



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ENFEKSİYON ŞÜPHESİ İLE İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNE
YATAN HASTALARDA ERKEN UYARI VE SEPSİS SKORLARI İLE MORTALİTE
İLİŞKİSİ**

Dr. Batuhan BAŞPINAR

UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

ANKARA
2019



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ENFEKSİYON ŞÜPHESİ İLE İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNE
YATAN HASTALARDA ERKEN UYARI VE SEPSİS SKORLARI İLE MORTALİTE
İLİŞKİSİ**

Dr. Batuhan BAŞPINAR

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Arzu TOPELİ İSKİT

ANKARA
2019

TEŞEKKÜR

Dört yıllık iç hastalıkları eğitimimin sonu anlamına gelen bu tez çalışmasında disiplinli çalışma prensibi, bilimsel çalışma yürütme konusunda yol gösterici tavsiyeleri ile bundan sonraki çalışma hayatımda da yol gösterici olacak olan tez danışmanım **Prof. Dr. Arzu TOPELİ İSKİT**'e, çalışmanın her aşamasında desteklerini esirgemeyen **Doç. Dr. Ebru ORTAÇ ERSOY**'a teşekkürü bir borç bilirim.

İç hastalıkları eğitimim boyunca gerek servis vizitlerinde, gerekse polikliniklerde ufkumuzu açarak bizleri uzmanlık pratiğine ve akademik hayata hazırlayan değerli hocalarıma çok teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince karşılaştığım her zorlukta yanımda olan, kişiliği ve hayata karşı duruşu ile ufkumu açmış ve açacak olan, bundan sonra da her zaman arkamda duracağını bildiğim can dostum güzel insan **Uzm. Dr. Musa TOPEL**'e çok teşekkür ederim.

Dr. Batuhan BAŞPINAR

ÖZET

Batuhan Başpınar. Enfeksiyon şüphesi ile iç hastalıkları yoğun bakım ünitelerine yatan hastalarda erken uyarı ve sepsis skorları ile mortalite ilişkisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, ANKARA, 2019.

İç hastalıkları yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) kabul edilen hastaların önemli bir kısmını enfeksiyon şüphesi olan hastalar oluşturmaktadır. Bu hastaların erken fark edilebilmesi ve prognozlarının erken belirlenmesi için Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEUS), Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS), Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru (SOFA), Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru (qSOFA) kullanılmakta ve etkinlikleri yönünden literatürde farklı sonuçlar yer almaktadır. Ancak, yoğun bakım ihtiyacı gelişmeden önce farklı zaman dilimlerine ait prognoz öngörü çalışmaları kısıtlıdır. Çalışmamızda bu hastaların yoğun bakım ihtiyacından 48, 24 ve 8 saat önceki ve yoğun bakım kabulü sırasındaki skor değerlerinin mortalite öngörülerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 01.01.2018-31.05.2018 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri iç hastalıkları YBÜ'ye acil veya yataklı servislerden kabul edilen ve YBÜ kabulü öncesindeki 48 saatlik periyotta enfeksiyon şüphesi bulunan 120 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların ortalama (SD) yaşı 66,3 (17,1), erkek cinsiyet oranı %44,2 bulunmuştur. Skor eşik değerleri ile yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizlerinde YBÜ kabulünden 48 saat önce hesaplanan SIRS ve SOFA skorları ile hastane mortalitesi (OR sırayla 7,6 ve 13,2), YBÜ mortalitesi (OR sırayla 37,0 ve 18,2) ve 28 günlük mortalite (OR sırayla 11,9 ve 16,2) riskinin arttığı görülmüştür. 24 saat önce ölçülen skordardan SOFA ve qSOFA ile hastane mortalitesi (OR sırayla 14,2 ve 2,9); SIRS ve SOFA ile YBÜ mortalitesi (OR sırayla 5,6 ve 8,3) ve 28 günlük mortalite (OR sırayla 6,8 ve 5,5) riskinde artış görülmüştür. 8 saat önce gözlenen SOFA ve qSOFA skor eşik değerlerinin geçilmesi ile hastane mortalitesi (OR sırayla 18,3 ve 3,9), YBÜ mortalitesi (OR sırayla 13,5 ve 4,6) ve 28 günlük mortalite (OR sırayla 9,0 ve 3,5) riskinde artış görülmüştür. YBÜ kabulü öncesi en yüksek skorların hastane mortalitesine göre eğri altında kalan alan değerleri (%95 CI) SOFA için 0,80 (0,72-0,89), MEUS için 0,66 (0,54-0,76), qSOFA için 0,63 (0,51-0,74) ve SIRS için 0,61 (0,49-0,73) bulunmuştur. Sonuç olarak, hastanede yatan ve enfeksiyon şüphesi ile YBÜ izlem ihtiyacı gelişmiş olan hastalarda mortalite belirteci olarak SOFA kullanılması uygundur.

Anahtar kelimeler: erken uyarı skoru, SIRS, SOFA, qSOFA, yoğun bakım, mortalite, sepsis, enfeksiyon

ABSTRACT

Başpınar B. Relation of Early Warning and Sepsis Scores with Mortality Among Patients with Suspected Infection Admitted to Medical Intensive Care Units. Hacettepe University Medical School, Internal Medicine Speciality Thesis, ANKARA, 2019.

In medical intensive care units (ICU), important part of admissions consists of patients with suspected infection. Modified Early Warning Score (MEWS), Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), Sepsis Related Organ Failure Assessment (SOFA) and Quick Sepsis Related Organ Failure Assessment (qSOFA) scores are used to recognize such patients early and evaluate their prognosis. There are various results for efficacy of these scores in predicting patient's prognosis. However, number of studies evaluating efficacy of scores in different time periods before ICU need is limited. In our study, we aimed to evaluate the efficacy of these scores, which was calculated 48, 24 and 8 hours earlier than ICU admission and first 2 hours of ICU stay and compare one another in terms of mortality prediction. A total of 120 patients who were admitted to medical ICUs from wards or emergency department in Hacettepe University Hospitals and met the suspicion of infection criteria in last 48 hours period before ICU admission were included the present study between 01.01.2018-31.05.2018. Mean (SD) age of the study population was 66,3 (17,1) and %44,2 of patients was male. Statistical comparison between survivors and non-survivors was made according to three primary end points: In-hospital mortality, ICU mortality and 28-days mortality. Multivariate logistic regression analysis with cut off values of SIRS and SOFA scores calculated 48 hours before ICU admission showed increased risk of in-hospital mortality (OR: 7,6 and 13,2 resp.), ICU mortality (OR: 37,0 and 18,2 resp.) and 28-days mortality (OR: 11,9 and 16,2 resp.). For -24th hour period, SOFA and qSOFA associated with increased in-hospital mortality risk (OR: 14,2 and 2,9 resp.) while SIRS and SOFA scores associated with increased ICU mortality (OR: 5,6 and 8,3 resp.) and 28-days mortality (OR: 6,8 and 5,5 resp.). At -8th hour period, SOFA and qSOFA associated with increased risk of in-hospital mortality (OR: 18,3 and 3,9 resp.), ICU mortality (OR: 13,5 and 4,6 resp.) and 28-days mortality (OR: 9,0 and 3,5 resp.). Receiver operating characteristics analysis done with highest scores before ICU admission according to in-hospital mortality showed AUROC values (%95 CI) of 0,80 (0,72-0,89) for SOFA, 0,66 (0,54-0,76) for MEWS, 0,63 (0,51-0,74) for qSOFA and 0,61 (0,49-0,73) for SIRS. In conclusion, SOFA score is the most sensitive scoring system to predict mortality of patients admitted to medical ICU with suspected infection from emergency department or wards.

Key words: early warning score, SIRS, SOFA, qSOFA, intensive care, mortality, sepsis, infection

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
ÖZET	III
ABSTRACT.....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VIII
TABLO DİZİNİ.....	IX
ŞEKİL DİZİNİ.....	XIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. KÖTÜLEŞEN HASTAYI TANIMA.....	2
2.1.1. Kötüleşen Hastayı Tanımının Önemi ve Yöntemleri	2
2.1.2. Hızlı Yanıt Sistemleri	3
2.1.3. Prognoz Belirteçleri.....	4
2.1.3.1. Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEUS).....	4
2.1.3.2. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS).....	5
2.1.3.3. Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru (SOFA).....	6
2.1.3.4. Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru (qSOFA)	7
2.2. KÖTÜLEŞEN HASTA VE SEPSİS.....	8
2.2.1. Sepsis Tanım ve Tanısı	8
2.2.2. Sepsis Epidemiyolojisi ve Mortalite Verileri	10
2.2.3. Sepsis Risk Faktörleri	10
2.2.4. Sepsis Nedenleri	11
3. HASTALAR VE YÖNTEM	11
3.1. HASTA GRUBU, VERİLER VE TANIMLAMALAR.....	11
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	17
4. BULGULAR	19
4.1. Demografik Verilerin Karşılaştırılması.....	19
4.1.1. Hastane Mortalitesine Göre Demografik Verilerin Karşılaştırılması.....	19
4.1.2. YBÜ Mortalitesine Göre Demografik Verilerin Karşılaştırılması	21
4.1.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre Demografik Verilerin Karşılaştırılması	23
4.2. Tüm Zaman Dilimlerine Ait En Yüksek Skor Değerlerinin Ana Sonlanım Noktalarına Göre İncelenmesi.....	26
4.2.1. Hastane Mortalitesine Göre.....	26
4.2.2. YBÜ Mortalitesine Göre.....	27
4.2.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre	28

4.3. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Zaman Periyotlarına Göre Karşılaştırılması	29
4.3.1. -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Karşılaştırılması	29
4.3.1.1. Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırma	29
4.3.1.2. YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırma	32
4.3.1.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırma	35
4.3.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Karşılaştırılması	38
4.3.2.1. Hastane Mortalitesine Göre.....	38
4.3.2.2. YBÜ Mortalitesine Göre.....	41
4.3.2.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre	44
4.3.3. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Karşılaştırılması	47
4.3.3.1. Hastane Mortalitesine Göre.....	47
4.3.3.2. YBÜ Mortalitesine Göre.....	50
4.3.3.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre	53
4.3.4. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Karşılaştırılması	56
4.3.4.1. Hastane Mortalitesine Göre.....	56
4.3.4.2. YBÜ Mortalitesine Göre.....	59
4.3.4.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre	62
4.3.5. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Zaman Periyotlarına Ait Eğri Altında Kalan Alan Değerlerinin Sonlanım Noktalarına Göre Değerlendirmesi	65
4.4. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skor Eşik Değerlerinin Ana Sonlanım Noktalarına Göre Analizi	67
4.4.1. Hastane Mortalitesine Göre.....	67
4.4.2. YBÜ Mortalitesine Göre.....	70
4.4.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre	74
4.5. YBÜ Yatışı Öncesi (0. Saat Zaman Periyodu Hariç) En Kötü Skorlarına Ait Tek ve Çok Değişkenli Sayısal Lojistik Regresyon Analizleri	78
4.6. YBÜ Yatışı Öncesi (0. Saat Zaman Periyodu Hariç) En Kötü Skor Değerlerine Ait Tek ve Çok Değişkenli COX Regresyon Analizleri.....	80
4.7. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Duyarlılık ve Özgüllük Analizleri.....	80
4.7.1. Hastane Mortalitesine Göre.....	80
4.7.2. YBÜ Mortalitesine Göre.....	83
4.7.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre	85
4.8. Ana Sonlanım Noktalarına Göre Zaman İçerisinde Meydana Gelen Skor Değişimlerinin Analizi	87
4.8.1. Hastane Mortalitesine Göre.....	87
4.8.2. YBÜ Mortalitesine Göre.....	89
4.8.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre	91
4.9. YBÜ Kabulü Öncesi (0. Saat Periyodu Hariç) En Yüksek MEUS Skorunun Sonlanım Noktalarına Göre Eşik Değerinin Belirlenmesi	92
4.10. 28 Günlük Hasta İzlemi Sırasında Gözlenen Bazı İstenmeyen Durum ve Müdahalelere Ait Demografik Veriler ve Skorların Lojistik Regresyon Analizleri	93
4.10.1. Hastane Mortalitesine Göre 28 Günlük Hasta İzlemi Esnasında Gelişen İstenmeyen Durum Ve Müdahalelerin Karşılaştırması	93
4.10.2. YBÜ Mortalitesine Göre 28 Günlük Hasta İzlemi Esnasında Gelişen İstenmeyen Durum ve Müdahalelerin Karşılaştırması	94
4.10.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre 28 Günlük Hasta İzlemi Esnasında Gelişen İstenmeyen Durum Ve Müdahalelerin Karşılaştırması	95
4.10.4. YBÜ Kabulü Öncesi En Yüksek Skor Değerlerinin 28 Günlük İzlem Esnasında Gelişen İstenmeyen Klinik Durum Ve Olaylar İle Lojistik Regresyon Analizi.....	96
5. TARTIŞMA	98

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....109

KAYNAKLAR.....111

EK – 1: ETİK KURUL ONAYI.....HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.

