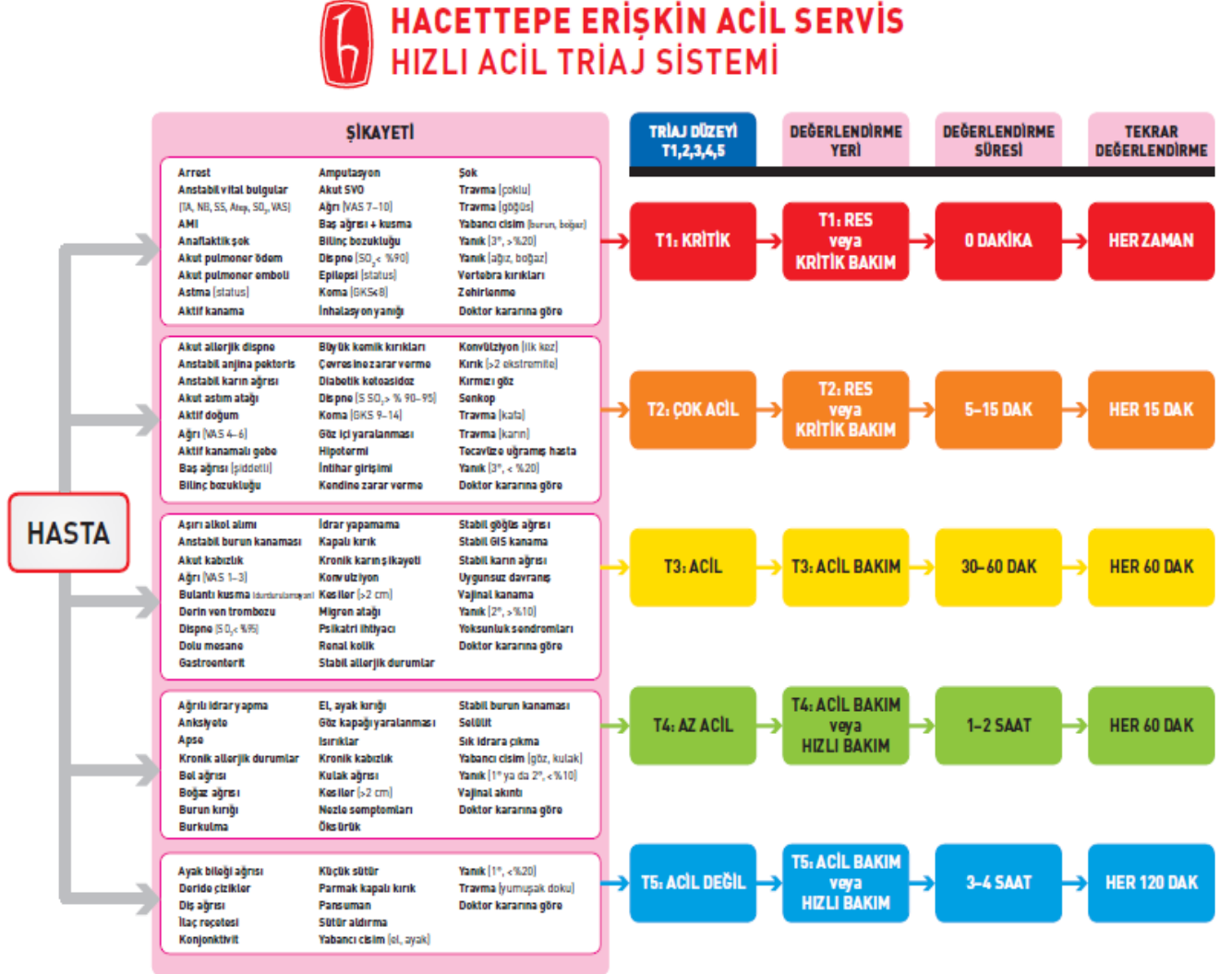
Septik şok hastaları, 2016'da Surviving Sepsis Campaign tarafından yayımlanan en son sepsis rehberindeki tanıma göre çalışmaya alınmıştır (1).

Alaktik baz defisiti, $alaktik\ baz\ defisiti\ (mmol/L) = standart\ baz\ defisiti\ (mmol/L) + laktat\ (mmol/L)$ formülüne göre hesaplanmıştır (18).

Laktat kleransı, $laktat\ kleransı(\%) = (laktat^{başlangıç} - laktat^{24.\ saat}) / laktat^{başlangıç} \times 100$ formülüne göre 24 saatlik ve 48 saatlik klerans olarak hesaplanmıştır (26).

Hastanemiz triyaj sistemi aşağıdaki gibidir (Şekil 2).

Şekil 2. Hacettepe Erişkin Acil Servis Triage Sistemi



3.2 Çalışmaya Alınma Kriterleri

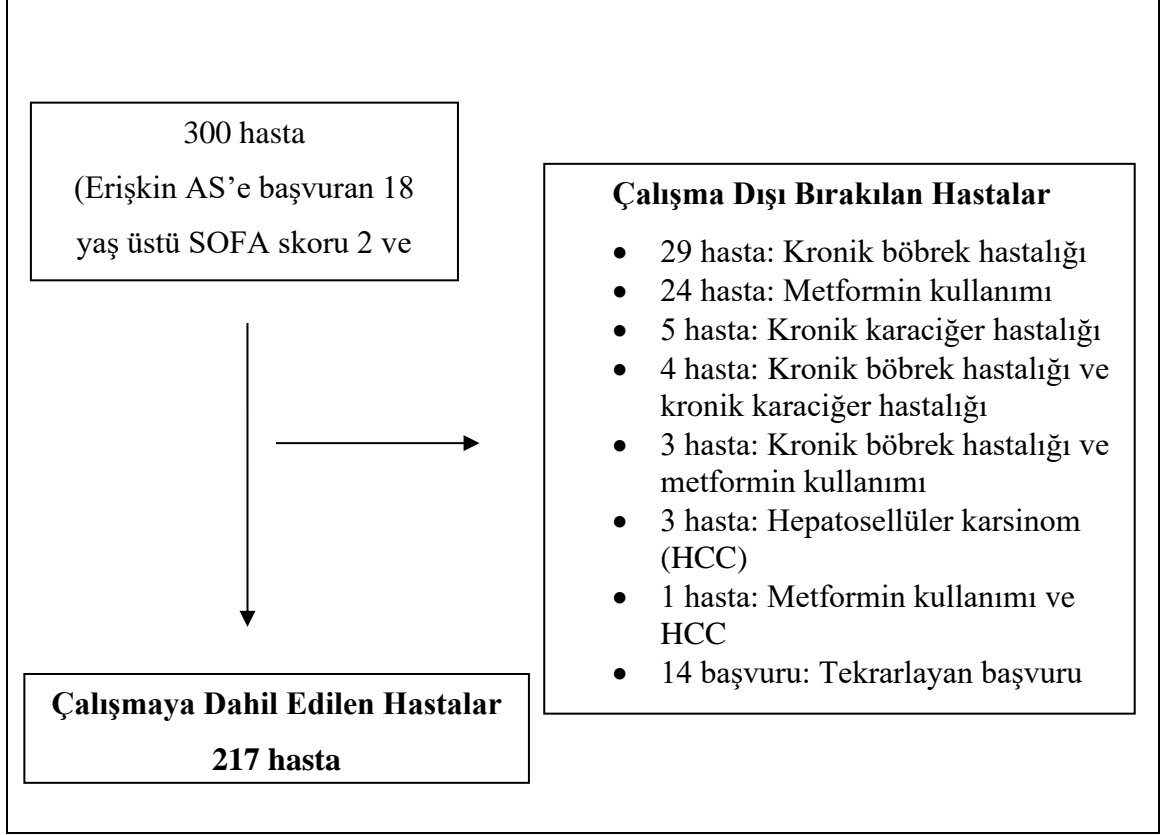
08 Mayıs 2019-15 Temmuz 2020 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Erişkin AS'ye başvuran 18 yaş üstü enfeksiyon bulguları olup SOFA skoru 2 üzeri olan hastalar dahil edilmiştir.

3.3 Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

- 18 yaş altı olan,
- Herhangi bir nedenle laktat, baz defisiti veya albümin takipleri düzenli olmayan,
- Sonlanımı hakkında yeterli bilgiye ulaşılamayan,
- Başvuru SOFA skoru 2'nin altında olan,
- Kronik böbrek hastalığı olan,
- Antibiyotik başlanmayan,
- Akut gastrointestinal kanaması olan,
- Aydınlatılmış onam alınmayan ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar ve
- Gebeler,
- Travma hastaları,
- Akut miyokardiyal enfarktüs hastaları,
- B tipi laktat yüksekliği nedenleri (metformin kullanımı, kronik karaciğer hastaları gibi)
- Aynı hastanın tekrarlayan başvuruları çalışma dışında tutulmuştur.

Çalışma akış şeması aşağıda verilmiştir (Şekil 3).

Şekil 3. Çalışma Akış Şeması



3.4 İstatistiksel Yöntem

Analizler SPSS Statistics 23 ve R Shiny uygulaması olan easyROC kullanılarak yapılmıştır. Niteliksel değişkenler için sıklık ve yüzde, niceliksel değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerler verilmiştir. İki niteliksel değişken arasındaki ilişkiye Ki-kare Analizi ile bakılmıştır. Ki-kare analizi sonucunda beklenen sıklığı 5'in altında olan gözelerin oranı %25'i geçtiğinde Kesin Test sonuçları, %25'in altında olduğunda ise Pearson Ki-kare testi sonuçları dikkate alınmıştır. İki bağımsız grup arasında, niceliksel değişken bakımından fark olup olmadığı incelenirken öncelikle normal dağılım varsayımı kontrol edilmiştir. Bu varsayım kontrol edilirken Kolmogorov-Smirnov normallik testi ve histogram, qqplot, kutu-çizgi grafiklerinden yararlanılmıştır.

Normal dağılım varsayımının sağlandığı durumlar için "İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi (Independent Samples t Test)"; sağlanmadığı durumlarda için ise "Mann-Whitney U Testi" ile uygulanmıştır. Normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayanlar için ortanca ve çeyrek değerler verilmiştir. Mortalite için 0.-24.-48. saat laktat, baz defisiti ve albümin değişkenleri bakımından cut-off değer belirlenebilmesi için ROC analizi yapılmıştır. ROC analizinde ilk olarak ROC eğrisi altında kalan alan ve bu alanın anlamlılığına bakılmıştır. ROC eğrisi altında kalan alan anlamlı ($p < 0,05$) bulunan değişkenler için, duyarlılık ve seçicilik değerlerine bakılarak uygun cut-off değerler belirlenmiştir. İstatistiksel anlamlık düzeyi için $p < 0,05$ kabul edildi. İstatistiksel olarak anlamlı olan değerlerin birlikte değerlendirilebilmesi için Lojistik Regresyon Analizi yapılmıştır.