**EK – 2: ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU
.....HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.**

**EK – 3: ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU
(VELİ/VASİ ONAYI GEREKEN KATILIMCILAR İÇİN) HATA! YER İŞARETİ
TANIMLANMAMIŞ.**

EK – 4: VERİ TOPLAMA FORMU.....HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi)
AUROC	Area Under Receiver Operating Characteristic (İşlem Karakteristik Eğrisi – Eğri Altı Alan)
BMI	Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)
CI	Confidence Interval (Güven Aralığı)
CRP	C Reaktif Protein
CRRT	Continuous Renal Replacement Therapy (Sürekli Renal Replasman Tedavisi)
FiO2	Fraksiyonel Oksijen Konsantrasyonu
GKS	Glasgow Koma Skoru
IQR	Interquartile Range (Çeyrekler Arası Genişlik)
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KOAH	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
MEUS	Modifiye Erken Uyarı Skoru
OR	Odds Ratio (Odds Oranı)
ort.	Ortalama
PAAG	Posteroanterior Akciğer Grafisi
PaO2	Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
PCR	Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)
qSOFA	Quick Sepsis Related Organ Failure Assessment (Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme)
ROC	Receiver Operating Characteristic (İşlem Karakteristik Eğrisi)
SaO2	Arteriyel Oksijen Saturasyonu
SCCM	Society of Critical Care Medicine (Yoğun Bakım Tbbı Birliği)
SD	Standard Deviation (Standart Sapma)
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu)
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SOFA	Sepsis Related Organ Failure Assessment (Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme)
SPSS	Statistical Package for the Social Scienses
SVO	Serebrovasküler Olay
SYBP	Solunum Yolu Bakteriyel Paneli
SYVP	Solunum Yolu Viral Paneli
TİT	Tam İdrar Tetkiki
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO DİZİNİ

Tablo 2.1.3.1. Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEUS) Kriterleri

Tablo 2.1.3.2. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) Kriterleri

Tablo 2.1.3.3. Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru (SOFA) Kriterleri

Tablo 2.1.3.4. Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru (qSOFA) Kriterleri

Tablo 4.1.1.1. Demografik Veriler, Yatış Birimi ve İzlem Sürelerinin Hastane Mortalitesine Göre Değerlendirilmesi

Tablo 4.1.1.2. Hastane Mortalitesine Göre Komorbidite Bulgularının İncelenmesi

Tablo 4.1.1.3. YBÜ Yatışı Öncesi Son 48 Saat Enfeksiyon Odak Taramalarına Ait Verilerin Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.1.2.1. Demografik Veriler, Yatış Birimi ve İzlem Sürelerinin YBÜ Mortalitesine Göre Değerlendirilmesi

Tablo 4.1.2.2. YBÜ Mortalitesine Göre Komorbidite Bulgularının İncelenmesi

Tablo 4.1.2.3. YBÜ Yatışı Öncesi Son 48 Saat Enfeksiyon Odak Taramalarına Ait Verilerin YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.1.3.1. Demografik Veriler, Yatış Birimi ve İzlem Sürelerinin 28 Günlük Mortaliteye Göre Değerlendirilmesi

Tablo 4.1.3.2. 28 Günlük Mortaliteye Göre Komorbidite Bulgularının İncelenmesi

Tablo 4.1.3.3. YBÜ Yatışı Öncesi Son 48 Saat Enfeksiyon Odak Taramalarına Ait Verilerin 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.2.1.1. En Kötü Skor Değerleri ve APACHE II Skor Verilerinin Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.2.2.1. En Kötü Skor Değerleri ve APACHE II Skor Verilerinin YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.2.3.1. En Kötü Skor Değerleri ve APACHE II Skor Verilerinin 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.1.1.1. Hastane Mortalitesine Göre -48. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.3.1.1.2. -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.1.2.1. YBÜ Mortalitesine Göre -48. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.3.1.2.2. -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.1.3.1. 28 Günlük Mortaliteye Göre -48. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.3.1.3.2. -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.2.1.1. Hastane Mortalitesine Göre -24. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.3.2.1.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.2.2.1. YBÜ Mortalitesine Göre -24. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.3.2.2.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.2.3.1. 28 Günlük Mortaliteye Göre -24. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.3.2.3.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.3.1.1. Hastane Mortalitesine Göre -8. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.3.3.1.2. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.3.2.1. YBÜ Mortalitesine Göre -8. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.3.3.2.2. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.3.3.1. 28 Günlük Mortaliteye Göre -8. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.3.3.3.2. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.4.1.1. Hastane Mortalitesine Göre 0. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.3.4.1.2. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.4.2.1. YBÜ Mortalitesine Göre 0. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.3.4.2.2. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.4.3.1. 28 Günlük Mortaliteye Göre 0. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 4.3.4.3.1. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.3.5.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarına Ait Eğri Altında Kalan Alanların Zaman Periyotları ve Sonlanım Noktalarına Göre Gösterimi

Tablo 4.4.1.1. – 48. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin Hastane Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo 4.4.1.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin Hastane Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo 4.4.1.3. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin Hastane Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo 4.4.1.4. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin Hastane Mortalitesine Göre Tek ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo 4.4.2.1. -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin YBÜ Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo 4.4.2.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin YBÜ Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo 4.4.2.3. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin YBÜ Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo 4.4.2.4. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin YBÜ Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo 4.4.3.1. -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin 28 Günlük Mortaliteye Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo 4.4.3.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin 28 Günlük Mortaliteye Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo 4.4.3.3. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin 28 Günlük Mortaliteye Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo 4.4.3.4. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin 28 Günlük Mortaliteye Göre Tek ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo 4.5.1. YBÜ Yatışı Öncesi (0. Saat Periyodu Hariç) En Kötü MEUS, SIRS, SOFA Ve qSOFA Skorlarına Ait Tek Ve Çok Değişkenli Sayısal Lojistik Analizi

Tablo 4.6.1. YBÜ Yatışı Öncesi (0. Saat Zaman Periyodu Hariç) En Kötü Skor Değerlerine Ait Tek ve Çok Değişkenli COX Regresyon Analizleri

Tablo 4.7.1.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skor Eşik Değerlerinin Hastane Mortalitesine Göre Duyarlılık ve Özgüllük Analizleri

Tablo 4.7.2.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skor Eşik Değerlerinin YBÜ Mortalitesine Göre Duyarlılık ve Özgüllük Analizleri

Tablo 4.7.3.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skor Eşik Değerlerinin 28 Günlük Mortaliteye Göre Duyarlılık ve Özgüllük Analizleri

Tablo 4.8.1.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre Tekrarlı Ölçüm Analizleri

Tablo 4.8.2.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının YBÜ Mortalitesine Göre Tekrarlı Ölçüm Analizleri

Tablo 4.8.3.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının 28 Günlük Mortaliteye Göre Tekrarlı Ölçüm Analizleri

Tablo 4.9.1. En Yüksek MEUS Skorunun (0. Saat Periyodu Hariç) Sonlanım Noktalarına Göre Eşik Değerinin Belirlenmesi

Tablo 4.10.1.1. YBÜ İzlemi Sırasında Gelişen Mekanik Ventilasyon, Hemodiyaliz ve CRRT Gerekliği ve Sepsis Gözlenmesine Ait Verilerin Hastane Mortalitesine Göre Değerlendirilmesi

Tablo 4.10.2.1. YBÜ İzlemi Sırasında Gelişen Mekanik Ventilasyon, Hemodiyaliz ve CRRT Gerekliği ve Sepsis Gözlenmesine Ait Verilerin YBÜ Mortalitesine Göre Değerlendirilmesi

Tablo 4.10.3.1. YBÜ İzlemi Sırasında Gelişen Mekanik Ventilasyon, Hemodiyaliz ve CRRT Gerekliği ve Sepsis Gözlenmesine Ait Verilerin 28 Günlük Mortaliteye Göre Değerlendirilmesi

Tablo 4.10.4.1. YBÜ Kabul Öncesi En Yüksek MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skor Değerlerinin YBÜ İzlemindeki Mekanik Ventilasyon, Hemodiyaliz ve CRRT Gerekliği ve Sepsis Gözlenmesi İle Hastane Mortalitesine Göre Tek Değişkenli Sayısal Regresyon Analizi

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 3.1. Çalışma Kapsamında Ulaşılan Hastaların Akış Şeması

Şekil 4.2.1. En Kötü Skor Değerlerinin Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırmasının Grafikselsel Gösterimi

Şekil 4.2.2. En Kötü Skor Değerlerinin YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırmasının Grafikselsel Gösterimi

Şekil 4.2.3. En Kötü Skor Değerlerinin 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırmasının Grafikselsel Gösterimi

Şekil 4.3.1.1. Hastane Mortalitesine Göre -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi

Şekil 4.3.1.2. YBÜ Mortalitesine Göre -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi

Şekil 4.3.1.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi

Şekil 4.3.2.1. Hastane Mortalitesine Göre -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi

Şekil 4.3.2.2. YBÜ Mortalitesine Göre -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi

Şekil 4.3.2.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi

Şekil 4.3.3.1. Hastane Mortalitesine Göre -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi

Şekil 4.3.3.2. YBÜ Mortalitesine Göre -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi

Şekil 4.3.3.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi

Şekil 4.3.4.1. Hastane Mortalitesine Göre 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi

Şekil 4.3.4.2. YBÜ Mortalitesine Göre 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi

Şekil 4.3.4.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi

Şekil 4.5. YBÜ Öncesi Hesaplanan En Yüksek MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre ROC Eğrileri

Şekil 4.8.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre Tekrarlı Ölçüm Analizlerinin Grafikselsel Gösterimi

Şekil 4.8.2. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının YBÜ Mortalitesine Göre Tekrarlı Ölçüm Analizlerinin Grafikselsel Gösterimi

Şekil 4.8.3. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının 28 Günlük Mortaliteye Göre Tekrarlı Ölçüm Analizlerinin Grafikselsel Gösterimi

1. GİRİŞ

Hastanede yatmakta olan hastalar, yatış süreleri içerisinde istenmeyen klinik olaylarla karşılaşabilmektedir. Bu olaylar temel olarak akut gelişen solunumsal, nörolojik ve kardiyovasküler sebeplerden kaynaklanmakta olup hastanın ölümüne kadar olan bir spektrumda komplikasyonlara yol açabilmektedir. İstenmeyen klinik olaylar; hasta sağlığına olan bu ciddi olumsuz etkilerinin yanı sıra, sağlık ekonomisi için de önemli bir yük oluşturmaktadır (1). Bu bağlamda istenmeyen klinik olaylara maruziyet riski olan hastaların erken belirlenmesi önemlidir.

İstenmeyen klinik olay öyküsü olan hastaların geriye dönük incelenmesiyle elde edilen ilk veriler, olay öncesinde bu hastalara ait bazı sinyallerin olduğunu göstermiştir (2). Bu sinyaller, olaya neden olan klinik durumun fizyolojik etkileri doğrultusunda meydana gelen vital parametrelerdeki bozuklukları içerir. Plansız yoğun bakım yatışı, kardiyopulmoner arrest ve ölüm gibi istenmeyen ciddi klinik olayların saatler öncesinde bu değişiklikler gözlemlenebilmektedir. Bu durumun anlaşılmasıyla, hastanede kötüleşen hastaya yapılan müdahale zaman içinde daha organize bir hal almış ve hızlı yanıt sistemleri oluşturulmuştur. Erken müdahale ile istenmeyen olay sonrası gelişebilecek sekel riski ve derecesi de azalmıştır (3).

Hastaların erken fark edilmesini sağlayan öncül fizyolojik belirteçler kombine edilerek zaman içerisinde hastaları daha yüksek duyarlılık ve özgüllük ile tanıyabilen skorlama sistemlerine dönüşmüştür. Kritik hasta ile ilgili bilgi birikimi arttıkça skorlama sistemleri modifiye edilmiş veya laboratuvar parametreleriyle desteklenmiştir. Skorların birbirine kıyasla farklı klinik kullanımları ve etkinlikleri mevcut olup literatür geliştikçe kullanılan skorlama sistemleri dönemsel olarak değişebilmektedir.

Hızlı yanıt sistemleri kapsamında Hacettepe Üniversitesi Erişkin ve Onkoloji Hastanesi dahil olmak üzere yaygın kullanılan skordardan biri de Modifiye Erken Uyarı Skoru'dur (MEUS) (4-6). Literatürde MEUS'un hızlı yanıt sistemlerinde kullanılabilirliğine ait farklı duyarlılık ve özgüllük verileri mevcut olup bu konuda geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır (2, 7). MEUS'un sepsis başta olmak üzere, istenmeyen klinik duruma maruz kalan hastalarda morbidite ve mortalite belirteci olarak fonksiyonunu gösterir az sayıda araştırmanın yeni çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir (8).

Yaygınlığı, yüksek morbidite ve mortalite oranları sebebiyle istenmeyen ciddi klinik durumla sonuçlanan etiyojiler içerisinde sepsisin önemli bir yeri vardır (9, 10). 2016'da yayınlanan konsensus raporlarına göre sepsis, enfeksiyona karşı vücudun uygunsuz yanıtı sebebiyle organ yetersizlikleri ile karakterize bir klinik sendrom olarak tanımlanmıştır (11). Sepsis-3 kriterleri olarak anılan bu raporla önceden sepsis tanısında kullanılan Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) skoru yerine Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme (SOFA) kullanılması önerilmiş olup sepsisin erken tanınabilmesi için Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme (qSOFA) skoru kullanıma sunulmuştur. SIRS, SOFA ve qSOFA skorlarının sepsis tanılı veya şüphesi bulunan hastaların mortalitelerinin öngörülmesi ve organ disfonksiyonunun tahmini açısından da değerlendirildiği çeşitli çalışmalar mevcuttur (8, 12-14). Bu skorların morbidite ve mortalite öngörüsü bazında farklı bulgular elde edilmiş olup kullanımlarının sağlam temellere dayanması için yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Bu çalışmamızda amaç; klinik kullanıma yeni giren SOFA ve qSOFA skorlarının, yıllardır kullanılmakta olup Sepsis-3 kriterleri ile kullanımı artık önerilmeyen SIRS skorlamasının, hastanemiz hızlı yanıt sisteminde de kullanılan MEUS'un enfeksiyon şüphesi ile iç hastalıkları yoğun bakım ünitelerine yatan hastalarda hastane mortalitesini, YBÜ mortalitesini ve 28 günlük mortaliteyi öngörmedeki başarısını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KÖTÜLEŞEN HASTAYI TANIMA

2.1.1. Kötüleşen Hastayı Tanımının Önemi ve Yöntemleri

Hastanede yatmakta olan hastalar; akut gelişen solunumsal, kardiyak veya nörolojik bozulmalar sonucu istenmeyen klinik durumlarla karşılaşabilmektedir. Bu klinik durumlar; hastanede yatış süresinin uzaması ile başlayan ve önlenilecek klinik kötüleşmenin hızlı müdahalede yetersizlikler sebebiyle geri dönüşümsüz sekeller bırakması, plansız yoğun bakım yatışları, kardiyopulmoner arrest ve ölümlerle sonuçlanabilecek bir spektrumu içermektedir. Bunlar içinde kardiyopulmoner arrest, plansız yoğun bakım yatışı ve beklenmeyen ölüm, *ciddi istenmeyen olay* olarak tanımlanmış ve sonraki çalışmalar için de referans noktası olmuştur (15).

Yapılan araştırmalar, istenmeyen klinik durumlar öncesinde, hastalarda birtakım fizyolojik değişikliklerin olduğunu ortaya koymuştur. Hipoksi, kan basıncında, kalp ve solunum hızında, bilinç durumunda değişiklikler gibi vital bulgular; istenmeyen durumların, günler öncesinde bile, çoğu hastada (%80'e kadar) fark edilmesine olanak sağlayabilmektedir (2, 16).

İstenmeyen olay öncesi ortaya çıkabilecek fizyolojik bulguların zamanlaması; hasta, bakım veren ekip ve sistemsel faktörlerden etkilenebilir. Hasta kaynaklı faktörler; hastalık şiddetini ve komorbiditeleri, semptomların kötüleşme hızını ve subjektif kötüleşmenin pratiğe somut olarak yansıyabilmesini (vital bulgular vb.) içermektedir (13). Bakım verenler için; fizyolojik kötüleşme bulgusunu tanımada bilgi ve tecrübe eksikliği olması veya bulguların tanınmasına rağmen klinik durumunun aciliyetinin belirlenememesi sayılabilir. Bakım veren personel sayısının yeterliliği ve personel arası iletişim sistemsel faktörlerdendir.

Fizyolojik değişikliklerin erken fark edilerek gerekli önlemlerin alınması, bu hastaların yüksek mortalite riski taşıması sebebiyle de hayati önem arz etmektedir. Buist M. ve ark. tarafından yapılan 6303 hastalık prospektif çalışmada, çalışma için belirlenen anormal vital bulgu kriterlerini karşılayan hastalarda 6,8 kat (%95 CI 2,7 – 17,1) mortalite artışı saptanmıştır (17).

Öncül fizyolojik belirteçlerin varlığı hakkında yapılan ilk çalışmalar önlenabilir olaylar öncesinde hastalara zamanında veya yeterli bakımın sağlanması aksaklıklar olduğunu ortaya koymuştur (2, 18). Bu durum literatürde “failure to rescue” olarak anılmaktadır (19). 2004 yılında tamamlanan 3 yıllık izlem süreli bir çalışmaya göre her yıl ABD'de 60000 ölüm “failure to rescue” nedeniyle olmaktadır (1). Bütün bu bulgular, istenmeyen klinik olay yaşayan hastaların erken fark edilmesi ve gerekli önlemlerin alınabilmesi amacıyla tıp dünyasını arayışa sürüklemiş olup bu bağlamda hızlı yanıt sistemleri geliştirilmiştir.

2.1.2. Hızlı Yanıt Sistemleri

Hızlı yanıt sistemleri, durumu hızlı kötüleşen hospitalize hastaların alacağı tıbbi hizmeti ve hasta güvenliğini iyileştirmek amacıyla oluşturulmuş sistemlerdir (3). Bu sistemler; yüksek riskli hastanın erken tanınması, önceden belirlenmiş ve özel eğitim görmüş hızlı yanıt takımının uyarılması ve bu takım tarafından hastaya uygun sağlık bakımının sağlanması temeline dayanmaktadır. Kötüleşen hastanın olay öncesinde öncül vital değişiklikler göstermesi, hızlı

yanıt sistemlerinin oluşturulmasını mümkün kılmış olup bu sistemler dünyanın birçok ülkesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (20).

Hızlı yanıt sistemleri çalışma mekanizması olarak iki kola ayrılmaktadır: Aferent ve eferent kol. Aferent kol, yüksek riskli hastayı istenmeyen olaydan önce tanımakla görevli, yatan hastaya bakım veren personelden oluşmaktadır. Eferent kol ise sağlık merkezinin ihtiyaçları doğrultusunda belirlenmiş, daha tecrübeli, özelleşmiş, önceden eğitim almış, hastanın akut problemine yönelik tedaviyi başlatan ve ihtiyacına göre hastayı akut/yoğun bakım birimlerine nakletme yetkisine sahip personeli ifade eder. Hızlı yanıt sistemleri kapsamındaki personelin periyodik olarak eğitime tabi tutulması, sistemin yürütülmesi için önem arz etmektedir.

Hızlı yanıt sistemleri, kardiyak arrest takımlarıyla birçok farklılıklar içermektedir. Bu sistemler, kardiyopulmoner arreste müdahale etmek yerine, arrest gelişimine neden olabilecek klinik durumun önceden belirlenerek arrestlerin önlenmesini amaç edinir. Hastanede kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası hastaların %80'inden fazlası hayatını kaybetmektedir (21). Arreste yol açabilecek durumun erken tanınarak uygun önlemlerin alınması bu bağlamda arrestlerin önlenmesiyle birçok canın kurtarılabilceğinin göstergesidir. Sistematik derleme ve meta-analiz sonuçlarına göre, hızlı yanıt sistemlerinin kullanılması, hastane mortalitesinde ve kardiyopulmoner arrest gelişiminde belirgin azalma sağlamıştır (22, 23).

2.1.3. Prognoz Belirteçleri

2.1.3.1. Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEUS)

Hızlı yanıt sistemleri tek vital parametreye dayandırılabilceği gibi, duyarlılığının daha iyi olması sebebiyle, çok daha yaygın olarak, birden fazla vital bulgunun kombinasyonunu esas almaktadır (24). Bu amaçla ilk olarak 1997'de Morgan ve ark. tarafından erken uyarı skoru geliştirilmiştir (25). 1999 yılında Stenhouse ve ark. tarafından modifiye edilerek halihazırda yaygın olarak kullanılan Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEUS) halini almıştır (Tablo 2.1.3.1) (26-28). Sistolik kan basıncı, nabız, solunum hızı, vücut sıcaklığı ve bilinç durumu (USAY) değerlendirilerek hesaplanan MEUS, 0 – 14 arasında değişmektedir. Skorun artması, klinik durumun ağırlık derecesiyle ilişkilidir.

Erken uyarı skorları, MEUS dahil olmak üzere, ilk olarak hızlı yanıt sistemleri için kötüleşme potansiyeli yüksek hastaların belirlenmesi amacıyla oluşturulmuştur. Ciddi istenmeyen olay öyküsü olan hastalarda yapılan retrospektif analizlerde, hastaların %81'inin MEUS ile olaydan saatler önce fark edilebileceği gösterilmiştir (2, 7). Bu durum aynı zamanda

MEUS'a prognoz belirteci olma özelliği de kazandırmaktadır. Daha yüksek MEUS değerleri; uzamış yatış süresi, plansız yoğun bakım yatışı, kardiyak arrest ve ölüm riskini arttırmaktadır (5, 29-31).

Tablo 2.1.3.1. Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEUS) Kriterleri

MEUS Skoru	3	2	1	0	1	2	3
SKB (mmHg)	< 70	71-80	81-100	101-199		> 199	
Kalp hızı (atım/dk)		< 40	41-50	51-100	101-110	111-129	> 129
Solunum hızı (soluk/dk)		< 9		Sep.14	15-20	21-29	>29
Vücut sıcaklığı (°C)		< 35		35-38.4		> 38.4	
Nörolojik durum				U	S	A	Y

SKB: Sistolik kan basıncı, U: Uyanık, S: Sese yanıt veriyor, A: Ağrıya yanıt veriyor, Y: Yanıtsız
Durusu Tanrıöver et al. Turk J Med Sci. (2016); 46: 1786-1791.

İstenmeyen klinik durumun öngörülebilmesi veya hasta prognozunun belirlenebilmesi için farklı merkezlerde farklı MEUS eşik değerleri kullanılmakta olup MEUS için genel geçer bir eşik değeri bulunmamaktadır. Literatürde MEUS'un özgüllük ve duyarlılığına ait değişken veriler mevcuttur (29). Hacettepe Üniversitesi Erişkin ve Onkoloji Hastanesinde hızlı yanıt sistemi için kullanılan MEUS eşik değeri, hasta profili ve hastane ihtiyaçları doğrultusunda, literatür desteği ile belirlenmiş olup MEUS ≥ 3 veya MEUS'u oluşturan parametrelerin herhangi birisinin ≥ 2 olması şeklinde belirlenmiştir (1, 32).

2.1.3.2. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)

SIRS, enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz sebeplere bağlı olarak masif ve kontrol edilemeyen proinflamatuvar mediyatörlerin salınımıyla oluşan klinik tablodur. Bu sendrom; sistemik veya lokalize enfeksiyonlarla olabileceği gibi, otoimmün bozukluklar, vaskülit, akut pankreatit, tromboembolizm, yanık, travma, malignite vb. enfeksiyon dışı sebeplerle de karşımıza çıkabilir (33). Vücudun yukarıda belirtilen etiyolojik sebeplere uygunsuz yanıtı olarak da değerlendirilebilen SIRS, 4 kriterden oluşmaktadır (Tablo 2.1.3.2). 4 kriterden en az 2 kriterin sağlanması SIRS tanısı koydurmaktadır.

Tablo 2.1.3.2. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) Kriterleri

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

Kalp hızı > 90 atım/dk

Solunum hızı >20 soluk/dk veya PaCO₂ <32 mmHg

Lökosit $> 12\ 000$ /mm³ veya $< 4\ 000$ /mm³

PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı

SIRS kavramı ilk olarak 1991 yılında Bone RC ve ark. tarafından American College of Chest Physicians (ACCP) ve Society of Critical Care Medicine (SCCM) ortak toplantısında sepsis tanımı ile ilgili istişareler sırasında tanımlanmıştır (34). Sepsis ve ilişkili klinik sendromların, organ disfonksiyonunun tanımlanması ve standardizasyonu için oluşturulan SIRS kriterleri, sepsisin erken fark edilmesi için hızlı yanıt sistemlerinde de kullanılmıştır (35). Ancak egzersiz sonrasında bile SIRS pozitifliği görülmesi, SIRS kriterlerinin hızlı yanıt sistemleri için pratik olmadığını göstermektedir (36).

SIRS'ın prognoz belirteci olarak kullanılabileceğini gösterir yayımlar da mevcuttur. Churpek ve arkadaşları 269 951 hastalık çalışmalarında, SIRS kriterlerini sağlayan hastalarda mortalite riskinin daha fazla olduğunu göstermiştir (36). Aynı çalışmada, çalışmaya dahil edilen hastaların %50'sinin yatış süresince en az 1 kez SIRS kriterlerini karşıladığı belirtilmiş, SIRS'ın özgülüğünün düşük olmasına yönelik kaygıları desteklemiştir (37). Ek olarak, ciddi klinik durumla karşılaşan hastaların bir kısmında SIRS kriterlerinin sağlanamaması da SIRS'ın prognoz belirteci olarak kullanımının pratik olmadığını göstermiştir (38).

2.1.3.3. Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru (SOFA)

SOFA, 1994 yılında European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) tarafından organ disfonksiyonu ve yetmezliğini objektif bir şekilde tanımlamak ve derecelendirmek için oluşturulmuş bir skorlama sistemidir (39). İlk olarak "Sepsis Related Organ Failure Assessment" olarak anılsa da septik olmayan hastalarda da kullanılabileceğinin anlaşılmasıyla "Sequential Organ Failure Assessment" olarak anılmaya başlanmıştır. SOFA; respiratuvar, koagülasyon, hepatolojik, nörolojik, kardiyovasküler ve renal organ sistemlerine ait temel ve ölçülmesi kolay parametrelerle hesaplanmaktadır (Tablo 2.1.3.3) (39). Bu skorla 0 – 24 arasında değer elde edilmektedir. Yapılan çalışmaların ölçeğine göre farklı sonuçlar elde edilse de, SOFA skorunun hastanın bazal değerinden ≥ 2 puan fazla olması hastada risk artışının göstergesidir (11).

Mortalite belirteci olarak kullanılması amaçlanmamasına rağmen; SOFA'nın organ disfonksiyon derecesi ile korelasyonu sebebiyle morbidite ve mortalite göstergesi olarak da kullanılabileceği düşünülmüştür. Yatış esnasında hesaplanan en yüksek SOFA değeri ve tekrarlayan ölçümlerle SOFA değerindeki değişimin (Δ SOFA) morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (40-43).