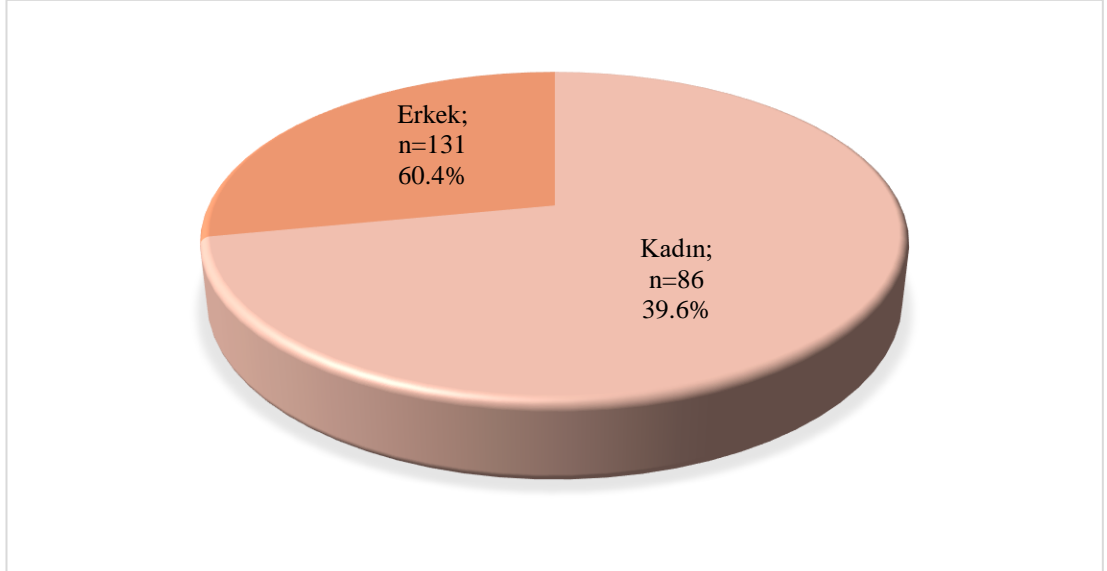
4. BULGULAR

Çalışmamıza Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Erişkin AS'ye çalışmamızı yaptığımız 08 Mayıs 2019-15 Temmuz 2020 tarihleri arasında başvuran 18 yaş üstü, enfeksiyon bulguları olup SOFA skoru 2 ve üzeri olan 217 hasta dahil edilmiştir.

4.1. Demografik Özellikler

Hastaların %60.4'ünün erkek (n=131) olduğu saptanmıştır (Şekil 4). Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 67.5 ± 16.5 (en küçük 19, en büyük 98) bulunmuştur.

Şekil 4. Hastaların Cinsiyete göre Dağılımı



4.2 Tanımlayıcı Analizler

Hastaların AS'ye başvurudaki ilk yaşamsal bulguları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Yaşamsal Bulgular

Yaşamsal Bulgular	Ortanca (İKA)
SKB (mmHg)	106 (44)
DKB (mmHg)	65 (22)
OAB	79 (28)
Nabız(/dk)*	106 (25.8)
Vücut ısı(°C)	36.6 (1.8)
SS (/dk)	22 (8)
O₂ Satürasyonu (%)	92 (9)
GKS	15 (2)
SOFA Skoru	4 (3)

**Normal dağılım gösteren değerler için ortalama (Std. Sapma) verilmiştir.*

Hastaların özgeçmişlerinde bilinen hastalıklara göre dağılımları incelendiğinde hastaların 0.9'unda (n=2) herhangi bir hastalık olmadığı; hastalıklar arasında en sık %56.2 (n=122) malignite, %40.1 (n=87) hipertansiyon ve %51 (n=51) koroner arter hastalığı olduğu saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların Özgeçmişlerindeki Hastalıkları

Özgeçmiş	Sayı	Yüzde (%)
Hastalık yok	2	0.9
En Az Bir Hastalığı Olan Hastalar	215	99.1
Malignite	122	56.2
Hipertansiyon	87	40.1
Koroner Arter Hastalığı	51	23.5
Astım /KOAH*	46	21.7
Diabetes Mellitus	40	18.4
Konjestif Kalp Yetmezliği	31	14.3
Alzheimer/Parkinson/Demans	31	14.3
Ritim Bozukluğu	24	11.1
Serebrovasküler Hastalık	23	10.6
Bening Prostat Hipertrofisi	14	6.5
Romatolojik Hastalık	13	6
Hipotirodi /Hipertiroidi	10	4.6
Epilepsi	8	3.7
Diğer**	48	22.1

*KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

** Adrenal Yetmezlik, Aortik Kapak Replasmanı, Hidrosefali, Kistik Fibrozis, Mitral Kapak Replasmanı, Osteoporoz, Periferik Arter Hastalığı, Polisitemia Vera, Pulmoner Hipertansiyon, Serebral Palsi.

Hastaların başvuru sırasındaki şikayetleri incelendiğinde en sık %48.8’inde (n=106) nefes darlığı, %18’inde (n=39) ateş, %9.7’sinde (n=21) genel durum bozukluğu saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Başvuru Şikayetleri

Başvuru Şikayetleri	Sayı	Yüzde(%)
Nefes darlığı	106	48.8
Ateş	39	18
Genel durum bozukluğu	21	9.7
Bilinç bulanıklığı	14	6.5
Karın ağrısı	6	2.8
Bulantı -kusma	8	3.7
Halsizlik	6	2.8
İshal	5	2.3
Arrest	4	1.8
Nöbet	2	0.9
Bacaklarda şişlik	2	0.9
Yara yerinde akıntı	2	0.9
Siyah gaita	1	0.5
Çarpıntı	1	0.5
Toplam	217	100

Hastaların başvuru triyaj kodlarına göre dağılımı incelendiğinde %79.7'sinin (n=173) T3 triyaj koduna sahip olduğu saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4.Triyaj Kodu

Triyaj kodu	Sayı	Yüzde(%)
T1	4	1.8
T2	40	18.4
T3	173	79.7
Toplam	217	100

Hastaların 0.-24.-48. saat laktat, baz defisiti ve albümin değerleri Tablo 5'te incelenmiştir.

Tablo 5. Laktat, Baz Defisiti ve Albumin Değerleri

	Ortalama(Std. Sapma)
0. saat laktat*	2.40 (1.9)
0. saat albümin*	3 (0.7)
0. saat baz defisiti	-1.47 (6.57)
24. saat laktat*	1.7 (1.3)
24. saat albumin	2.65 (0.53)
24. saat baz defisiti	-1.44 (6.04)
48. saat laktat*	1.5 (1)
48. saat albumin	2.57 (0.51)
48. saat baz defisiti	-1.3 (6.1)

*Normal dağılım göstermeyen değerler için ortanca (İKA) verilmiştir.

Hastaların laktat klerans ve alaktik baz defisiti değerleri Tablo 6'da incelenmiştir.

Tablo 6. Laktat Kleransı ve Alaktik Baz Defisiti Değerleri

	Ortanca (İKA)
24 saatlik laktat kleransı	26.7 (54.5)
48 saatlik laktat kleransı	24 (50)
0. saat alaktik baz defisiti*	1.39 (6.25)
24. saat alaktik baz defisiti	0.2 (7.7)
48. saat alaktik baz defisiti*	0.72 (5.56)

*Normal dağılan değerler için ortalama (Std. Sapma) verilmiştir.

Odak taramada kültür alınan 204 hastanın %64.5'inde (n=140) kültür sonucu pozitif saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Kültür Alınma Durumu ve Kültür Sonuçları

Kültür alınma durumu	Sıklık(n)	Yüzde (%)
Alınmamış	13	6
Alınmış	204	94
Kültürde reme yok	64	29.5
Kültürde reme var	140	64.5
Toplam	217	100

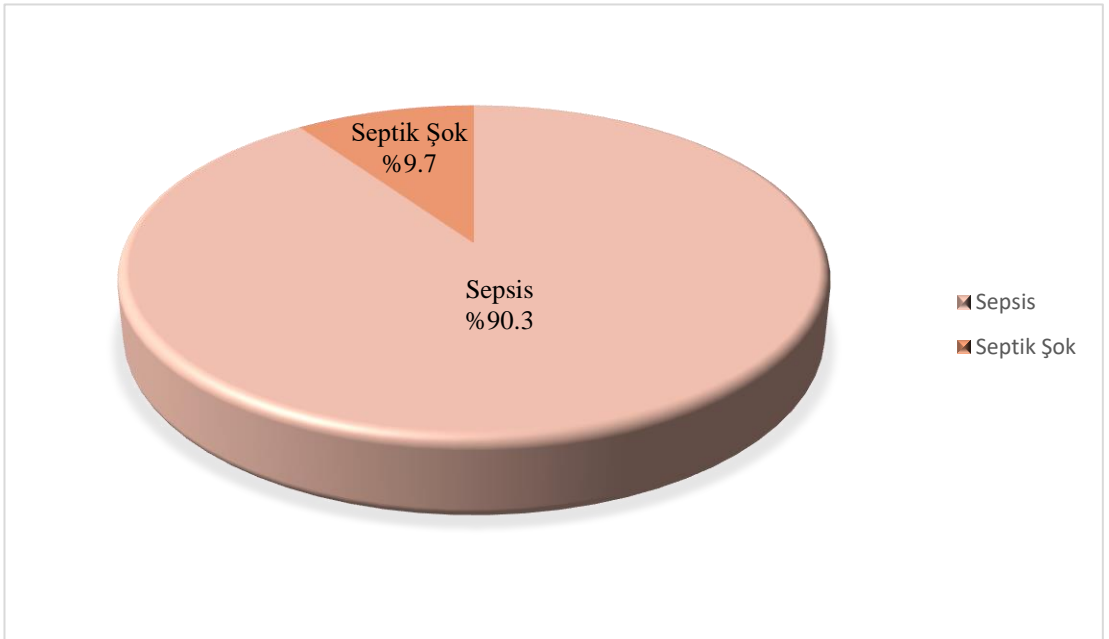
Hastaların enfeksiyon odakları incelendiğinde en sık olarak %61.8’inde (n=134) pulmoner, % 16.6’sında (n=36) üriner, %11.5’inde (n=25) bakteriyemi sepsis odağı olarak saptanmıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Enfeksiyon Odağı

Enfeksiyon Odağı	Sayı	Yüzde (%)
Pulmoner	134	61.8
Üriner	36	16.6
Bakteriyemi	25	11.5
İntraabdominal	13	6
Yumuşak doku	8	3.7
Santral sinir sistemi	1	0.5
Toplam	217	100

Çalışmaya dahil edilen hastaların %90.3’ü (n=196) sepsis, %9.7’si (n=21) septik şok hastasıdır (Şekil 5).