Tablo 2.1.3.3. Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru (SOFA) Kriterleri

SOFA Skoru	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂ ya da SaO ₂ /FiO ₂	> 400	< 400	< 300	< 200	< 100
Trombosit (x1000 /mm ³)	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Bilirubin (mg/dl)	< 1.2	1.2-1.9	2-5.9	6-11.9	> 12
Glasgow Koma Skoru	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Hipotansiyon (mmHg) ya da Adrenerjik ajan (μ g/kg/dk) (>1 saat)	YOK	MAP < 70	Dopa \leq 5	Dopa > 5 NE \leq 0.1	Dopa > 15 NE > 0.1
Kreatinin (mg/dl) ya da İdrar miktarı (ml/gün)	< 1.2	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9 < 500	> 5 < 200

PaO₂: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı, FiO₂: Fraksiyonel Oksijen Konsantrasyonu, SaO₂: Arteriyel Oksijen Saturasyonu, MAP: Mean Arterial Pressure (Ortalama Arteriyel Basınç), Dopa: Dopamin, NE: Norepinefrin

SOFA'nın hızlı yanıt sistemlerinde kullanılabilirliğini araştıran yayınlar mevcuttur. Shun ve ark. tarafından yapılan 656 hastalık retrospektif çalışma ile SOFA'nın \geq 3 veya hasta seyrinde Δ SOFA > 0 olmasının %75 duyarlılık ve %72 özgüllük ile servis hastalarındaki klinik kötüleşmeyi olaydan 24-48 saat önce gösterdiği belirtilmiştir (44). Aynı çalışmada belirtilen SOFA skor kriterlerine sahip olan hastalarda klinik kötüleşme riski 5,89 (%95 CI: 3,62-9,57) kat fazla bulunmuştur. Bütün bu bulgulara rağmen; duyarlılığının düşük oluşu, hesaplanması için laboratuvar tetkiki gerektirmesi sebebiyle zaman alıcı ve pratik olmaması SOFA'nın hızlı yanıt sistemlerindeki kullanımını sınırlandırmıştır.

2.1.3.4. Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru (qSOFA)

qSOFA, enfeksiyon şüphesi olan hastalarda, kötü prognozlu seyredebilecek hastaların ayırt edilmesi için geliştirilmiş bir skorlama sistemidir. SOFA'nın hızlı ve pratik yönlendirme sağlayamadığı hasta gruplarında kullanılmak üzere geliştirilmiş olup kan basıncı, solunum hızı ve bilinç durumunun değerlendirilmesi esasına dayanır (Tablo 2.1.3.4) (11). Skor 0 – 3 arasında değişmektedir.

Tablo 2.1.3.4. Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru (qSOFA) Kriterleri

Sistolik kan basıncı ≤ 100 mmHg

Solunum hızı ≥ 22 soluk/dk

Bilinç durumunda değişim

qSOFA, 2016'da sepsis-3 tanımlamalarıyla literatüre girdikten sonra prognoza olan etkisini valide etmek için birçok çalışma yapılmıştır. Seymour ve ark. tarafından yapılan çalışmayla qSOFA ≥ 2 olan hastaların plansız yoğun bakım yatışı, yoğun bakımda yatış süresi ve ölüm riski qSOFA <2 olan hastalara göre daha fazla bulunmuştur (43). Aynı çalışmada qSOFA ≥ 2 olan hastaların %70'inin mortal seyrettiği görülmüştür.

qSOFA'nın hızlı yanıt sistemlerinde kullanılabilirliğini gösterir az sayıda çalışma mevcuttur. Bunlardan LeGuen ve ark. tarafından yapılan prospektif çalışmada, hızlı yanıt sistemi aktive edilmiş hastaların yaklaşık %50'sinin qSOFA ≥ 2 olduğu gösterilmiştir (45). Bu çalışma qSOFA'nın önceden ilgili merkezin ihtiyaçları doğrultusunda belirlenmiş hızlı yanıt aktivasyon kriterleri ile verimli bir şekilde örtüşmediği anlamına gelebilir. qSOFA'nın hızlı yanıt sistemlerinde kullanılabilirliği konusunda daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır. Yine de hesaplanmasının kolaylığı ve SIRS, SOFA gibi skorlara üstünlüğünü gösterir çeşitli çalışmaların olması sebebiyle; morbidite ve mortalite belirteci olarak tercih edilebilecek bir skorlama sistemidir.

2.2. KÖTÜLEŞEN HASTA VE SEPSİS

2.2.1. Sepsis Tanım ve Tanısı

Sepsis, enfeksiyona karşı vücudun uygunsuz yanıtı sebebiyle organ yetersizlikleri ile karakterize bir klinik sendromdur (9). Bu tanım, 1991 yılında sepsis-1 kriterleriyle başlayan, zamanla hastalığın patofizyolojisine ait bilgi birikiminin artmasıyla 2016 yılında sepsis-3 tanımlamalarıyla güncellenen bir sürecin ürünüdür. Sepsisin; enfeksiyona yol açan patojen, enfeksiyon lokalizasyonu, komorbiditeler, ilaçlar, genetik altyapı, yaş gibi etmenlere bağlı olarak hastadan hastaya farklı bir klinikle ortaya çıkması (46) sepsis kavramının tanımlanmasını güçleştirmektedir. Sepsiste görülen organ disfonksiyonuna ait moleküler bileşenlerin tam olarak aydınlatılamamış olması da tanımsal güçlüğü arttırmaktadır.

Sepsis kavramı 19. yüzyıldan bu yana tıp literatürünün içindeyken, günümüz pratiğine yön veren ilk modern tanımlamalar 1991 yılında American College of Chest Physicians

(ACCP) ve Society of Critical Care Medicine (SCCM) konsensusuyla oluşturulmuştur (34). Buna göre sepsis, enfeksiyona karşı uygunsuz yanıt olarak tanımlanmış ve uygunsuz yanıt Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) olarak standardize edilmiştir. Ağır sepsis, sepsis kriterlerini sağlayan hastalara organ disfonksiyonunun eşlik etmesi olarak tanımlanmıştır. Septik şok ise ağır sepsis tablosuna ek olarak yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen devam eden hipotansiyon olarak tanımlanmıştır.

Sepsis ilişkili mevcut tanımlamalar, 2001 yılında International Sepsis Definitions Conference 'da güncellenerek pratik değişiklikler yapılmış, septik şok için hemodinamik tanımlamalar getirilmiştir (47). Ancak yetersiz veri sebebiyle tanısal ve tanımsal alternatif sunulamamıştır. Yapılan revizyon Sepsis-2 tanımlamaları olarak anılmaktadır.

Sepsis-2 kriterleri klinik kullanımdayken, tanımın temelini oluşturan SIRS kavramı hakkında çeşitli eleştiriler getirilmiştir (37). İlk olarak; SIRS kliniğinin enfeksiyon dışı sebeplerle de oluşabilmesi ve çok yüksek duyarlılık sebebiyle iş gücü kaybına neden olabilmesi; SIRS kriterlerinin sepsis tanım ve tanısında kullanımında çekincelere neden olmuştur. Enfeksiyon ve yeni gelişen organ yetmezliği ile yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastaların bazılarında da SIRS kriterlerinin karşılanmadığı gösterilmiştir (48). Bu çalışmalar SIRS'ın sepsis kliniğini ayırmada yetersiz olduğunu göstermektedir. İkinci olarak; sepsisin sadece proinflamatuvar bir durum olmadığı, erken dönemde anti-inflamatuvar sürecin de rolü olduğunun anlaşılmasıyla (49) sepsisin kontrolsüz proinflamatuvar süreç göstergesi olan SIRS ile sınırlandırılmayacağı anlaşılmıştır. Bütün bu nedenlerle sepsis için alternatif tanı ve tanım arayışlarına gidilmiş (50) ve 2016 yılında Sepsis-3 olarak anılan tanımlamalar oluşturulmuştur (51).

SCCM ve ESICM konsensusuyla oluşturulan sepsis-3 tanımlamalarının temelini enfeksiyona bağlı organ disfonksiyonu oluşturmaktadır. Organ disfonksiyonu yoğun bakım pratiğinde yaygın olarak kullanılmakta olan SOFA skorunda bazal değere göre 2 puan veya daha fazla artışla karakterize edilmiştir. Septik şok, ortalama arteriyel basıncın >65 mmHg olabilmesi için vazopresör ilaç gerekliliği olan sepsis tanılı hastanın laktat düzeyinin >2 mmol/l (18 mg/dl) olması olarak tanımlanmıştır. Ağır sepsis kavramı, sepsis ile septik şok arasında her zaman köprü görevi görmemesi sebebiyle klinik yararı kısıtlı olduğu için terk edilmiştir. Uzamış YBÜ yatışı gerektirebilecek veya mortal seyredebilecek hastaların kısa sürede tanınabilmesi amacıyla qSOFA kriterleri kullanıma sunulmuştur.

2.2.2. Sepsis Epidemiyolojisi ve Mortalite Verileri

Sepsis artan yaşam süresi ile birlikte insidansı yıllar içinde artış göstermekte olan önemli bir sağlık problemidir (52). ABD’de 2001 yılında yapılan bir çalışmada sepsis insidansı 3/1000 olarak belirtilmiştir (53). 2011-2015 arasında İngiltere yoğun bakımlarının %96’sının dahil edildiği bir çalışmada YBÜ yatışlarının %30,1’inin sepsis-3 kriterlerini karşıladığı görülmüştür (54). Organ disfonksiyonu ön planda olduğundan ve YBÜ izlemi gerektirdiğinde sepsis, sağlık harcamalarının önemli bir kısmından pay almaktadır. 2011 yılı içinde ABD’de hastane harcamalarının %5,2 si sepsis nedeniyle olmuştur (55).

Sepsis hastanede yatan hastalarda mortalitenin önemli bir nedenidir (56). 2001’de ABD ‘de yıllık ortalama 200 000 kişinin sepsis sebebiyle hayatını kaybettiği gösterilmiştir (53). 2011-2015 yılları arasında İngiltere’de sepsis ve septik şok tanısı ile hastane izlemi olan hastaların mortalite oranları sırasıyla %31,8 ve %55,5 bulunmuştur (54). Erkek cinsiyet, artan yaş ve komorbiditelerin şiddeti sepsise bağlı hastane ölümlerinde bağımsız birer risk faktörüdür (54). Enfeksiyon patojeni ve lokalizasyonu, antibiyotik ve destek tedavisinin başlanma zamanı, hastanın tedaviye verdiği yanıt mortaliteyi etkileyen diğer faktörlerdir.

Sepsis tedavisi sonrası taburcu olan hastalarda hastaların hayat kalitesini bozacak fiziksel, psikolojik ve bilişsel sekellerin olduğu gözlenmiştir (57). Bununla beraber yine taburculuk sonrası normal popülasyona göre artmış ölüm riski gösterilmiştir (58).

2.2.3. Sepsis Risk Faktörleri

Geriatric popülasyonda sepsis insidansı ve mortalitesi daha yüksek bulunduğundan yaş sepsis için bağımsız bir risk faktörüdür (54, 59). Artan yaşam süresi ile birlikte komorbiditelere bağlı immunsupresyon durumu da daha sık görülmeye başlanmış olup bu durumun sepsis insidans artışına katkı sağladığı düşünülmektedir. Kanser hastaları, hastalık ve tedavi nedenli immunsupresyon sebebiyle risk altındadır (60). Organ ve kemik iliği nakillerinde artış ve immunsupresif ilaçların muhtelif hastalıkların tedavisinde daha yaygın kullanılıyor oluşu, farklı hasta popülasyonlarını risk altına almaktadır. Obez hastaların enfeksiyon ile komplike olma riskleri daha fazla olduğundan sepsise bağlı mortalite riskleri daha fazladır (61). Önceki hastane yatışlarının, takip eden 3 ay boyunca sepsis riskini 3 kat arttırdığı gösterilmiştir (62). Bu durumun mikrobiomda değişiklik sebebiyle olduğu düşünülmektedir. YBÜ’de yatan hastaların yaklaşık %50’sinde nozokomiyal enfeksiyonlar gelişmektedir (63). YBÜ’de izole edilen mikroorganizmaların önemli bir kısmı çoklu ilaç direncine sahiptir. Bu sebeplerle YBÜ’de

takip edilen hastalarda sepsis riski artmaktadır. Takip edilen birimden bağımsız olarak, bakteriyemisi olan hastalarda sepsis gelişme ihtimali daha yüksektir. Doğal ve edinilmiş bağışıklık komponentlerine ait genetik değişikliklerin enfeksiyon cevabını etkilemek suretiyle hastaları sepsise yatkın hale getirebileceği öne sürülse de bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.2.4. Sepsis Nedenleri

Sepsis, toplum ve hastane kökenli enfeksiyonlardan kaynaklanabilir. Başta pnömoni olmak üzere solunum yolu enfeksiyonları sepsiste en sık gözlenen enfeksiyonlardır (53). Diğer enfeksiyon odaklarına kıyasla solunum yolu enfeksiyonları ile gelişen sepsiste ölüm riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (64, 65). Genitoüriner sistem enfeksiyonları ve intraabdominal enfeksiyonlar sepsis etiolojisinde solunum sistemi enfeksiyonlarından sonra en sık görülenleridir (10). Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, santral sinir sistemi enfeksiyonları ve endokardit gibi enfeksiyonlar sepsise neden olan diğer enfeksiyonlardır (53).