Şekil 5. Sepsis ve Septik Şok Hastaları



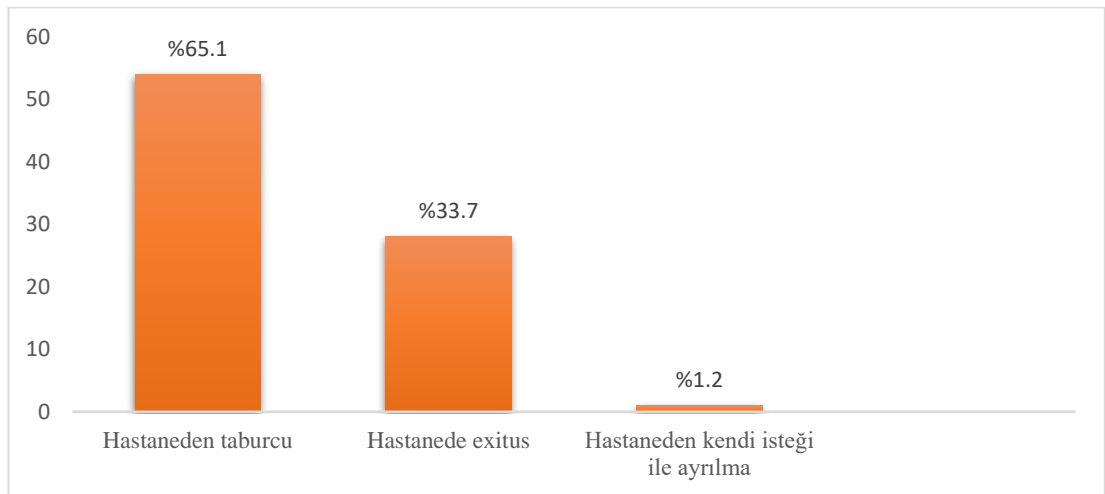
Hastaların AS sonlanımları incelendiğinde %25.3'ünün (n=55) AS'den tedavisini alıp taburcu olduğu, %22.1'inin (n=48) servise yattığı, %19.4'ünün (n=42) AS tedavisi esnasında eksitus olduğu, %16.1'inin (n=35) YB'a yattığı, %14.3'ünün (n=31) yer olmaması nedeniyle sevk edildiği, %2.8'inin (n=6) tedaviyi reddederek kendi isteği ile AS'den ayrıldığı saptanmıştır (Şekil 6).

Şekil 6. Hastaların AS Sonlanımları



YB ve servise yatışı olan 83 hastanın hastane içi (YB ve servis) sonlanımları incelendiğinde %65.1'inin (n=54) hastaneden taburcu olduğu, %33.7'sinin (n=28) hastanede eksitus olduğu ve %1.2'sinin (n=1) hastaneden kendi isteği ile ayrıldığı saptanmıştır (Şekil 7).

Şekil 7. Hastane İçi Sonlanım



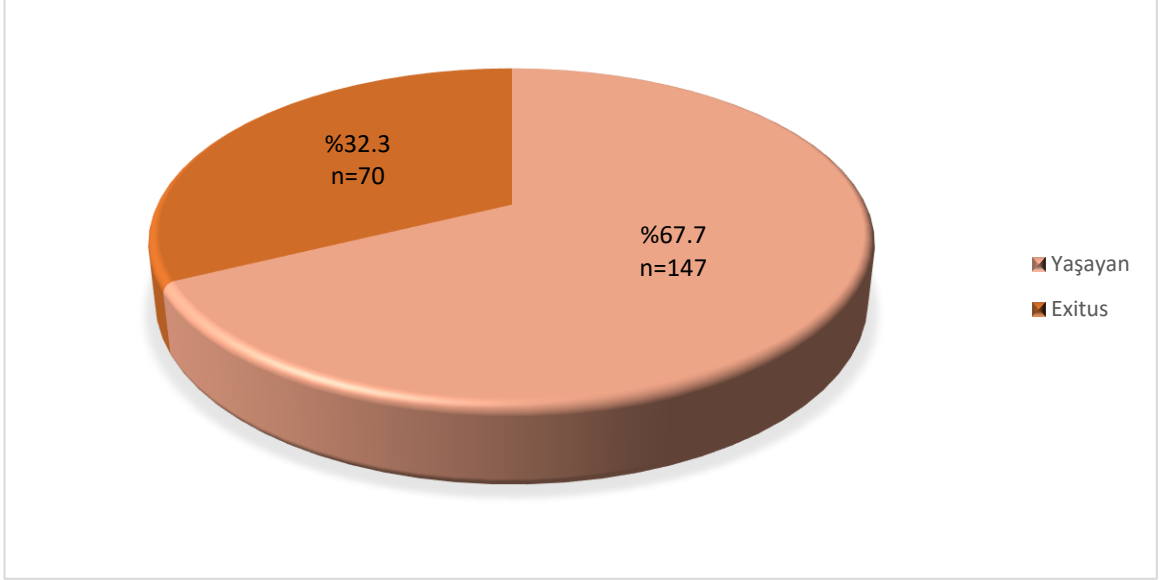
Hastaların hastanede kalma süreleri incelendiğinde AS’de kalma saatinin ortancası 37 saat (1.5 gün) olarak saptanmıştır. Hastaların yoğun bakımda kalma süresi ortancası 6 gün iken serviste kalma süresi ortancası 9 gün olarak bulunmuştur (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların Hastanede Kalma Süreleri

Hastanede kalma süresi	Ortanca (İKA)
AS’de kalma süresi (saat)	37 (182)
YB’de kalma süresi (gün)	6 (7)
Serviste kalma süresi (gün)	9 (7)

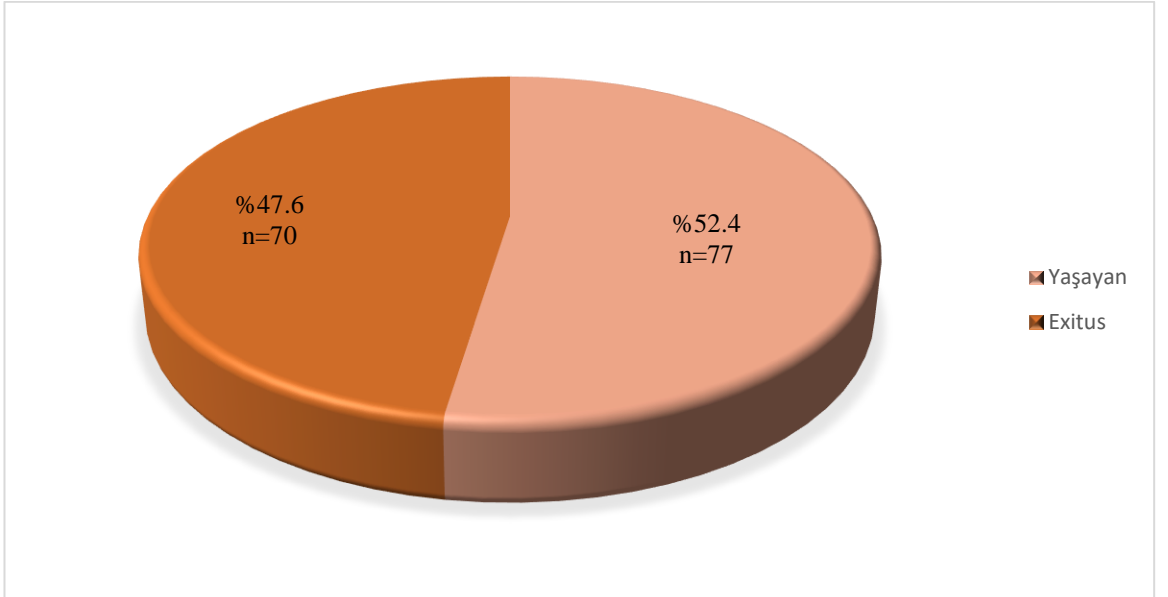
Hastaların genel hastane mortalitesi (AS, YB ve servis) incelendiğinde %32.3'ünün (n=70) hastanede eksitus olduğu saptanmıştır (Şekil 8).

Şekil 8. Hastaların Hastane Mortalitesi



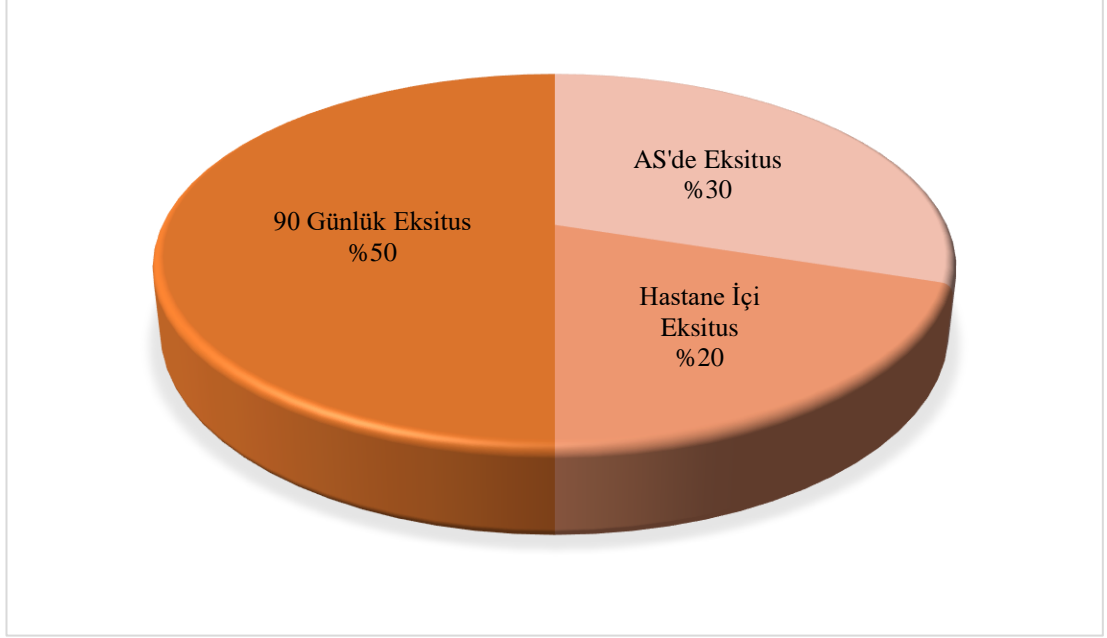
Hastaların 90 günlük mortalitesi incelendiğinde %47.6'sının (n=70) 90 gün içerisinde eksitus olduğu saptanmıştır (Şekil 9).

Şekil 9. Hastaların 90 Günlük Mortaliteli



Çalışmaya dahil edilen hastaların toplam 140'ı eksitus olmuştur. Hastaların %30'u (n=42) AS'de, %20'si (n=28) hastanede yatarken, %50'si de (n=70) hastaneden ayrıldıktan sonra 90 gün içerisinde eksitus olmuştur (Şekil 10).

Şekil 10. Toplam Mortalite



4.3 Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortaliteye Etki Eden Faktörler

Hastaların cinsiyetlerine göre bakılan hastane mortalitesi ve 90 günlük mortaliteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 10).

Tablo 10. Cinsiyete göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite

Cinsiyet		Hastane Mortalitesi			90 Günlük Mortalite		
		n(%)			n(%)		
		Yaşayan	Exitus	Total	Yaşayan	Exitus	Total
Sepsis	Erkek	82(68.9)	37(31.1)	119(100)	45(54.9)	37(45.1)	82 (100)
	Kadın	52(67.5)	25(32.5)	77(100)	28(53.8)	24(46.2)	52 (100)
	Total	134(68.4)	62(31.6)	196(100)	73(54.5)	61(45.5)	134(100)
	P değeri	0.84*			0.907*		
Septik Şok	Erkek	6(50)	6(50)	12(100)	2(33.3)	4(66.7)	6(100)
	Kadın	7(77.8)	2(22.2)	9(100)	2(28.6)	5(71.4)	7(100)
	Total	13(61.9)	8(38.1)	21(100)	4(30.8)	9(69.2)	13(100)
	P değeri	0.195*			0.853*		

* *Pearson Ki-Kare*

Hastaların yaşa göre bakılan hastane mortalitesi ve 90 günlük mortalitelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların Yaşa göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortaliteli

		Hastane Mortalitesi		90 Günlük Mortalite	
		Ortanca(İKA)		Ortanca(İKA)	
		Yaşayan	Exitus	Yaşayan	Exitus
Sepsis	Yaş	69(58-80)	66(55-78)	69(57-79)	69(61-80)
	P değeri	0.379*		0.674*	
Septik Şok	Yaş	73(61-79)	78(67-83)	65(56-78)	73(62-79)
	P değeri	0.336*		0.71*	

* *Mann-Whitney Test*

Hastaların laktat, baz defisiti ve albümin değerlerine göre hastane mortaliteleri ve 90 günlük mortaliteleri Tablo 12 ve Tablo 13'te incelenmiştir. Sepsis hastalarında baz defisiti ile hastane mortalitesi ve 90 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Hastane mortalitesi ile 0. saat ve 48. saat laktat değerleri arasında; 90 günlük mortalite ile 24. saat laktat arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Albumin değerleri ile hastane mortalitesi ve 90 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 12). Buna göre 24. saat laktat değerindeki yükseklik hastane mortalitesini arttırmaktadır. 0 ve 48. saat laktat değerlerindeki yükseklik 90 günlük mortaliteyi arttırmaktadır. Albumin değerlerindeki düşüklük hastane mortalitesi ve 90 günlük mortaliteyi arttırmaktadır.

Tablo 12. Sepsis Hastalarında Laktat, Albumin ve Baz Defisiti Değerlerine göre Hastane Mortalite ve 90 Günlük Mortalite

Sepsis	Hastane Mortalitesi		90 Günlük Mortalite	
	Yaşayan	Exitus	Yaşayan	Exitus
0. saat laktat	2.1(1.5-3.1)	2.65(1.6-4.5)	2(1.3-2.7)	2.3(1.7-3.4)
P değeri	0.056*		0.027*	
0. saat albumin	3.07(0.49)	2.68(0.63)	3.22(2.99-3.51)	2.88(2.74-3.22)
P değeri	0.000†		0.000*	
0. saat baz defisiti	-1.43(6.1)	-1.01(7.48)	-1.25(6.86)	-1.67(4.97)
P değeri	0.576†		0.800†	
24. saat laktat	1.5(1.2-2.1)	2(1.5-3)	1.4(1.1-2.1)	1.7(1.2-2.2)
P değeri	0.001*		0.281*	
24. saat albumin	2.76(0.48)	2.49(0.61)	2.89(0.5)	2.6(0.41)
P değeri	0.004†		0.000†	
24. saat baz defisiti	-0.94(5.35)	-1.29(6.95)	-0.84(5.98)	-1.07(4.42)
P değeri	0.279†		0.983†	
48. saat laktat	1.5(1.1-2)	1.6(1.2-3)	1.3(1.05-1.85)	1.6(1.3-2.1)
P değeri	0.058*		0.005*	
48. saat albumin	2.68(0.48)	2.37(0.52)	2.74(2.54-3.1)	2.49(2.15-2.77)
P değeri	0.000†		0.000*	
48. saat baz defisiti	-0.4(5.13)	-2.03(6.69)	-0.19(5.48)	-0.68(4.65)
P değeri	0.075†		0.593†	

* *Mann-Whitney Test, ortanca (İKA)*

†*T-Test, ortalama (Std. Sapma)*

Septik şok hastalarında laktat, albümin ve baz defisiti ile hastane mortalitesi ve 90 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 13).

Tablo 13. Septik Şoktaki Hastalarda Laktat, Albumin ve Baz Defisiti Değerlerine göre Hastane Mortalite ve 90 Günlük Mortalite

Septik Şok	Hastane Mortalitesi		90 Günlük Mortalite	
	Yaşayan	Exitus	Yaşayan	Exitus
0. saat laktat	2.92(1.13)	4.04(1.98)	2.5(1.85-2.8)	3.1(2.4-4.1)
P değeri	0.14†		0.199*	
0. saat albumin	2.81(0.57)	2.65(0.69)	2.56(2.97-3.11)	2.63(2.59-3.32)
P değeri	0.56†		0.26*	
0. saat baz defisiti	-1.94(7.46)	-5.7(4.95)	-4(5.25)	-0.91(8.48)
P değeri	0.156†		0.452†	
24. saat gün laktat	2.2(1.5-2.9)	2.6(2.15-4.5)	1.85(1.35-3.25)	2.6(1.7-2.9)
P değeri	0.268*		0.71*	
24. saat albumin	2.51(0.45)	2.3(0.35)	2.35(2-2.59)	2.52(2.27-2.96)
P değeri	0.27†		0.33*	
24. saat baz defisiti	-4.41(7.01)	-7.45(5.29)	-6.42(6.54)	-3.4(7.44)
P değeri	0.138†		0.383†	
48. saat laktat	2.05(1.5-2.55)	1.4(1.2-2.2)	1.7(1.5-2.05)	2.4(1.7-4.2)
P değeri	0.151*		0.214*	
48. saat albumin	2.49(0.47)	2.21(0.57)	2.33(1.93-2.93)	2.44(2.26-2.85)
P değeri	0.286†		0.808*	
48. saat baz defisiti	-3.85(7.39)	-8.13(9.44)	-4.35(6.88)	-3.6(8.08)
P değeri	0.305†		0.877†	

* *Mann-Whitney Test, ortanca (İKA)*

†*T-Test, ortalama (Std. Sapma)*

Sepsis hastalarında alaktik baz defisiti ve laktat kleransına göre mortaliteler incelendiğinde sadece 24 saatlik laktat kleransı ile hastane mortalitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.037). Yirmi dördüncü saat laktat kleransı azaldıkça hastane mortalitesi artmaktadır. (Tablo 14).

Tablo 14. Sepsis Hastalarında Alaktik Baz Defisiti ve Laktat Kleransı Değerlerine göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite

Sepsis	Hastane Mortalitesi		90 Günlük Mortalite	
	Yaşayan	Exitus	Yaşayan	Exitus
0. saat alaktik baz defisiti	1.32(5.71)	1.69(6.92)	1.25(6.45)	1.41(4.72)
P değeri	0.696†		0.879†	
24. saat alaktik baz defisiti	0.93(5.24)	0.94(6.49)	0.88(5.80)	0.98(4.49)
P değeri	0.990†		0.912†	
48. saat alaktik baz defisiti	1.23(5.11)	0.37(6.24)	1.29(5.41)	1.16(4.71)
P değeri	0.330†		0.893†	
24. saatlik laktat kleransı	32.04(50)	18.75(56.67)	31.29(52.27)	34.17(48.37)
P değeri	0.037*		0.846*	
48. saatlik laktat kleransı	24.57(54.27)	23.08(48.05)	25.4(58.7)	24.41(53.27)
P değeri	0.430*		0.520*	

* *Mann-Whitney Test, ortanca (İKA)*

†*T-Test, ortalama (Std. Sapma)*

Septik şoktaki hastalarda alaktik baz defisiti ve laktat kleransı ile hastane mortalitesi ve 90 günlük mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Septik Şoktaki Hastalarda Alaktik Baz Defisiti ve Laktat Kleransı Değerlerine göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite

Septik Şok	Hastane Mortalitesi		90 Günlük Mortalite	
	Yaşayan	Exitus	Yaşayan	Exitus
0. saat alaktik baz defisiti	1.31(7.68)	-1.83(2.79)	-1.68(5.35)	2.63(8.45)
P değeri	0.285†		0.373†	
24. saat alaktik baz defisiti	-1.22(7.63)	-4.73(3.94)	-4.13(5.74)	0.07(8.29)
P değeri	0.247†		0.384†	
48. saat alaktik baz defisiti	-1.21(6.54)	-3.07(5.12)	-2.58(7.12)	-0.53(6.62)
P değeri	0.553†		0.632†	
24. saatlik laktat kleransı	25.53(50.37)	27.62(78.74)	17.18(95.85)	28.86(51.65)
P değeri	0.664*		0.643*	
48. saatlik laktat kleransı	21.35(57.19)	37.88(142.86)	18.11(50.4)	29.27(76.75)
P değeri	0.640*		0.865*	

* *Mann-Whitney Test, ortanca (İKA)*

†*T-Test, ortalama (Std. Sapma)*

4.4 Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite için Modellemeler

Laktat, albümin ve baz defisitinin mortalite öngörmede kullanılabilmesi için ROC analizleri ve logistik regresyon analizleri yapılarak modellemeler oluşturulmuştur. Model-1’de tek başına laktat, Model-2’de tek başına albümin, Model-3’te laktat ve albümin beraber değerlendirilmiştir. Baz defisiti için yapılan ROC analizlerinde eğri altında kalan alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 16). Alaktik baz defisiti ve laktat kleransı için ROC analizlerinde eğri altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Tablo 16. Baz Defisiti için ROC Analizleri

	Hastane Mortalitesi		90 Günlük Mortalite	
	AUC	P Değeri	AUC	P Değeri
0. saat baz defisiti	0.500	0.995	0.488	0.811
24. saat baz defisiti	0.479	0.639	0.497	0.959
48. saat baz defisiti	0.426	0.095	0.490	0.837

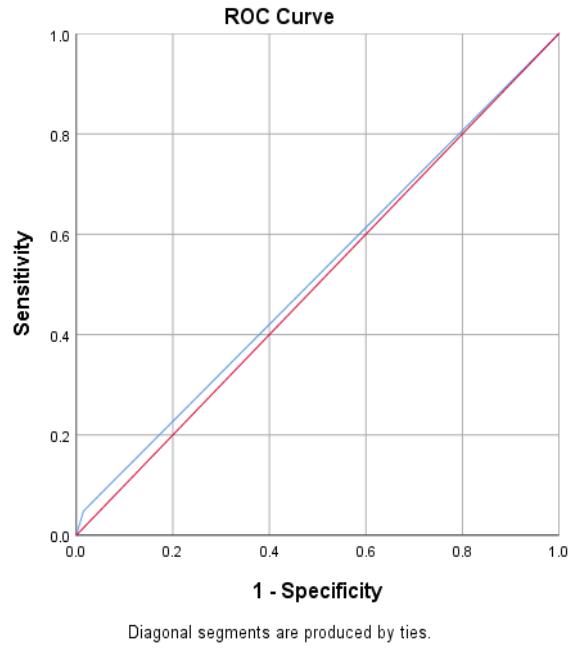
4.4.1 Başlangıç Laktat ve Albumin Değerlerine göre Hastane Mortalitesi Modelleri