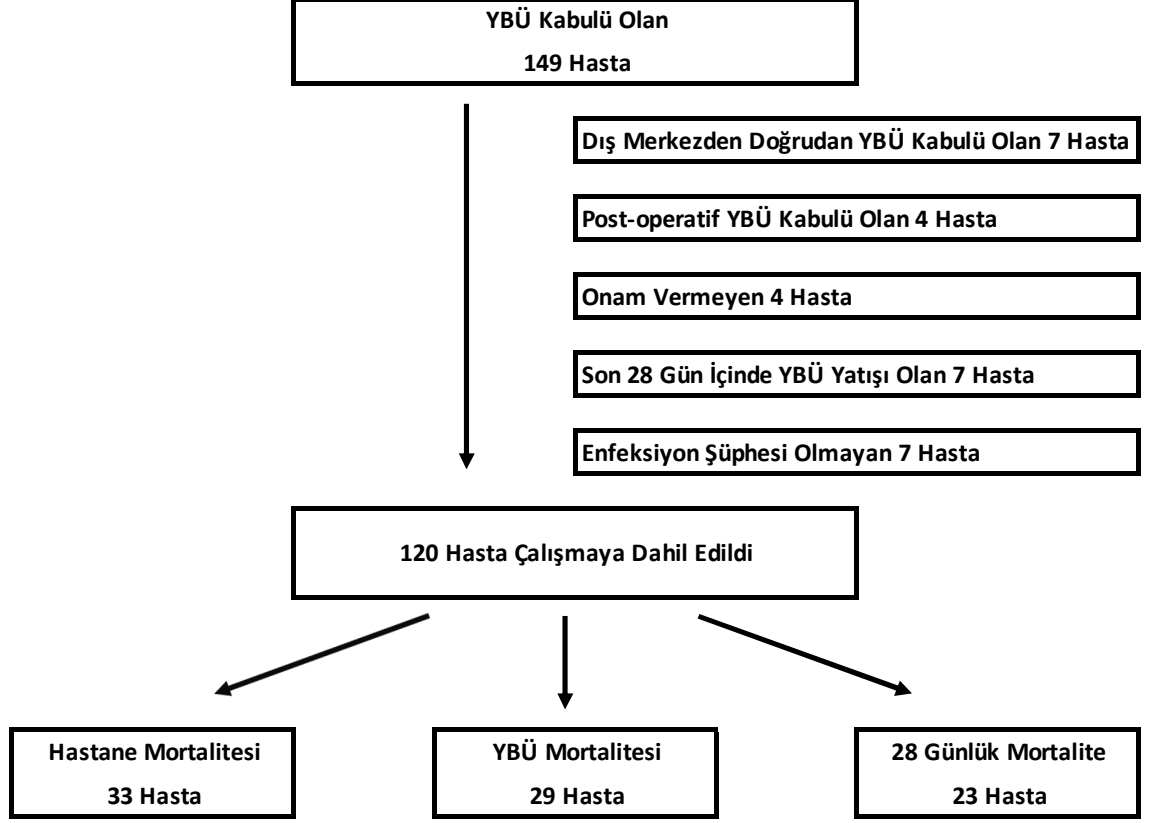
Kan kültürü, sepsis tanılı hastaların üçte birinde mikroorganizma varlığına işaret eder (66). Kan kültüründe üretilen mikroorganizmalar çoğunlukla gram negatif bakterilerdir (67). *Escherichia coli*, *Klebsiella* türleri, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* ve *Acinetobacter* türleri en yaygın görülen gram negatif patojenlerdir. Öte yandan, gram pozitif organizmaların sepsiste görülme sıklığı zamanla artış göstermiştir. Bunlar arasında en sık gözlenen koagülaz negatif *Staphylococcus* türleri, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* türleridir (67). Fungal enfeksiyonların sıklığı da sepsis hastalarında artış göstermiştir (67, 68). *Candida* ve *Aspergillus* türleri fungal sepsiste en sık izole edilen patojenler olup mortalite riskinin bakteriyel patojenlere kıyasla daha yüksek olduğunu gösterir yayınlar mevcuttur (67-69).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. HASTA GRUBU, VERİLER VE TANIMLAMALAR

Araştırma, Hacettepe Erişkin Hastanesi ve Onkoloji Hastanesi yataklı servislerinden veya erişkin acil servisten enfeksiyon şüphesi ile İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi (3. basamak yoğun bakım, 9 yatak kapasiteli), Onkoloji Yoğun Bakım Ünitesi (3. basamak yoğun bakım, 6 yatak kapasiteli) ve İç Hastalıkları Akut Ara Bakım Ünitesine (10 yatak kapasiteli) kabul edilen hastalar dahilinde 1 Ocak 2018 ile 31 Mayıs 2018 tarihleri arasında yapılmış gözlemsel kohort

çalışmadır. Belirtilen süre içerisinde YBÜ yatışı olan 149 hastaya ulaşılsa da 29 hastanın dışlanması sonucu analizler 120 hasta üzerinden yapılmıştır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Çalışma Kapsamında Ulaşılan Hastaların Akış Şeması

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'nun onayı alınmıştır (Onay Tarihi: 19/12/2017, Proje No: GO 17/948) (EK-1). Bilinci açık, onam verebilecek hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır (EK-2). Bilinci açık olmayan veya genel durumu onam vermeye uygun olmayan hastalar veli/vasi aydınlatılmış onamı ile çalışmaya alınmıştır (EK-3).

Çalışmadan dışlanma kriterleri şunlardır:

- 18 yaş altında olan hastalar,
- Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri dışında bir merkezden doğrudan yoğun bakımlara kabul edilmiş hastalar,

- Yoğun bakım yatışından önceki son 48 saat içerisinde klinik enfeksiyona yönelik vücut sıvısı kültürü veya görüntüleme yöntemi çalışılmamış veya antimikrobiyal tedavi almayan hastalar (Enfeksiyon şüphesi olmayan hastalar),
- Operasyon sonrası yoğun bakıma kabul edilmiş hastalar (Post-operatif),
- Yoğun bakımlardan Hacettepe Üniversitesi Hastanesi dışında başka merkez yoğun bakımına nakil edilmiş hastalar,
- Çalışmaya katılmaya rızası olmayan hastalar,
- Son 28 gün içerisinde daha önce yoğun bakıma yukarıda tanımı yapılan enfeksiyon şüphesi ile yatışı bulunan hastalar çalışma dışında tutulacaktır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, hastane ve yoğun bakım kabul tarihleri, vücut ağırlığı, boy, komorbid hastalık varlığı gibi demografik verileri hastaların matbu ve elektronik dosyasından elde edilmiştir. Hastanın yataklı servis veya acil servisten YBÜ'ye kabul edilme durumu hastanın "kabul edildiği birim" olarak kaydedilmiştir.

Hastaların YBÜ yatışı öncesindeki son 48 saatlik döneme ait enfeksiyon şüphesine yönelik yapılan laboratuvar ve radyolojik tetkiklerle beraber antibiyotik kullanım durumuna elektronik hasta dosyasından ulaşılmış ve detaylar veri toplama formunun ilk sayfasına kaydedilmiştir (EK-4). Çalışmamız veri formunda belirtilen çeşitli enfeksiyon tanımları aşağıda belirtilmiştir.

Pnömoni; yeni ortaya çıkan akciğer infiltrasyonuna ek olarak bu infiltrasyonun bir enfeksiyon etmeninden kaynaklandığını gösterir bulguların eşlik ettiği bir tablodur (70, 71). Akciğer enfeksiyon bulgusu; yeni başlayan ateş, pürülan balgam, lökositoz ve hipoksemi gibi bulguların yanı sıra; fizik muayenede ral ve parapnömonik efüzyona bağlı olabilecek solunum seslerinde azalma, radyolojik olarak infiltrasyon ve parapnömonik efüzyon varlığı; balgam, bronkoalveoler lavaj gibi sıvılarda patojenin gösterilmesi olarak gösterilebilir (70, 71). Çalışmamız kapsamında akciğer enfeksiyonuna yönelik yapılan radyolojik inceleme ve/veya akciğer enfeksiyonu ile ilişkili olabilecek vücut sıvılarında patojen araştırılması, klinik şüphe sebebiyle antimikrobiyal tedavi başlanması, inceleme sonuçlarından bağımsız şekilde, pnömoni şüphesi olarak tanımlanmıştır.

Bakteriyemi, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer bakteriyemi; kandan bir veya daha fazla kültür veya kültür dışı tetkiklerle izole edilen; başka bir enfeksiyon bölgesine ait olmayan ve normal flora bileşeni olmayan bir patojen ile enfeksiyon durumudur (72). Ek olarak; ateş, titreme ve hipotansiyon semptomlarından en az biri olan hastada, kandan 2 veya daha fazla

kültür veya kültür dışı tekniklerle başka bir bölgede enfeksiyon etkeni olmayan ve normal flora bileşeni olan etkenin gösterilmesi de primer bakteriyemi olarak kabul edilir (72). Kan dışı bir enfeksiyon odağındaki patojenin kanda kültür veya kültür dışı yollarla gösterilmesi ise sekonder bakteriyemi olarak tanımlanmaktadır. (72). Çalışma kapsamında kan kültürü tetkiki yapılması bakteriyemi şüphesi olarak tanımlanmıştır.

Santral katater ilişkili enfeksiyon, vücutta en az 48 saattir var olan kataterden kaynaklı mikroorganizmanın kandan izole edilmesi durumudur (72). Ateş, titreme, hipotansiyon, taşikardi, katater çevresinde kızarıklık ile belirti verebilir. Çalışma kapsamında, sonucundan bağımsız olarak, katater kültürü alınması katater ilişkili enfeksiyon şüphesi olarak tanımlanmıştır.

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE); ateş, dizüri gibi semptomları olan hastada idrar kültüründe 2'den fazla çeşitte olmayan patojenlerin orta akım idrarda $\geq 10^5$ CFU/ml, katater yardımıyla edinilen idrarda ise $\geq 10^2$ CFU/ml miktarında bulunmasıdır (73). Üriner katateri bulunan hastalarda; ateş, yeni gelişen hipotansiyon, lökositozun eşlik ettiği yeni gelişen konfüzyon, katater etrafından pürülan akıntı, skrotal ağrı, yeni gelişen suprapubik veya kostovertebral açı hassasiyeti gibi semptomların en az birine ek olarak herhangi bir patojenin $\geq 10^5$ CFU/ml miktarında bulunması veya üriner katateri son 48 saat içinde çıkarılan hastada 2'den fazla çeşitte olmayan patojenlerin orta akım idrarda $\geq 10^5$ CFU/ml, katater yardımıyla edinilen idrarda ise $\geq 10^2$ CFU/ml miktarında bulunmasıdır (73). Semptomu olmayan hastada ise, katateri olmayan hastada 2'den fazla çeşitte olmayan patojenlerin orta akım idrarda $\geq 10^5$ CFU/ml, katater yardımıyla alınan idrarda $\geq 10^2$ CFU/ml olması; katateri olan hastada $\geq 10^5$ CFU/ml olması durumuna ek olarak eşleşen en az bir mikroorganizmanın kanda izole edilmesi ile asemptomatik idrar yolu enfeksiyonu tanısı konulmaktadır (73). Çalışmamız kapsamında idrar yolu enfeksiyonu şüphesi; klinik şüphe ile antibiyoterapi başlanması veya tetkik sonuçlarından bağımsız olarak idrar örneğinden kültür veya kültür dışı mikrobiyolojik yöntemlerle mikroorganizma araştırılması durumu olarak tanımlanmıştır. Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE); böbrek, üreter, mesane, üretra veya bunları çevreleyen retroperitoneal veya perinefritik dokunun mikroorganizma ile invazyonu olarak tanımlanır (74). Etkilenen doku materyalinden edinilen idrar dışı sıvı veya doku materyalinde kültür veya kültür dışı mikrobiyolojik metotlarla mikroorganizmanın gösterilmesi; abse veya başka bir enfeksiyon kanıtının anatomik veya histopatolojik olarak gösterilmesi; ateş veya lokalize hassasiyet semptomu olan hastalarda etkilenen bölgeden pürülan akıntı olması veya bakteriyemi olması durumlarına ek olarak görüntüleme yöntemleriyle enfeksiyon bulgusunun gösterilmesi ile tanı

konulmaktadır (74). Çalışmamız kapsamında üriner sistem enfeksiyonu şüphesi; tanımında bahsedilen organlara ait doku veya idrar dışı vücut sıvılarında mikrobiyolojik yöntemlerin kullanılması, radyolojik olarak enfeksiyon bulgusunun araştırılması veya klinik şüphe ile antibiyoterapi başlanması durumu olarak tanımlanmıştır.

Batın içi doku ve organların normalde steril olan kısımlarının mikroorganizma ile karşılaşması intraabdominal enfeksiyon olarak tanımlanır. İntraabdominal bölgeden edinilen abse veya pürülan materyalde kültür veya kültür dışı mikrobiyolojik yöntemlerle mikroorganizmanın gösterilmesi; intraabdominal abse veya başka bir enfeksiyon kanıtının anatomik veya histopatolojik olarak gösterilmesine ek olarak bakteriyemi varlığı; ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı, sarılık veya aminotransferaz yüksekliği durumlarının en az ikisinin olduğu ve bakteriyemisi olan hastada görüntüleme yöntemleri ile intraabdominal enfeksiyon bulgularının gösterilmesi ile tanı konulabilir (74). Çalışmamız kapsamında bu organların enfeksiyonuna yönelik antibiyoterapi başlanması veya radyolojik inceleme veya vücut sıvısı mikrobiyolojik inceleme yapılması durumu, tetkik sonuçlarından bağımsız olarak, intraabdominal enfeksiyon şüphesi olarak tanımlanmıştır.