Tablo 17. Başlangıç Laktat ve Albumin Değerlerine göre Hastane Mortalitesi Modelleri

	Model-1		Model-2		Model-3	
	AUC	Odds oranı	AUC	Odds oranı	AUC	Odds oranı
0. saat laktat	0.517	1.143	-	-	-	1.116
P değeri	0.707	0.038	-	-	-	0.103
0. saat albumin	-	-	0.604	0.267	-	0.281
P değeri	-	-	0.020	0.000	-	0.103
Laktat+Albumin	-	-	-	-	0.604	-
P değeri	-	-	-	-	0.019	-

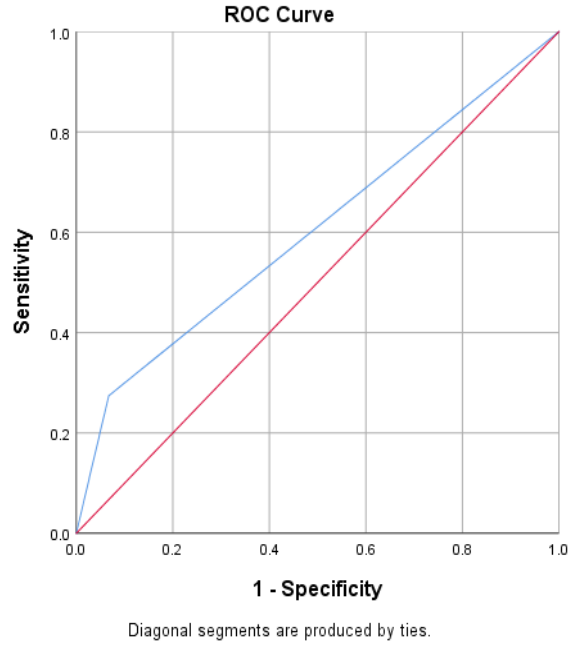
Başlangıç laktatı, tek başına değerlendirildiğinde modelde anlamlı olmaktadır ($p=0.038$) (Tablo 17). Laktat, tek başına kullanıldığında eğri altında kalan alan anlamlı bulunmamaktadır ($p=0.707$) (Şekil 10).

Şekil 11. Başlangıç Laktatı-Hastane Mortalitesi için ROC Analizi



Başlangıç albumini, tek başına değerlendirildiğinde modelde anlamlı olmaktadır ($p < 0.001$). Odds oranı 1'den küçük olduğu için albumin değerlerindeki yükseklik koruyuculuk sağlamaktadır. Albumin değerlerindeki düşüklük, mortalite üzerinde bir risk faktörüdür (Tablo 17). Albumin, tek başına kullanıldığında eğri altında kalan alan anlamlı bulunmaktadır ($p = 0.020$); ancak eğri altında kalan alanın büyüklüğü, 0,70'in altında olduğu için ayırt ediciliği yüksek değildir (Şekil 12).

Şekil 12. Başlangıç Albumini-Hastane Mortalitesi için ROC Analizi



Laktat ve albumin birlikte kullanıldığında eğri altında kalan alan anlamlı bulunmaktadır ($p=0.019$). Ancak bu model, albuminin tek başına yer aldığı model ile aynı eğri altında kalan alana sahip olduğu ($AUC=0.604$) için laktatın modele bir katkısının olmadığı, albuminin tek başına kullanılabileceği söylenebilir. Eğri altında kalan alan 0,70'in altında oluşu için duyarlılık değerleri de düşük çıkmaktadır (Tablo 17).

4.4.2 Yirmi Dördüncü Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre Hastane Mortalitesi Modelleri

Tablo 18. Yirmi Dördüncü Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre Hastane Mortalitesi Modelleri

	Model-1		Model-2		Model-3	
	AUC	Odds oranı	AUC	Odds oranı	AUC	Odds oranı
24. saat laktat	0.570	1.635	-	-	-	1.580
P değeri	0.125	0.001	-	-		0.001
24. saat albumin	-	-	0.540	0.366	-	0.409
P değeri	-	-	0.373	0.002		0.008
Laktat+Albumin	-	-	-	-	0.580	-
P değeri	-	-	-	-	0.078	-

Yirmi dördüncü saat laktat ve albümin değerlerine göre yapılan modellemelerde hastane mortalitesi için anlamlı sonuç elde edilememiştir (Tablo 18).

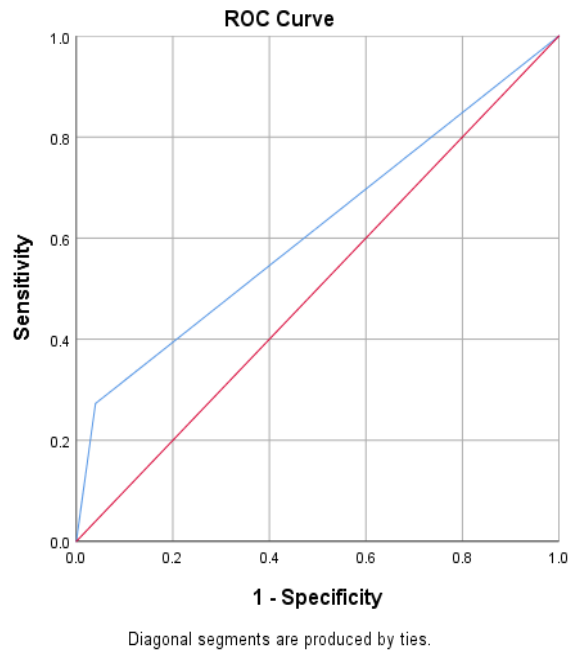
4.4.3 Kırk Sekizinci Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre Hastane Mortalitesi Modelleri

Tablo 19. Kırk Sekizinci Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre Hastane Mortalitesi Modelleri

	Model-1		Model-2		Model-3	
	AUC	Odds oranı	AUC	Odds oranı	AUC	Odds oranı
48. saat laktat	0.588	1.610	-	-	-	1.516
P değeri	0.060	0.001	-	-	-	0.005
48. saat albumin	-	-	0.540	0.270	-	0.318
P değeri	-	-	0.395	0.000	-	0.002
Laktat+Albumin	-	-	-	-	0.617	-
P değeri	-	-	-	-	0.013	-

Kırk sekizinci saat laktat ve albümin değerlerine göre yapılan modellemede laktat+albümin modellemesi (Model-3), istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.013) (Tablo 19). Ancak eğri altında kalan alan, 0,70'in altında oluşu için duyarlılık değerleri düşük çıkmaktadır (Şekil 13).

Şekil 13. Laktat+Albumin-Hastane Mortalitesi Modeli için ROC Analizi



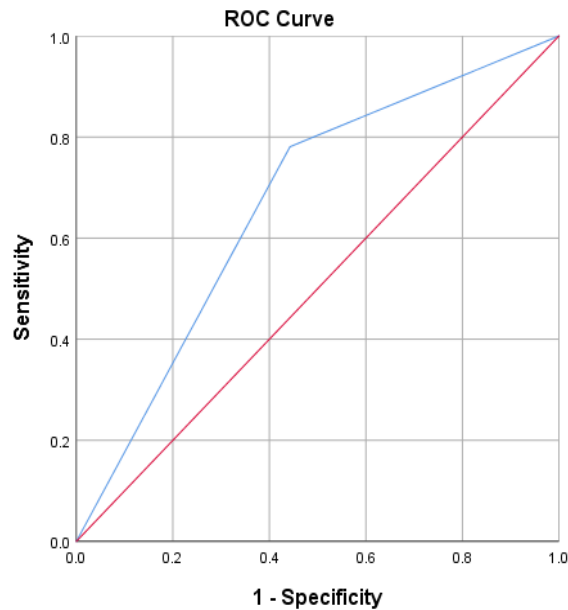
4.4.4 Başlangıç Laktat ve Albumin Değerlerine göre 90 Günlük Mortalite Modelleri

Tablo 20. Başlangıç Laktat ve Albumin Değerlerine göre 90 Günlük Mortalite Modelleri

	Model-1		Model-2	
	AUC	Odds oranı	AUC	Odds oranı
0. saat laktat	-	0.901	-	-
P değeri	-	0.248	-	-
0. saat albumin	-	-	0.669	4.741
P değeri	-	-	0.001	0.000

Başlangıç laktatı, 90 günlük mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmadığı için ROC analizi ve albumin ile modelleme yapılmamıştır. Başlangıç albümini, 90 günlük mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0.000$) (Tablo 20). Başlangıç albümin, tek başına kullanıldığında eğri altında kalan alan anlamlı bulunmaktadır ($p=0.001$); ancak eğri altında kalan alanın büyüklüğü, 0,70'in altında olduğu için ayırt ediciliği yüksek değildir (Şekil 14).

Şekil 14. Başlangıç Albumini-90 Günlük Mortalite için ROC Analizi



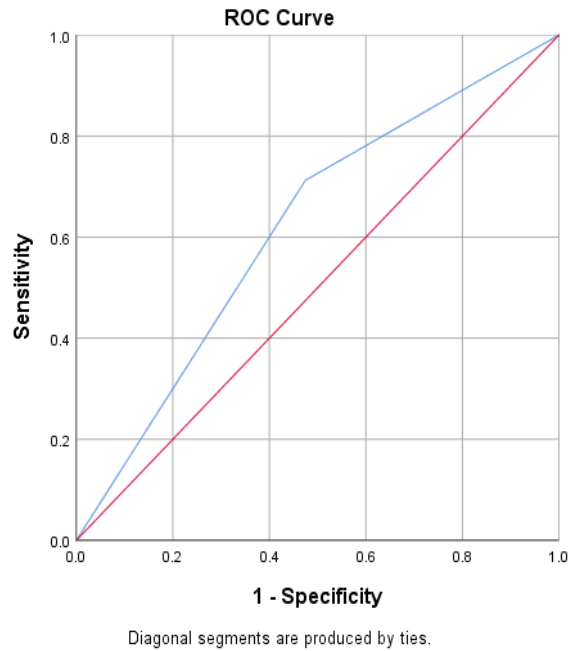
4.4.5 Yirmi Dördüncü Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre 90 Günlük Mortalite Modelleri

Tablo 21. Yirmi Dördüncü Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre 90 Günlük Mortalite Modelleri

	Model-1		Model-2	
	AUC	Odds oranı	AUC	Odds oranı
24. saat laktat	-	-	-	-
P değeri	-	0.281	-	-
24. saat albumin	-	-	0.619	4.33
P değeri	-	-	0.019	0.022

Yirmi dördüncü saat laktatı, 90 günlük mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmadığı için ROC analizi ve albumin ile modelleme yapılmamıştır. Yirmi dördüncü saat albümini, 90 günlük mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.022) (Tablo 21). Yirmi dördüncü saat albumin tek başına kullanıldığında eğri altında kalan alan anlamlı bulunmaktadır (p=0.019); ancak eğri altında kalan alanın büyüklüğü 0,70'in altında olduğu için ayırt ediciliği yüksek değildir (Şekil 15).