Selülit; cilt üzerinde kızarıklık, hassasiyet, ağrı, ödem ve ısı artışı gibi semptomlara ek olarak cilt ve cilt altı dokudan elde edilen akıntı veya aspirasyon materyalinde kültürel veya kültür dışı metodlarla mikroorganizmanın gösterilmesi olarak tanımlanmaktadır (74). Çalışmamız kapsamında, tanımlanan klinik sebebiyle antibiyotik başlanması veya mikrobiyolojik tetkik yapılması durumu selülit şüphesi olarak tanımlanmıştır.

Her hasta için YBÜ yatışı öncesi ve YBÜ kabulündeki MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA skorları önceden kararlaştırılmış 4 ayrı zaman diliminde hesaplanmıştır. Bu zaman dilimleri şu şekildedir:

- YBÜ kabulünden önceki 48. saat (± 2 saat) periyodu (**-48. saat** veya **-48h**)
- YBÜ kabulünden önceki 24. saat (± 2 saat) periyodu (**-24. saat** veya **-24h**)
- YBÜ kabulünden önceki 8. saat (± 2 saat) periyodu (**-8. saat** veya **-8h**)
- YBÜ kabulünün ilk 2 saatini içeren periyod (**0. saat** veya **0h**)

Skorların hesaplanabilmesi için gerekli olan vital bulgular matbu dosyadan, laboratuvar bulguları ise elektronik dosyadan toplanarak veri toplama formunun 3. sayfasına kaydedilmiştir. Bu bulgulara karşılık gelen skor değerleri kayıt edilerek toplam skor değerleri hesaplanmıştır. Belirtilen zaman dilimlerine ait hasta başvurusu veya verisi olmaması halinde skor hesabı yapılamamıştır.

Hastaların yoğun bakım sırasında elektronik dosyalarından ulaşılabilen antimikrobiyal tedavi durumu ve CRP düzeyleri günlük kaydedilmiştir. Hastanın doktoru tarafından YB kabulünün ilk 24 saatindeki bulgularla hesaplanarak elektronik olarak kaydedilen APACHE II skoruna elektronik dosyadan ulaşılmıştır. Akut bakımdaki hastalar için bu skor çalışma ekibi tarafından hesaplanarak not edilmiştir. Yine; YBÜ’de yatan hastalar için hasta doktoru tarafından günlük olarak kaydedilen SOFA skor değişkenleri kayıt altına alınmıştır. Akut bakımda bulunan hastalar için SOFA skor değişkenleri çalışma ekibi tarafından hesaplanmıştır. Solunum sistemi için mekanik ventilator kullanımı, kardiyovasküler sistem için laktat düzeyi ve vazopresör ajan ihtiyaı, renal fonksiyonlar için hemodiyaliz veya sürekli renal replasman tedavisi (Continuous Renal Replacement Therapy - CRRT) ihtiyaı; organ disfonksiyonunu gösteren bu değişkenlere ek olarak çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. SOFA’nın sıfırdan büyük olan değişkenlerinin sayısı organ disfonksiyon sayısı olarak kaydedilmiştir. Hastaların bu verileri sadece YB izlemi esnasında ve YB kabulünden sonraki ilk 28 gün için kaydedilmiştir. Servise devredilen hastaların veri kayıtlarına devam edilmemiş olup yalnızca taburculuk veya ölüm ile sonlanan tarihler not edilmiştir.

Çalışmada belirtilen bazı kavramlara ait tanımlamalar şu şekildedir:

• **Enfeksiyon:** Normalde steril olan bir doku, vücut sıvısı veya boşluğunda mikroorganizma bulunmasıdır (47, 75).

• **Enfeksiyon şüphesi:** Klinik enfeksiyona yönelik vücut sıvısı kültürü veya görüntüleme yöntemi çalışılmış veya klinik enfeksiyona yönelik antimikrobiyal tedavi alma durumudur (13). Çalışma popülasyonu için yoğun bakım kabulünden önceki son 48 saatte enfeksiyon şüphesi kriterlerinin karşılanması esas alınmıştır.

• **Antimikrobiyal Tedavi:** Bakteriyel, fungal veya viral ajanlarla meydana gelen aktif enfeksiyon durumunun tedavisinde kullanılan oral veya parenteral ajanlardır (13). Bu ajanların profilaksi amacıyla kullanıldığı durumlar *antimikrobiyal tedavi* haricinde tutulmuştur.

• **Sepsis:** Enfeksiyon şüphesi olan hastalarda SOFA skorunda bazal değere göre 2 puan veya daha fazla artışla gösterilen organ yetmezliğinin gelişme durumudur (11). Bazal değeri bilinmeyen hastalar için bu değer sıfır kabul edilmiştir.

• **Septik şok:** Sepsis tanısı olan hastalarda ortalama arteriyel basıncın >65 mmHg olabilmesi için vazopresör ilaç gerekliliği ile birlikte laktat düzeyinin > 2 mmol/l olmasıdır (11).

Çalışmanın ana (primer) sonlanım noktaları şu şekilde tanımlanmıştır:

• **Hastane Mortalitesi:** Bakım verilen servisten bağımsız olarak, hastanın hastane yatışı sırasında ölüm durumudur.

• **YBÜ Mortalitesi:** İzlem süresinden bağımsız olarak, hastanın YBÜ izlemi sırasında ölüm durumudur.

• **28 Günlük Mortalite:** Bakım verilen servisten bağımsız olarak, hastanın çalışmaya kabulünden (veya YBÜ'ye ilk kabulünden) sonraki 28 gün içerisinde ölüm durumudur.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, IBM, Armonk, NY) 25. versiyon kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik değişkenler için sayı ve yüzde (%) belirtilmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma (Standard Deviation, SD); normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için ise ortanca ve çeyrek değerler arası genişlik (Interquartile Range, IQR) belirtilmiştir.

Mortalite sonlanımına göre yapılan analizlerde kategorik değişkenler için ki-kare testi, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin ikili grup karşılaştırmalarında student t-test, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin ikili grup karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U test kullanılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çok değişkenli regresyon analizinde skor başarısını etkileyebilecek olası faktörler kullanılmıştır. Tek değişkenli lojistik regresyon analiz sonucu $p < 0,25$ olan değişkenler, etkinliği araştırılan skor değerleriyle birlikte çok değişkenli lojistik regresyon analizine alınmıştır. Lojistik regresyon analizi sonucu risk değerlendirmesi için odds oranı (odds ratio) ve %95 güven aralığı (%95 Confidence Interval, CI) belirtilmiştir.

Skorların sağ kalıma etkisi COX regresyon analizi ile verilmiştir. Skor başarısını etkileyebilecek faktörler tek değişkenli COX regresyon analizi ile değerlendirilmiş ve $p < 0,25$ olan değişkenler skor etkinliğini değerlendirmek üzere çok değişkenli COX analizine alınmıştır. COX regresyon analizi sonucu risk değerlendirmesi için rölatif risk ve %95 güven aralığı (%95 Confidence Interval, CI) belirtilmiştir.

Skorların etkinliğini göstermek amacıyla ROC analizleri yapılmıştır. Bu analizle eğri altında kalan alan (Area Under the Curve, AUC) değerleri ve %95 CI belirlenmiştir. Duyarlılık ve özgüllük değerleri de yine bu analizle belirlenmiştir.

Sonlanım noktalarına göre ayrılan gruplarda zaman içerisinde skor değişimlerini kendi içinde incelemek için *Repeated Measure* analizleri kullanılmıştır. $P < 0,05$ değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Hacettepe Üniversitesi Erişkin ve Onkoloji Hastanesi iç hastalıkları yoğun bakım üniteleri ve 1. basamak yoğun bakım hizmeti veren akut bakım ünitesine çalışma süresince yatan 149 hastadan çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 120 hasta üzerinden analiz yapılmıştır. Hastalar yukarıda tanımlamaları yapılmış olan ana sonlanım noktalarına göre incelendiğinde hastaların 33'ü (%27,5) hastane mortalitesi, 29'u (%24,2) YBÜ mortalitesi, 23'ünün (%19,2) ise 28 günlük mortalite kriterlerine uyduğu görülmüştür. Hastaların 63'ü (%52,5) akut bakım, 40'ı (%33,3) iç hastalıkları yoğun bakım, 17'si (%14,2) onkoloji yoğun bakım ünitesinden çalışmaya dahil edilmiştir.

4.1. Demografik Verilerin Karşılaştırılması

4.1.1. Hastane Mortalitesine Göre Demografik Verilerin Karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen hastalar hastane mortalitesi açısından ölen ve sağ kalanlar olarak iki grupta incelendiğinde ortalama yaş (sırayla 67,2 ve 66,0), cinsiyet (erkek cinsiyet sırayla %45,5 ve 43,7) ve beden kitle indeksi (sırayla 26,7 ve 27,7) açısından gruplara arasında fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.1.1.1). Ölen hastaların hastane kabulünden YBÜ kabulüne kadar geçen süre sağ kalan hastalara göre daha uzun bulunmuştur (sırayla ortanca 7 ve 2 gün, $p<0,001$). İki grup arasında YBÜ izlem süresi açısından fark saptanmamıştır ($p=0,44$). Ölen hastaların ortanca 25 gün olan hastane yatış süresi, sağ kalan hastalara göre (ortanca 16 gün) daha uzun bulunmuştur ($p=0,003$). Çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunluğu acil servisten YBÜ'ye kabul edilen hastalardan ($n=91$, %75,8) oluşmuştur. Acilden kabul edilen 91 hastanın 14'ü hastane mortalitesi ile sonuçlanmışken, servisten kabul edilen 29 hastanın 19'u hastane mortalitesi ile sonuçlanmıştır. Servisten kabul edilen hastaların acil servisten kabul edilen hastalara göre hastane mortalitesinin daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,001$).

Hastane mortalitesine göre hastaların komorbidite özellikleri Tablo 4.1.1.2'de belirtilmiştir. Buna göre ölen ve sağ kalan hasta grupları arasında Charlson Komorbidite İndeksi açısından fark bulunmamıştır (sırayla 6,0 ve 5,5; $p=0,67$). Hipertansiyon, en sık gözlenen komorbid hastalık olarak gözlenmiştir. Steroid kullanan, kanser veya kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda ölüm oranı >50 olarak gözlenmişken diğer komorbiditelerde bu gözleme ulaşılamamıştır.

Tablo 4.1.1.1. Demografik Veriler, Yatış Birimi ve İzlem Sürelerinin Hastane Mortalitesine Göre Değerlendirilmesi

	Tüm Hastalar N=120	Ölen Hastalar n=33	Sağ Kalan Hastalar n=87	p Değeri
Yaş, ortalama (SD), yıl	66,3 (17,1)	67,2 (15,2)	66,0 (17,8)	0,94
Erkek cinsiyet, sayı (%)	53 (44,2)	15 (45,5)	38 (43,7)	1,00
BMI, ortalama (SD), kg/cm ²	27,4 (6,3)	26,7 (5,9)	27,7 (6,5)	0,26
YBÜ öncesi süre, ortalanca (IQR), gün	2,0 (1,0 – 5,0)	7,0 (2,0 – 18,5)	2,0 (1,0 – 3,0)	<0,001
YBÜ izlem süresi, ortalanca (IQR), gün	10,0 (6,0 – 16,8)	11,0 (6,5 – 23,5)	10,0 (6,0 – 14,0)	0,44
Hastane yatış süresi, ortalanca (IQR), gün	17,0 (11,0 – 28,0)	25,0 (15,0 – 40,0)	16 (10,0 – 23,0)	0,003
Kabul edilen birim, sayı (%)				<0,001
Acil	91 (75,8)	14 (42,4)	77 (88,5)	
Servis	29 (24,2)	19 (57,6)	10 (11,5)	

SD: Standard Deviation (Standart Sapma), BMI: Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi), YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, IQR: Interquartile Range (Çeyreklerarası Genişlik)

Tablo 4.1.1.2. Hastane Mortalitesine Göre Komorbidite Bulgularının İncelenmesi

	Tüm Hastalar N=120	Ölen Hastalar n=33	Sağ Kalan Hastalar n=87	p Değeri
Charlson komorbidite indeksi, ort. (SD)	5,6 (2,8)	6,0 (3,0)	5,5 (2,8)	0,67
Komorbidite, sayı (%)				
Hipertansiyon	69 (57,5)	17 (51,5)	52 (59,8)	
KOAHA	47 (39,2)	5 (15,2)	42 (48,3)	
Diabetes mellitus	42 (35,0)	9 (27,3)	33 (37,9)	
Koroner arter hastalığı	38 (31,7)	5 (15,2)	33 (37,9)	
Kanser	32 (26,7)	17 (51,5)	15 (17,2)	
Kalp Yetmezliği	29 (24,2)	3 (9,1)	26 (29,9)	
KBH	24 (20,0)	3 (9,1)	21 (24,1)	
SVO	11 (9,2)	1 (3,0)	10 (11,5)	
Kronik karaciğer hastalığı	8 (6,7)	6 (18,2)	2 (2,3)	
Steroid kullanımı	6 (5,0)	5 (15,2)	1 (1,1)	
Non-steroid immunsupresif ilaç kullanımı	6 (5,0)	3 (9,1)	3 (3,4)	
Romatolojik hastalık	6 (5,0)	1 (3,0)	5 (5,7)	

SD: Standard Deviation (Standart Sapma), KOAHA: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, SVO: Serebrovasküler Olay

Hastane mortalitesine göre ölen ve sağ kalan hastalar değerlendirildiğinde iki grup arasında lökosit, lenfosit ve CRP değerleri için fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.2.1.1). Ölen hastalarda antibiyotik kullanımı (%78,8), sağ kalan hastalarla (%70,1) benzerdir (p=0,37). Tüm

hastalarda ve ölen/sağ kalan hasta grupları ayrı değerlendirildiğinde pnömoni tanısının çoğunlukta olduğu görülmektedir. Pnömoni varlığı açısından ölen ve sağ kalan hastalar arasında fark yoktur ($p=0,53$). Bakteriyemisi olan hastalarda mortalite oranı %25,0 gözlenmiştir. İdrar yolu enfeksiyonu olan 14 hastanın 8 inde (%57,1) ölüm gözlenmiştir. Batın derin doku enfeksiyonu ve katater ilişkili enfeksiyon gözlenmemiştir. Gastroenterit, menenjit ve parotis bezi enfeksiyonu olan birer hasta mortal seyretmişken, sağ kalan hastalar arasında bir hastanın septik artrit ile izlendiği görülmüştür. Katater ilişkili enfeksiyon ve batın derin doku enfeksiyonu şüphesi olan hasta görülmemiştir.