Şekil 15. Yirmi Dördüncü Saat Albumini-90 Günlük Mortalite için ROC Analizi



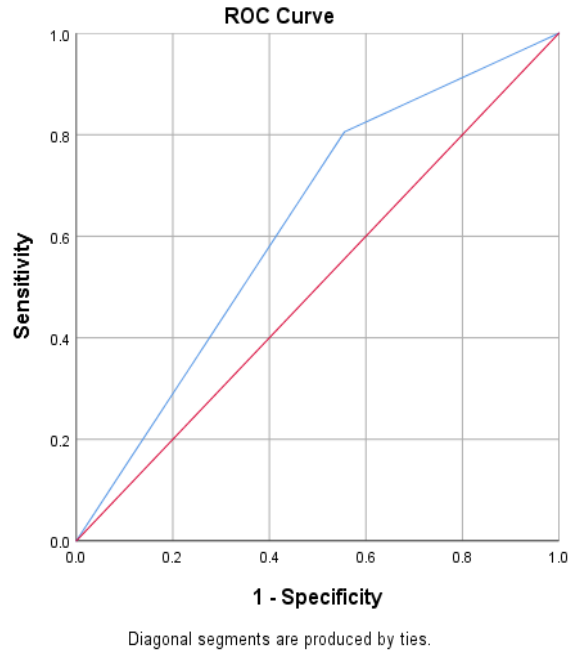
4.4.6 Kırk Sekizinci Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre 90 Günlük Mortalite Modelleri

Tablo 22. Kırk Sekizinci Saat Laktat ve Albumin Değerlerine göre 90 Günlük Mortalite Modelleri

	Model-1		Model-2		Model-3	
	AUC	Odds oranı	AUC	Odds oranı	AUC	Odds oranı
48. saat laktat	0.574	0.508	-	-	-	0.495
P değeri	0.156	0.013	-	-	-	0.020
48. saat albumin	-	-	0.625	4.900	-	4.913
P değeri	-	-	0.017	0.020	-	0.001
Laktat+Albumin	-	-	-	-	0.650	-
P değeri	-	-	-	-	0.004	-

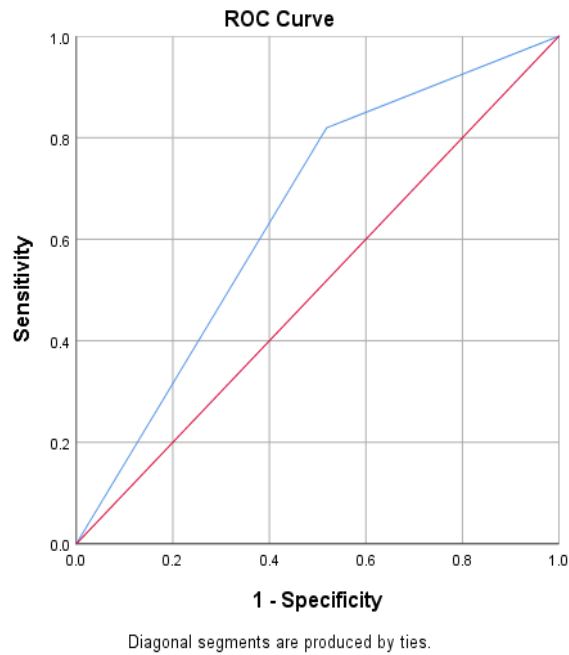
Laktat, tek başına değerlendirildiğinde modelde anlamlı olmaktadır ($p=0.013$). Ancak Odds oranı 1'in altında olduğu için laktat değerindeki artış, 90 günlük mortalite riskini arttırmamaktadır (Tablo 22). Laktat tek başına kullanıldığında eğri altında kalan alan anlamlı bulunmamaktadır ($p=0.156$). Kırk sekizinci saat albümini, 90 günlük mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0.020$) (Tablo 22). Albumin tek başına kullanıldığında eğri altında kalan alan anlamlı bulunmaktadır ($p=0.017$); ancak eğri altında kalan alanın büyüklüğü 0,70'in altında olduğu için ayırt ediciliği yüksek değildir (Şekil 16).

Şekil 16. Kırk Sekizinci Saat Albumini-90 Günlük Mortalite için ROC Analizi



Kırk sekizinci saat laktat ve albümin değerlerine göre yapılan modellemede laktat+albümin modellemesi (Model-3), istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0.004$) (Tablo 22). Ancak eğri altında kalan alan 0,70'in altında oluşu için duyarlılık değerleri düşük çıkmaktadır (Şekil 17).

Şekil 17. Kırk Sekizinci Saat Laktat+Albumin-90 Günlük Mortalite için ROC Analizi



4.4.7 Alaktik Baz Defisitine göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite

Hastaların alaktik baz defisitlerine göre hastane mortaliteleri ve 90 günlük mortaliteleri için yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alanlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Alaktik Baz Defisitine göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite

	Hastane Mortalitesi		90 Günlük Mortalite	
	AUC	P Değeri	AUC	P Değeri
0. saat alaktik baz defisiti	0.510	0.837	0.525	0.574
24. saat alaktik baz defisiti	0.495	0.915	0.509	0.837
48. saat alaktik baz defisiti	0.506	0.674	0.454	0.303

4.4.8 Laktat Kleransına göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite

Hastaların 24 ve 48 saatlik laktat kleranslarına göre hastane mortaliteleri ve 90 günlük mortaliteleri için yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alanlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Hastane mortalitesi açısından 24 saatlik laktat kleransı için eğri altında kalan istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır; ancak AUC değeri 0.70'in altında olduğu için duyarlılık değeri düşüktür (Tablo 24).

Tablo 24. Laktat Kleransına göre Hastane Mortalitesi ve 90 Günlük Mortalite

	Hastane Mortalitesi		90 Günlük Mortalite	
	AUC	P Değeri	AUC	P Değeri
24 saatlik laktat kleransı	0.412	0.047	0.525	0.609
48 saatlik laktat kleransı	0.475	0.580	0.467	0.510

5. TARTIŞMA

Sepsis, popülasyonlara zarar veren ve sağlık hizmeti sunumunu zorlayan ciddi bir hastalık durumudur. Her yıl 30 milyondan fazla insanı etkilemektedir (27). 2017'de tüm dünya ölümlerinin %19.7'sini sepsis ilişkili ölümler oluşturmaktadır (28). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) hastane ölümlerinin en büyük sebeplerinden biridir ve 850000'den fazla AS ziyareti ile ilişkilidir. Tedavideki gelişmelere rağmen sepsisli hastalarda hastane mortalitesi %20'ye ulaşmaktadır. Ayrıca hastaların çoğu hiçbir zaman tam iyileşememekte ve bunun yerine bu hastalarda uzun dönem morbiditeler, kronik kritik hastalık veya YB sonrası sendromu gelişmektedir. Sepsis bakımının en kritik zamanı tedavinin erken fazıdır. ABD'de sepsis tanısı ile hastaneye yatan hastaların çoğu başvuru anında sepsis tanısı almaktadır(%86) ve bu hastaların %80 kadarı ilk tedavisini AS'de almaktadır (29). Dolayısıyla sepsis tanısını AS'de erken dönemde koyabilmek ve tedavisini başlamak oldukça önemlidir. Biyobelirteçler, sepsisin varlığını veya yokluğunu veya şiddetini gösterebildikleri ve bakteriyel enfeksiyonu viral ve fungal enfeksiyondan ve sistemik sepsisi lokal enfeksiyondan ayırt edebildikleri için bu süreçte önemli bir yere sahiptirler. Biyobelirteçlerin diğer potansiyel kullanımları arasında; prognoz belirleme, antibiyotik tedavisini planlama, tedaviye yanıtı değerlendirme, sepsisin nedeni olarak Gram-pozitif mikroorganizmaları Gram-negatif mikroorganizmalardan ayırt etme, sepsis komplikasyonlarını ve organ disfonksiyonunun (kalp, böbrekler, karaciğer veya çoklu organ disfonksiyonu) gelişimini öngörme vardır (17). Bu nedenle, AS'de kan örneklerinde bakılan biyobelirteçleri sepsis ön tanılı hastaların prognozlarını belirlemede kullanmak klinisyenlere AS'de hastaların tedavilerini düzenlemekte fayda sağlayabilir.

18 yaş üstü 217 hasta ile yapılan çalışmamızda, hastaların %60.4'ü erkek olarak saptandı. Park ve ark yaptığı çalışmada çalışmaya alınan 65 hastanın %57'si erkek olarak bulunmuştur (30). Ranniko ve ark yaptığı çalışmada çalışmaya dahil edilen 497 hastanın %53'ü erkekti (31). Morr ve ark. yaptığı çalışmada çalışmaya alınan 110 hastanın %54'ü erkekti (32). Özaydın ve ark. çalışmasında toplam 200 hastanın %55'i erkekti (33). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 67.64 ± 15 yıl idi. Özaydın ve ark. çalışmasında hastaların yaş ortalaması 74 ± 15 yıl olarak bulunmuştur (33). Shetty ve

ark. tarafından yapılan çalışmada yaş ortalaması 72.6 yıl idi (34). Park ve ark yaptığı çalışmada hastaların yaş ortancası 54 yıl idi (30). Ranniko ve ark yaptığı çalışmada hastaların yaş ortalaması 68 yıl idi (31). Morr ve ark. çalışmasında hastaların yaş ortancası 59 yıl idi (32). Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet ve yaşları çalışmanın yapıldığı hasta sayısına, hastaların altta yatan hastalıklarına ve çalışmanın yapıldığı hastane ve bölgelerin hasta profiline göre değişmektedir. 2017’de dünya genelinde sepsise bağlı ölümler incelendiğinde mortalitenin erken çocukluk döneminde pik yaptığı, erişkinliğe doğru azaldığı ve yaşlılar arasında tekrar arttığı saptanmıştır (28).

Çalışmamızdaki 217 hastanın %99.1’inde komorbiditeler vardı. En sık eşlik eden hastalıklar malignite (%56.2), hipertansiyon %40.1 ve koroner arter hastalığı (%51) idi. Javed ve ark. tarafından yapılan çalışmada en sık eşlik eden komorbiditeler diabetes mellitus(%37), malignite (%21) ve KOAH (%20) idi (35). Hastanemiz, onkoloji bölümü içerdiği için AS’ye onkolojik acil vakalar sık başvurmaktadır; bu nedenle çalışmaya alınan hastalar içerisinde malignitesi olan hastaların yüzdesi literatüre kıyasla fazladır.

Hastaların hastaneye başvuru şikayetleri incelendiğinde en sık başvuru yakınmaları nefes darlığı (%48.8), ateş (%18) ve genel durum bozukluğu (%9.7) olarak bulunmuştur. Keçe ve ark. yaptığı çalışmada hastaların başvuru yakınmaları en sık nefes darlığı (37.2), halsizlik (%12.7) ve ateş (%8.1) idi (36). Hastaların başvuru yakınmaları bizim hastalarımızın başvuru yakınmalarına benzemektedir.

Çalışmamızdaki hastaların kültür sonuçları incelendiğinde %64.5’inde mikroorganizma üremesi saptanmıştır. Kushwaha ve ark. 327 YB hastasını içeren çalışmalarında hastaların %49.5’inin kültüründe mikroorganizma saptamışlardır (37). Zhou ve ark. yaptığı çalışmada hastaların %55.58’inde kültürde üreme saptanmıştır (38). Bizim çalışmamızda kronik hastalıklara bağlı tekrarlayan hastane yatışları ve tedaviler nedeniyle kültür sonuçlarımızda mikroorganizma üremesinin fazla olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların enfeksiyon odakları incelendiğinde sırasıyla %61.8 pulmoner, %16.6 üriner, %11.5 bakteriyemi, %6 intraabdominal, %3.7 yumuşak doku, %0.5 santral sinir sistemi enfeksiyonları odak olarak saptanmıştır. Javed ve ark. tarafından yapılan çalışmada enfeksiyon odağı pulmoner (%49), üriner(%28), intraabdominal (%15), bakteriyemi (%4), santral sinir sistemi (%1) idi (35). Park ve ark. çalışmasında en sık enfeksiyon odakları pulmoner (%62), intraabdominal (16), üriner (%8), yumuşak doku (%6), katater (%4) ve tanımlanamamış (%4) olarak saptanmıştır (30). Çalışmaya dahil olan hastalarımızın büyük bir bölümünü solunum sıkıntısı ile başvuran hastalar oluşturmaktadır; dolayısıyla sepsis odakları açısından pulmoner odağın yüksek saptanması bu durumla ilişkilidir. Altta yatan komorbiditeleri sebebiyle hasta profilimizde hastaneye tekrarlayan yatışlar olması ve parenteral tedavilerin sıklığından dolayı bakteriyemi bizim çalışmamızda literatüre göre sık görülmüştür. 1990-2017 yılları arasında, tüm dünya genelinde, bütün cinsiyet ve yaş gruplarında, sepsise bağlı ölümlerde en sık altta yatan sepsis nedeni alt solunum yolu enfeksiyonları olarak bulunmuştur (28). Bizim çalışmamızda da hastalarda en sık enfeksiyon odağı alt solunum yolu enfeksiyonudur.

Çalışmamızda hastaların %90.3'ünü (n=196) sepsis hastaları, %9.7'sini (n=21) septik şoktaki hastalar oluşturmaktadır. Park ve ark. çalışmasında hastaların %77'sini septik şoktaki hastalar oluşturmaktadır (30). Park ve ark çalışmasında çalışmaya ciddi sepsis ve septik şok hastaları dahil edilmiştir ve çalışmada toplam 65 hasta mevcuttur. Özyaydın ve ark. çalışmasında hastaların %16'sı septik şoktaki hastalardır (33). Bizim çalışmamızda hastalar 2016 sepsis klavuzuna uygun şekilde SOFA skoru 2 ve üzeri olan hastalardan oluşmaktadır. Kullanılan skorlama sistemleri ve sepsis kriterlerine göre çalışmaya alınan hastaların sepsis ciddiyeti değişmektedir.

Çalışmamızda hastaların hastanede kalma süreleri incelendiğinde AS'de kalma saat ortancası 37 saat (yaklaşık 1.5 gün) olarak hesaplanmıştır. Wang ve ark çalışmasında hastaların AS'de kalma süresi ortancası 4.7 saat olarak saptanmıştır (4). Bhat ve ark. yaptığı çalışmada ise AS'de kalış süresi 6 saat olarak bulunmuştur (39). Hastanemizde hastaların AS'de kalış süreleri uzun olmaktadır. Bunun nedeni hasta yoğunluğu ve ayaktan yatan kronik hastalıklı hasta sayımızın çok olmasıdır. Hastaların

YB’de kalma süresi ortancası 6 gün iken serviste kalma süresi ortancası 9 gün olarak saptandı. Park ve ark çalışmasında hastaların YB’de kalma süresinin ortancası 10 gün olarak saptanmıştır (30). Zhou ve ark. çalışmasında hastaların YB’da kalma süresi ortancası 7 gün idi (40). Bizim hastanemizde YB’de kalma süresi az gibi görünse de hastaların AS’de kalma sürelerinin fazla olması nedeniyle YB kalma sürelerinin kısaldığını düşünmekteyiz.

Hastaların hastane mortalitesi incelendiğinde %32.3’ünün hastanede exitus olduğu saptandı. Freund ve ark. tarafından yapılan çalışmada hastane mortalitesi SOFA skoru 2 ve üzeri olan septik hastalarda %35 idi (41). Hastaların 90 günlük mortalitesi incelendiğinde ise % 47.6’sının 90 gün içerisinde exitus olduğu saptandı. Xie ve ark. yaptığı çalışmada 90 günlük mortalite %35.5 idi.(42) Caironi ve ark. çalışmasında albümin replasmanı alanlarda 90 günlük mortalite %41.1 iken kristloid alan grupta %43.6 bulunmuştur (43). Çalışmamızda hastane mortalitesi literatür ile benzer saptanmıştır. Yeni yayınlanan 2021 sepsis rehberinde sepsis veya septik şok tablosunda olup yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların 6 saat içinde YB’a devredilmesi önerilmektedir (2); ancak bizim hastanemizde yoğunluk nedeniyle hastalar daha geç YB veya servise kabul edilmektedirler. Buna rağmen hastane mortalite yüzdelerimiz literatür ile benzer bulunmaktadır. Bu noktada AS’mizin sepsis yönetiminde başarılı bir yönetim politikasına sahip olduğu söylenebilir. Çalışmalar incelendiğinde hastaların ileri yaşlı olmalarının, eşlik eden komorbiditelerinin, enfeksiyon kaynaklarının ve hastanede kalma sürelerinin 90 günlük mortaliteye etki edebileceği söylenebilir.

Çalışmamızda cinsiyet ve yaşın hastane mortalitesi ve 90 günlük mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır. Xie ve ark. yaptığı çalışmada cinsiyetin mortalite üzerine etkisi saptanmamışken yaşın artması mortalite üzerine bir etken olarak saptanmıştır (44). Özaydın ve ark. çalışmasında da cinsiyet ve yaşın mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır (33). 2017’de dünya genelinde sepsise bağlı ölümler erkeklerde kadınlardan daha fazladır (164.2/100000) ve sepsise bağlı ölümler ileri yaşlarda artmaktadır (28).

Çalışmamızda sepsis hastalarında 0-24-48. saat albümin değerlerindeki düşüklüğün mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır. 0-48. saat laktat değerleri hastane mortalitesini etkilemezken 24. saat laktat değerindeki yüksekliğin hastane mortalitesini arttırdığı saptanmıştır. 0-48. saat laktat değerlerindeki yüksekliğin 90 günlük mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır. Baz defisitindeki değerlerinin hastane mortalitesi ve 90 günlük mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır. Septik şoktaki hastalarda laktat, albümin ve baz defisiti değerlerinin mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır. Javed ve ark. çalışmasında başlangıç ve 6 saat sonrasında bakılan laktat değerleri incelendiğinde 24 saat içinde ölenlerde yaşayanlara göre laktat değerleri yüksek saptanmıştır ($p<0.001$) (35). Özyayın ve ark. çalışmasında başlangıç laktatı incelenmiş olup laktatı yüksek olanlarda 28 günlük mortalite yüksek bulunmuştur ($p=0.007$) (33). Seo ve ark. çalışmasında hipoalbuminemi ve düşük baz defisitinin 28 günlük mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır ($p <0.001$) (10). Lichtenauer ve ark. çalışmasında başlangıç laktat değerlerindeki yükseklik ($p<0.001$) ve başlangıç albümin değerlerindeki düşüklüğün ($p=0.01$) mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır (23). Albumin değerlerindeki düşüklük literatüre benzer şekilde mortaliteyi arttırmaktadır. Ancak başlangıç laktat değerimizdeki yükseklik sadece 90 günlük mortaliteyi arttırmaktadır. Yirmi dördüncü saat laktat değerimizdeki yükseklik literatüre benzer şekilde hastane mortalitesini arttırmaktadır. Çalışmamızda baz defisiti değerleri literatürün aksine mortalite üzerinde etkili bulunmamıştır. Bu durum hastalarımızın çoğunluğunun solunumsal sıkıntıları olması, kronik böbrek hastalığı ve kronik karaciğer hastalığı gibi bazal metabolik durumunu etkileyecek hastalıkları olan hastaların çalışma dışı bırakılması ile ilişkisi olabilir.

Laktat, albümin ve baz defisiti için yapılan ROC analizlerinde baz defisiti için anlamlı AUC saptanmamıştır. Laktat ve albümin için saptanan AUC değerleri 0.70'in altında olduğu için ayırt edicilikleri düşüktür. Lichtenauer ve ark. çalışmasında laktat için AUC değeri 0.804 ve albümin için AUC değeri 0.755 saptanmıştır (23). Bu da mortalite öngörmede ayırt ediciliklerinin yüksek olduğunu gösterir. Ancak bu çalışmada laktat ve albümin değerlerini etkileyecek faktörler çalışma dışı bırakılmamıştır.

Sepsis hastalarında 24 ve 48 saatlik laktat kleransına göre mortaliteler incelendiğinde sadece 24 saatlik laktat kleransı ile hastane mortalitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.037$). Buna göre yirmi dördüncü saat laktat kleransı azaldıkça hastane mortalitesi artmaktadır. Lee ve ark. çalışmasında 6 saatlik laktat kleransına göre mortalite incelenmiş ve laktat kleransındaki azalmanın mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır ($p=0.00$) (8) . Marty ve ark. yaptığı çalışmada 6, 12 ve 24 saatlik laktat kleranslarına göre mortalite incelenmiş ve sadece 24 saatlik laktat kleransının azalmasının mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır (45). Bu da bizim çalışmamızdakine benzer bir sonuçtur. Laktat kleransı için yapılan ROC analizlerinde 24 saatlik laktat kleransı için AUC değeri anlamlıdır ancak eğri altında kalan alan 0.70'in altında olduğu için ayırt ediciliği düşüktür. Marty ve ark çalışmasında 24 saatlik laktat kleransı için AUC değeri 0.79 olarak bulmuşlar ve laktat kleransı için eşik değeri %2.1 olarak saptamışlardır (45). Çalışmamızda AUC değeri 0.70 in altında olduğu için eşik değeri saptanamadı.