Tablo 4.1.1.3. YBÜ Yatışı Öncesi Son 48 Saat Enfeksiyon Odak Taramalarına Ait Verilerin Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar N=120	Ölen Hastalar n=33	Sağ Kalan Hastalar n=87	p Değeri
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	10.400 (7.475 – 15.775)	9.300 (4.850 – 20.350)	10.400 (8.100 – 14.100)	0,98
Lenfosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	900 (600 - 1 400)	800 (400 - 1 350)	1 000 (600 - 1400)	0,27
CRP, ort. (SD), mg/dl (sırasıyla n=72, n=24, n=48)	11,6 (11,6)	12,5 (10,6)	11,1 (12,2)	0,32
Antibiyotik kullanımı, sayı (%)	87 (72,5)	26 (78,8)	61 (70,1)	0,37
Pnömoni, sayı (%)	75 (62,5)	19 (57,6)	56 (64,4)	0,53
İdrar yolu enfeksiyonu, sayı (%)	14 (11,3)	8 (24,2)	6 (6,9)	N/A
Bakteriyemi, sayı (%)	8 (6,7)	2 (6,1)	6 (6,9)	N/A
Selülit, sayı (%)	2 (1,7)	1 (3,0)	1 (1,1)	N/A
Gastroenterit, sayı (%)	1 (0,8)	1 (3,0)	0 (0)	N/A
Diğer enfeksiyonlar, sayı (%)				
Menenjit	1 (0,8)	1 (3,0)	0 (0)	
Parotis bezi enfeksiyonu	1 (0,8)	1 (3,0)	0 (0)	
Septik artrit	1 (0,8)	0 (0)	1 (1,1)	

CRP: C Reaktif Protein, SD: Standard Deviation (Standart Sapma)

4.1.2. YBÜ Mortalitesine Göre Demografik Verilerin Karşılaştırılması

YBÜ mortalitesine göre ölen ve sağ kalan hastalar değerlendirildiğinde iki grup arasında yaş (sırayla 68,0 ve 65,8), cinsiyet (erkek cinsiyet sırasıyla %48,3 ve %49,2) ve BMI (sırayla 26,6 ve 6,2) açısından farklılık olmadığı görülmüştür (Tablo 4.1.2.1). YBÜ kabulü öncesi hastanede geçen süre ölen hastalarda (ortanca 5 gün), sağ kalanlara göre (ortanca 2 gün) daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,001$). İki grup arasında hastanede ve YBÜ’de geçirilen total süre açısından fark saptanmamıştır. Acilden kabul edilen 91 hastadan 13’ü YBÜ mortalitesiyle

sonuçlanırken, servisten kabul edilen 29 hastanın 16'sı mortal seyretmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 4.1.2.1. Demografik Veriler, Yatış Birimi ve İzlem Sürelerinin YBÜ Mortalitesine Göre Değerlendirilmesi

	Tüm Hastalar N=120	Ölen Hastalar n=29	Sağ Kalan Hastalar n=91	p Değeri
Yaş, ortalama (SD), yıl	66,3 (17,1)	68,0 (15,2)	65,8 (17,7)	0,70
Erkek cinsiyet, sayı (%)	53 (44,2)	14 (48,3)	39 (49,2)	0,67
BMI, ortalama (SD), kg/cm ²	27,4 (6,3)	26,6 (6,2)	27,7 (6,4)	0,22
YBÜ öncesi süre, ortanca (IQR), gün	2,0 (1,0 – 5,0)	5,0 (2,0 – 17,5)	2,0 (1,0 – 3,0)	<0,001
YBÜ izlem süresi, ortanca (IQR), gün	10,0 (6,0 – 16,8)	11,0 (6,5 – 23,5)	10,0 (6,0 – 14,0)	0,43
Hastane yatış süresi, ortanca (IQR), gün	17,0 (11,0 – 28,0)	24,0 (13,5 – 36,5)	16,0 (10,0 – 25,0)	0,06
Kabul edilen birim, sayı (%)				<0,001
Acil	91 (75,8)	13 (44,8)	78 (85,7)	
Servis	29 (24,2)	16 (55,2)	13 (14,3)	

SD: Standard Deviation (Standart Sapma), BMI: Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi), IQR: Interquartile Range (Çeyreklerarası Genişlik), YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

YBÜ mortalitesine göre komorbidite özellikleri Tablo 4.1.2.2'de gösterilmiştir. Ölen ve sağ kalan hastaların Charlson Komorbidite İndeksleri benzer bulunmuştur ($p=0,93$). Kanserli hastalarda mortalite %46,9 gözlenirken, kronik karaciğer hastalığı olanlarda bu oran %62,6; steroid kullanan hastalarda ise %66,7 olarak gözlenmiştir.

YBÜ yatışı öncesi son 48 saate ait enfeksiyon verileri analiz edildiğinde (Tablo 4.2.2.1) ölen ve sağ kalan hastalar arasında lökosit, lenfosit sayıları ve CRP değerleri açısından fark saptanmamıştır. Ölen hastalarda antibiyotik kullanımı (%82,8), sağ kalan hastalara göre (%69,2) daha fazla gözlenirse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,23$). Her iki grupta da hastaların büyük kısmı pnömoni tanısı almış olup aralarında istatistiksel fark bulunamamıştır ($p=0,38$). Bakteriyemisi olan 8 hastanın 2'si (%25,0) mortal seyretmiştir. Katater ilişkili enfeksiyon ve batın derin doku enfeksiyonu gözlenmemiştir. İdrar yolu enfeksiyonu saptanan 14 hastanın 6'sı (%42,9) mortal seyretmiştir. Katater ilişkili enfeksiyon ve batın derin doku enfeksiyonu şüphesi olan hasta olmamıştır.

Tablo 4.1.2.2. YBÜ Mortalitesine Göre Komorbidite Bulgularının İncelenmesi

	Tüm Hastalar N=120	Ölen Hastalar n=29	Sağ Kalan Hastalar n=91	p Değeri
Charlson komorbidite indeksi, ort. (SD)	5,6 (2,8)	5,8 (3,0)	5,6 (2,8)	0,93
Komorbidite, sayı (%)				
Hipertansiyon	69 (57,5)	15 (51,7)	54 (59,3)	
KOAHA	47 (39,2)	4 (13,8)	43 (47,3)	
Diabetes mellitus	42 (35,0)	7 (24,1)	35 (38,5)	
Koroner arter hastalığı	38 (31,7)	3 (10,3)	35 (38,5)	
Kanser	32 (26,7)	15 (51,7)	17 (18,7)	
Kalp Yetmezliği	29 (24,2)	2 (6,9)	27 (29,7)	
KBH	24 (20,0)	3 (10,3)	21 (23,1)	
SVO	11 (9,2)	1 (3,4)	10 (11,0)	
Kronik karaciğer hastalığı	8 (6,7)	5 (17,2)	3 (3,3)	
Steroid kullanımı	6 (5,0)	4 (13,8)	2 (2,2)	
Non-steroid immunsupresif ilaç kullanımı	6 (5,0)	3 (10,3)	3 (3,3)	
Romatolojik hastalık	6 (5,0)	1 (3,4)	5 (5,5)	

SD: Standard Deviation (Standart Sapma), KOAHA: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, SVO: Serebrovasküler Olay

Tablo 4.1.2.3. YBÜ Yatışı Öncesi Son 48 Saat Enfeksiyon Odak Taramalarına Ait Verilerin YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar N=120	Ölen Hastalar n=29	Sağ Kalan Hastalar n=91	p Değeri
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	10.400 (7.475 – 15.775)	11.300 (4.950 – 20.350)	10.400 (8.000 – 14.100)	0,68
Lenfosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	900 (600 – 1.400)	700 (400 – 1.450)	1.000 (600 – 1.400)	0,22
CRP, ort. (SD), mg/dl (sırasıyla n=72, n=24, n=48)	11,6 (11,6)	13,5 (10,5)	10,7 (12,1)	0,12
Antibiyotik kullanımı, sayı (%)	87 (72,5)	24 (82,8)	63 (69,2)	0,23
Pnömoni, sayı (%)	75 (62,5)	16 (55,2)	59 (64,8)	0,38
İdrar yolu enfeksiyonu, sayı (%)	14 (11,3)	6 (20,7)	8 (8,8)	N/A
Bakteriyemi, sayı (%)	8 (6,7)	2 (6,9)	6 (6,6)	N/A
Selülit, sayı (%)	2 (1,7)	1 (3,4)	1 (1,1)	N/A
Gastroenterit, sayı (%)	1 (0,8)	1 (3,4)	0 (0)	N/A
Diğer enfeksiyonlar, sayı (%)				
Menenjit	1 (0,8)	1 (3,4)	0 (0)	
Parotis bezi enfeksiyonu	1 (0,8)	1 (3,4)	0 (0)	
Septik artrit	1 (0,8)	0 (0)	1 (1,1)	

IQR: Interquartile Range (Çeyreklerarası Genişlik), CRP: C Reaktif Protein, SD: Standard Deviation (Standart Sapma)

4.1.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre Demografik Verilerin Karşılaştırılması

28 günlük mortaliteye göre ölen ve sağ kalan hastalar arasında yaş (sırayla 66,1 ve 66,4), cinsiyet (erkek cinsiyet sırayla %47,8 ve %43,3) ve BMI (sırayla 26,1 ve 27,7) açısından fark görülmemiştir (Tablo 4.1.3.1). Hastane kabulünden YBÜ'ye kabule kadar geçen sürenin ölen hastalarda (ortanca 7 gün), sağ kalan hastalara göre (ortanca 2 gün) daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Hastanede ve YBÜ'de geçirilen sürenin iki grupta benzer olduğu görülmüştür. Acilden kabul edilen 91 hastanın 10'u 28 gün içinde ölümlerle sonuçlanmışken, servisten kabul edilen 29 hastanın 13'ü mortal seyretmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$)

Tablo 4.1.3.1. Demografik Veriler, Yatış Birimi ve İzlem Sürelerinin 28 Günlük Mortaliteye Göre Değerlendirilmesi

	Tüm Hastalar N=120	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=97	p Değeri
Yaş, ortalama (SD), yıl	66,3 (17,1)	66,1 (14,5)	66,4 (17,7)	0,64
Erkek cinsiyet, sayı (%)	53 (44,2)	11 (47,8)	42 (43,3)	0,82
BMI, ortalama (SD), kg/cm ²	27,4 (6,3)	26,1 (5,2)	27,7 (6,5)	0,27
YBÜ öncesi süre, ortanca (IQR), gün	2,0 (1,0 – 5,0)	7,0 (2,0 – 19,0)	2,0 (1,0 – 4,0)	<0,001
YBÜ izlem süresi, ortanca (IQR), gün	10,0 (6,0 – 16,8)	8,0 (4,0 – 14,0)	11,0 (7,0 – 18,0)	0,07
Hastane yatış süresi, ortanca (IQR), gün	17,0 (11,0 – 28,0)	20,0 (13,0 – 26,0)	17,0 (11,0 – 30,0)	0,71
Kabul edilen birim, sayı (%)				<0,001
Acil	91 (75,8)	10 (43,5)	81 (83,5)	
Servis	29 (24,2)	13 (56,5)	16 (16,5)	

SD: Standard Deviation (Standart Sapma), BMI: Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi), IQR: Interquartile Range (Çeyreklerarası Genişlik), YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

28 günlük mortalite sonlanımına göre ölen ve sağ kalan hastalar arasında Charlson Komorbidite İndeksi değerleri arasında fark bulunmamıştır (Tablo 4.1.3.2). Komorbid hastalıklar incelendiğinde kanserli, kronik karaciğer hastalığı olan ve steroid kullanan hastalarda diğer komorbiditelere göre daha yüksek mortalite oranları gözlenmiştir (sırasıyla %43,8; %75,0 ve %50,0).