Çalışmamızda incelenen 0, 24 ve 48. saat alaktik baz defisiti değerlerinin mortalite üzerinde etkisi saptanmamıştır. Dolayısıyla alaktik baz defisiti için yapılan ROC analizlerinde eğri altında kalan alanlar (AUC) istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Alaktik baz defisiti hastaların böbrek fonksiyonlarının ve volüm durumlarının da bir göstergesidir (46). Bizim çalışmamızda kronik böbrek hastalığı olanlar çalışma dışı tutulmuştur ve vazopressör alan hasta sayımız azdır. Alaktik baz defisiti değerlerimizin mortaliteyi etkilememesi bu durumlar ile ilişkili olabilir.

6. SONUÇLAR

1. Sepsis hastalarında 0-24-48. saat albümin değerlerindeki düşüklük mortalite oranını arttırmaktadır..
2. Başlangıç ve 48. saat laktat değerlerindeki yükseklik hastane mortalitesini etkilemezken 24. saat laktat değerindeki yükseklik hastane mortalitesini arttırmaktadır.
3. Başlangıç ve 48. saat laktat değerlerindeki yükseklik 90 günlük mortaliteyi artış yönünde etkilemektedir.
4. Baz defisitindeki değiş hastane mortalitesi ve 90 günlük mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır.
5. Septik şoktaki hastalarda laktat, albümin ve baz defisiti değerlerinin mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır.
6. Sepsis hastalarında 24 saatlik laktat kleransındaki azalma hastane mortalitesini arttırmaktadır..
7. Alaktik baz defisiti değerlerinin mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır.
8. Mortaliteyi etkileyen değerlerin duyarlılıkları düşük saptanmıştır; bu yüzden tek başlarına veya birlikte değerlendirildiklerinde anlamlı sonuçlar elde edilememiştir.

7. KISITLILIKLAR

Çalışmamız tek merkezli bir çalışmadır. Hasta profilimizin çoğunluğunu özellikle malignite gibi ciddi komorbiditeleri olan ve hastaneye sık başvuru öyküleri olan hastalar oluşturmaktadır. Dolayısıyla sepsisten bağımsız olarak hastalarımızın mortalite oranları mevcut hastalıklarına bağlı olarak yüksektir.

KAYNAKÇA

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). Vol. 315, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2016. p. 801–10.
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med [Internet]. 2021 Oct 2; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34599691>
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med. 2003;348(16).
4. Wang HE, Shapiro NI, Angus DC, Yealy DM. National estimates of severe sepsis in United States emergency departments. Crit Care Med. 2007;35(8).
5. Sherwin R, Winters ME, Vilke GM, Wardi G. Does Early and Appropriate Antibiotic Administration Improve Mortality in Emergency Department Patients with Severe Sepsis or Septic Shock? J Emerg Med. 2017;53(4).
6. Bone RC, Fein A, Balk R, Knau W, Cerra FB, H Schein RM, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies In Sepsis THE ACCP/SCCM CONSENSUS CONFERENCE COMMITTEE. Chest. 1992;101(6).
7. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score - Development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. Vol. 23, Critical Care. 2019.
8. Lee CC, Chen SY, Tsai CL, Wu SC, Chiang WC, Wang JL, et al. Prognostic value of mortality in emergency department sepsis score, procalcitonin, and C-reactive protein in patients with sepsis at the emergency department. Shock. 2008;29(3).
9. Zhao Y, Li C, Jia Y. Evaluation of the mortality in emergency department sepsis score combined with procalcitonin in septic patients. Am J Emerg Med. 2013;31(7).
10. Seo MH, Choa M, You JS, Lee HS, Hong JH, Park YS, et al. Hypoalbuminemia, low base excess values, and tachypnea predict 28-day

mortality in severe sepsis and septic shock patients in the emergency department. *Yonsei Med J.* 2016;57(6):1361–9.

11. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. In: *Critical care medicine.* 1992.
12. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. In: *Critical Care Medicine.* 2003.
13. Gupta S, Sakhuja A, Kumar G, McGrath E, Nanchal RS, Kashani KB. Culture-Negative Severe Sepsis: Nationwide Trends and Outcomes. *Chest.* 2016;150(6).
14. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Jan 27]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?search=sepsis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
15. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3).
16. Kim MH, Choi JH. An update on sepsis biomarkers. Vol. 52, *Infection and Chemotherapy.* 2020.
17. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: A review. *Crit Care.* 2010;14(1).
18. Gattinoni L, Vasques F, Camporota L, Meessen J, Romitti F, Pasticci I, et al. Understanding lactatemia in human sepsis potential impact for early management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(5).
19. Wacharasint P, Nakada TA, Boyd JH, Russell JA, Walley KR. Normal-range blood lactate concentration in septic shock is prognostic and predictive. *Shock* [Internet]. 2012 Jul [cited 2021 Nov 17];38(1):4–10. Available from: https://journals.lww.com/shockjournal/Fulltext/2012/07000/Normal_Range_Blood_Lactate_Concentration_in_Septic.2.aspx
20. Jansen TC, Van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, Van Der

- Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: A multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(6).
21. Sterling SA, Puskarich MA, Jones AE. The effect of liver disease on lactate normalization in severe sepsis and septic shock: a cohort study. *Clin Exp Emerg Med.* 2015;2(4).
 22. Mahmoud Hifith Alhindawi; MD1, Khaled Nor ALdeen Hamadneh; MD1, Mohammad Awwad Adamat; MD2, Enas Mousa Alnajada; MD1 and Ammar Aliyan Alhiyari; MD1 Mahmoud Hifith Alhindawi; MD1, Khaled Nor ALdeen Hamadneh; MD1, Mohammad Awwad Adamat; MD2 EMAM and AAAM. Acute Dropping in Albumin Level as an Early Predictive Sign of Septic Shock. *IAR J Anaesthesiol Crit Care.* 2021;14–20.
 23. Lichtenauer M, Wernly B, Ohnewein B, Franz M, Kabisch B, Muessig J, et al. The lactate/albumin ratio: A valuable tool for risk stratification in septic patients admitted to ICU. *Int J Mol Sci.* 2017;18(9):1–9.
 24. Gas Exchange and Acid-Base Physiology. *Pediatr Respir Med.* 2008 Jan 1;179–200.
 25. Siggaard-Andersen O. An Acid-Base Chart for Arterial Blood with Normal and Pathophysiological Reference Areas. <http://dx.doi.org/103109/00365517109080214>. 2009;27(3):239–45.
 26. Takahashi N, Nakada T aki, Walley KR, Russell JA. Significance of lactate clearance in septic shock patients with high bilirubin levels. *Sci Rep.* 2021 Dec 1;11(1).
 27. Saito H, Kilpatrick C, Pittet D. The 2018 World Health Organization SAVE LIVES: Clean Your Hands Campaign targets sepsis in health care. Vol. 44, *Intensive Care Medicine.* 2018.
 28. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet [Internet].* 2020;395(10219):200–11. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
 29. Yealy DM, Mohr NM, Shapiro NI, Venkatesh A, Jones AE, Self WH. Early

- Care of Adults With Suspected Sepsis in the Emergency Department and Out-of-Hospital Environment: A Consensus-Based Task Force Report. Vol. 78, *Annals of Emergency Medicine*. 2021.
30. Park M, Pontes Azevedo LC, Maciel AT, Pizzo VR, Noritomi DT, Da Cruz Neto LM. Evolutive standard base excess and serum lactate level in severe sepsis and septic shock patients resuscitated with early goal-directed therapy: Still outcome markers? *Clinics*. 2006;61(1):47–52.
 31. Rannikko J, Syrjänen J, Seiskari T, Aittoniemi J, Huttunen R. Sepsis-related mortality in 497 cases with blood culture-positive sepsis in an emergency department. *Int J Infect Dis [Internet]*. 2017;58:52–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2017.03.005>
 32. Morr M, Lukasz A, Rübige E, Pavenstädt H, Kümpers P. Sepsis recognition in the emergency department - impact on quality of care and outcome? *BMC Emerg Med*. 2017;17(1).
 33. Gunes Ozaydin M, Guneysel O, Saridogan F, Ozaydin V. Are scoring systems sufficient for predicting mortality due to sepsis in the emergency department? *Turkish J Emerg Med*. 2017;17(1):25–8.
 34. Shetty AL, Thompson K, Byth K, Macaskill P, Green M, Fullick M, et al. Serum lactate cut-offs as a risk stratification tool for in-hospital adverse outcomes in emergency department patients screened for suspected sepsis. *BMJ Open*. 2018;8(1):1–7.
 35. Javed A, Guirgis FW, Sterling SA, Puskarich MA, Bowman J, Robinson T, et al. Clinical predictors of early death from sepsis. *J Crit Care [Internet]*. 2017;42(January 2007):30–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.06.024>
 36. Keçe E, Yaka E, Yılmaz S, Özgür N, Gan D, Alyesil C, et al. Comparison of diagnostic and prognostic utility of lactate and procalcitonin for sepsis in adult cancer patients presenting to emergency department with systemic inflammatory response syndrome. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjem.2016.02.003>
 37. Kushwaha A, Krishnan A, Offor OL, Sasidharan Nair A, Hanumanth B, Gulani P. ANALYSIS OF CULTURE-POSITIVE VS CULTURE-

- NEGATIVE SEPSIS IN AN URBAN ICU. *Chest*. 2020;158(4).
38. Zhou J, Qian C, Zhao M, Yu X, Kang Y, Ma X, et al. Epidemiology and outcome of severe sepsis and septic shock in intensive care units in Mainland China. *PLoS One*. 2014;9(9).
 39. Bhat SR, Swenson KE, Francis MW, Wira CR. Lactate Clearance Predicts Survival Among Patients in the Emergency Department with Severe Sepsis. *West J Emerg Med* [Internet]. 1118;XVI(7):1118–26. Available from: http://escholarship.org/uc/uciem_westjem
 40. Zhou J, Qian C, Zhao M, Yu X, Kang Y, Ma X, et al. Epidemiology and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Intensive Care Units in Mainland China. [cited 2022 Jan 29]; Available from: www.plosone.org
 41. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al. Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2017 Jan 17;317(3):301–8.
 42. Xie J, Wang H, Kang Y, Zhou L, Liu Z, Qin B, et al. The Epidemiology of Sepsis in Chinese ICUs: A National Cross-Sectional Survey. *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. E209–18.
 43. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. 2014;
 44. Xie J, Wang H, Kang Y, Zhou L, Liu Z, Qin B, et al. The Epidemiology of Sepsis in Chinese ICUs: A National Cross-Sectional Survey. *Critical Care Medicine*. 2020.
 45. Marty P, Roquilly A, Vallée F, Luzi A, Ferré F, Fourcade O, et al. Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in intensive care unit: An observational study. *Ann Intensive Care*. 2013;3(1):1–7.
 46. Respir LGF. Analysis and interpretation: F. Vasques. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019 [cited 2021 Sep 30];200(5):582–9. Available from: www.atsjournals.org.