Tablo 4.1.3.2. 28 Günlük Mortaliteye Göre Komorbidite Bulgularının İncelenmesi

	Tüm Hastalar N=120	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=97	p Değeri
Charlson komorbidite indeksi, ort. (SD)	5,6 (2,8)	6,5 (3,4)	5,4 (2,7)	0,17
Komorbidite, sayı (%)				
Hipertansiyon	69 (57,5)	11 (47,8)	58 (59,8)	
KOAH	47 (39,2)	3 (13,0)	44 (45,4)	
Diabetes mellitus	42 (35,0)	6 (26,1)	36 (37,1)	
Koroner arter hastalığı	38 (31,7)	3 (13,0)	35 (36,1)	
Kanser	32 (26,7)	14 (60,9)	18 (18,6)	
Kalp Yetmezliği	29 (24,2)	2 (8,7)	27 (27,8)	
KBH	24 (20,0)	3 (13,0)	21 (21,6)	
SVO	11 (9,2)	1 (4,3)	10 (10,3)	
Kronik karaciğer hastalığı	8 (6,7)	6 (26,1)	2 (2,1)	
Steroid kullanımı	6 (5,0)	3 (13,0)	3 (3,1)	
Non-steroid immunsupresif ilaç kullanımı	6 (5,0)	2 (8,7)	4 (4,1)	
Romatolojik hastalık	6 (5,0)	0 (0)	6 (6,2)	

SD: Standard Deviatin (Standart Sapma), KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, SVO: Serebrovasküler Olay

28 günlük mortaliteye göre değerlendirildiğinde ölen ve sağ kalan hastalar arasında lökosit ve lenfosit sayıları, CRP değerleri açısından fark görülmemiştir (Tablo 4.2.3.1). Antibiyotik kullanım sıklığı ölen hastaların %82,6'ında görülürken sağ kalan hastalarda bu oran %70,1 olarak görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,30$). Her iki grupta da hastaların çoğunluğunu pnömoni tanısı olan hastalar oluşturmuştur (0,15). Pnömoni tanısı sıklıkla akciğer grafisi bulgularıyla konulmuştur. Bakteriyemisi olan hastalarda 28 günlük mortalite gözlenmemiştir. Gastroenterit ve selülit olan birer hasta mortal seyretmişken; parotis bezi enfeksiyonu ve septik artrit olan birer hastada mortalite görülmemiştir. Katater ilişkili enfeksiyon ve batın derin doku enfeksiyonu şüphesi olan hasta gözlenmemiştir.

Tablo 4.1.3.3. YBÜ Yatışı Öncesi Son 48 Saat Enfeksiyon Odak Taramalarına Ait Verilerin 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar	Ölen Hastalar	Sağ Kalan Hastalar	p
	N=120	n=23	n=97	
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	10.400 (7.475 – 15.775)	11.300 (3.400 – 37.700)	10.400 (8.050 – 14.250)	0,98
Lenfosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	900 (600 – 1.400)	800 (400 – 1.500)	1.000 (600 – 1.400)	0,27
CRP, ort. (SD), mg/dl (sırasıyla n=72, n=24, n=48)	11,6 (11,6)	13,3 (10,9)	11,0 (11,9)	0,32
Antibiyotik kullanımı, sayı (%)	87 (72,5)	19 (82,6)	68 (70,1)	0,30
Pnömoni, sayı (%)	75 (62,5)	11 (47,8)	64 (66,0)	0,15
İdrar yolu enfeksiyonu, sayı (%)	14 (11,3)	6 (26,1)	8 (8,2)	N/A
Bakteriyemi, sayı (%)	8 (6,7)	0 (0)	8 (8,2)	N/A
Selülit, sayı (%)	2 (1,7)	1 (4,3)	1 (1,0)	N/A
Gastroenterit, sayı (%)	1 (0,8)	1 (4,3)	0 (0)	N/A
Diğer enfeksiyonlar, sayı (%)				
Menenjit	1 (0,8)	1 (4,3)	0 (0)	
Parotis bezi enfeksiyonu	1 (0,8)	0 (0)	1 (1,0)	
Septik artrit	1 (0,8)	0 (0)	1 (1,0)	

IQR: Interquartile Range (Çeyreklerarası Genişlik), CRP: C Reaktif Protein, SD: Standard Deviation (Standart Sapma),

4.2. Tüm Zaman Dilimlerine Ait En Yüksek Skor Değerlerinin Ana Sonlanım Noktalarına Göre İncelenmesi

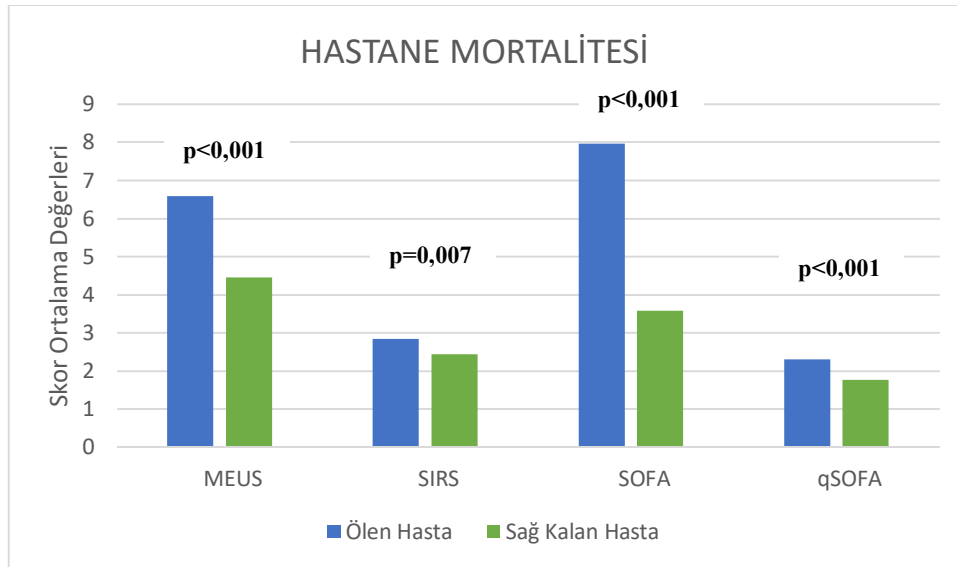
4.2.1. Hastane Mortalitesine Göre

Çalışma kapsamında skor ölçümlerinin yapıldığı yukarıda belirtilen 4 ayrı zaman periyoduna ait en yüksek skor değerlerinin (en kötü skor) hastane mortalitesine göre değerlendirilmesi Tablo 4.1.1.3'de verilmiştir. Ölen hastaların sağ kalan gruba göre MEUS (sırayla 6,6 ve 4,5; $p<0,001$), SIRS (sırayla 2,9 ve 2,4; $p=0,007$), SOFA (sırayla 8,0 ve 3,6; $p<0,001$) ve qSOFA (sırayla 2,3 ve 1,8; $p<0,001$) skorları daha yüksek bulunmuştur. Sağ kalan hastalarda MEUS ≥ 3 , SIRS ≥ 2 ve qSOFA ≥ 2 eşik değerlerinin çoğu hastada en az bir kez aşıldığı görülmektedir. Ölen hastaların APACHE II skorları (ort. 26,8) ve beklenen mortaliteleri (ort. 57,0); sağ kalan gruba ait APACHE II skoru (ort. 16,2) ve beklenen mortaliteye (ort. 23,4) kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.2.1.1. En Kötü Skor Değerleri ve APACHE II Skor Verilerinin Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar N=120	Ölen Hastalar n=33	Sağ Kalan Hastalar n=87	p Değeri
En kötü skor (-48h, -24h, -8h veya 0h), ort (SD)				
MEUS	5,0 (2,3)	6,6 (2,5)	4,5 (1,9)	<0,001
SIRS	2,6 (0,8)	2,9 (0,8)	2,4 (0,8)	0,007
SOFA	4,8 (3,7)	8,0 (3,8)	3,6 (2,9)	<0,001
qSOFA	1,9 (0,7)	2,3 (0,6)	1,8 (0,7)	<0,001
APACHE II skoru, ort. (SD)	19,1 (8,0)	26,8 (8,1)	16,2 (5,7)	<0,001
APACHE II beklenen mortalite, ort. (SD)	32,6 (23,9)	57,0 (25,5)	23,4 (15,3)	<0,001

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, APACHE: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru



Şekil 4.2.1. En Kötü Skor Değerlerinin Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırmasının Grafiksel Gösterimi

4.2.2. YBÜ Mortalitesine Göre

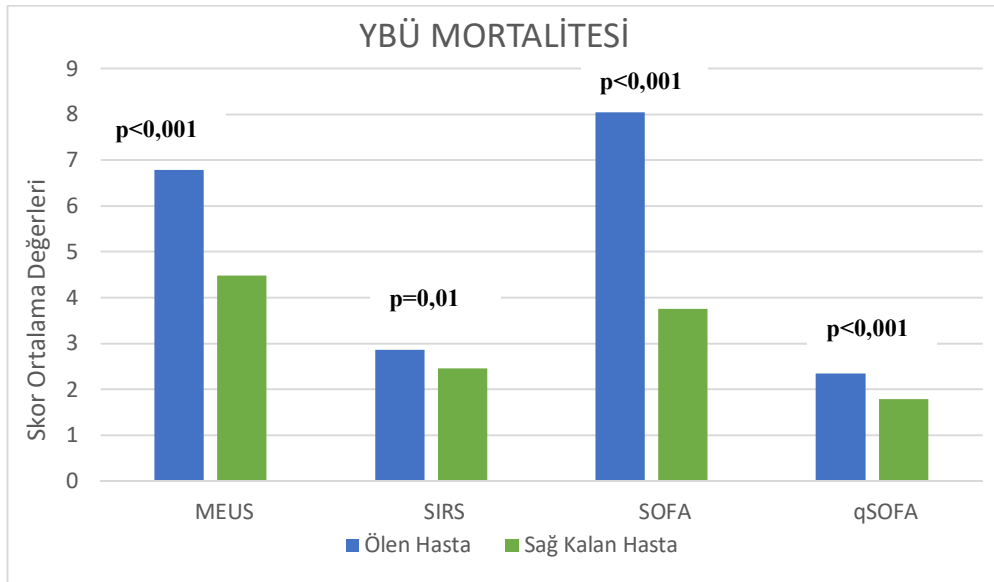
YBÜ’de ölen ve sağ kalan hastalar kıyaslandığında iki grup arasında MEUS (sırayla 6,8 ve 4,5; p<0,001), SIRS (sırayla 2,9 ve 2,5, p=0,01), SOFA (sırayla 8,0 ve 3,8, p<0,001) ve qSOFA (sırayla 2,4 ve 1,8; p<0,001) skorları açısından fark olduğu görülmüştür. Ölen hastaların skor değerleri daha yüksektir. SIRS açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmuş olsa

da iki grup arasındaki skor farkının az olması klinik uygulamasının pratik olmadığını göstermektedir. APACHE II skorları ve buna göre hesaplanan beklenen mortalite yüzdeleri de ölen hasta grubunda daha yüksek gözlenmiştir.

Tablo 4.2.2.1. En Kötü Skor Değerleri ve APACHE II Skor Verilerinin YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar N=120	Ölen Hastalar n=29	Sağ Kalan Hastalar n=91	p Değeri
En kötü skor (-48h, -24h, -8h veya 0h), ort (SD)				
MEUS	5.0 (2.3)	6.8 (2.3)	4.5 (1.9)	<0.001
SIRS	2.6 (0.8)	2.9 (0.7)	2.5 (0.8)	0.01
SOFA	4.8 (3.7)	8.0 (4.0)	3.8 (3.0)	<0.001
qSOFA	1.9 (0.7)	2.4 (0.6)	1.8 (0.7)	<0.001
APACHE II skoru, ort. (SD)	19.1 (8.0)	27.3 (8.5)	16.5 (5.8)	<0.001
APACHE II beklenen mortalite	32.6 (23.9)	57.6 (26.9)	24.7 (16.4)	<0.001

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, APACHE: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru



Şekil 4.2.2. En Kötü Skor Değerlerinin YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırmasının Grafiks gösterimi

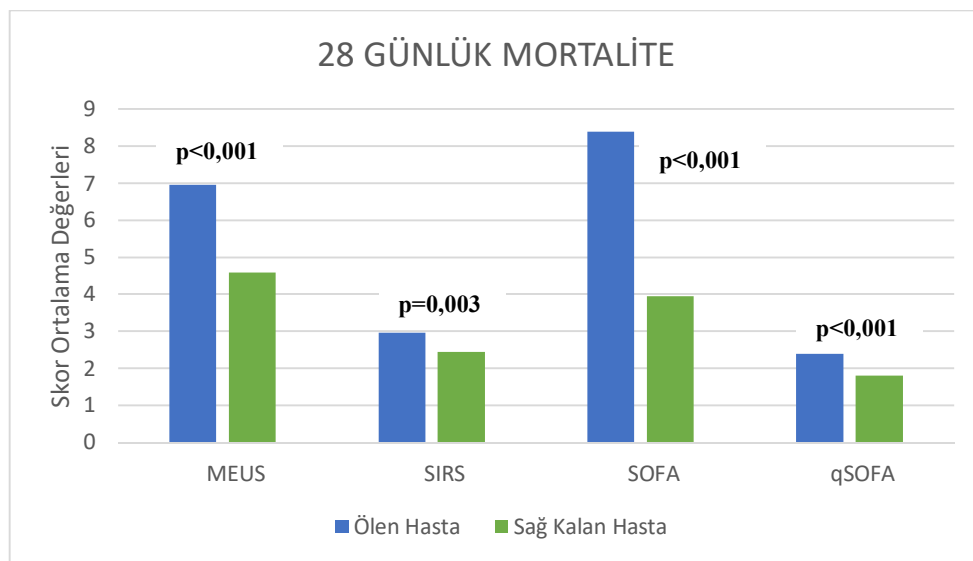
4.2.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre

Skor hesaplamalarının yapıldığı dört ayrı zaman diliminden en yüksek olan skor değerleri ile 28 günlük mortaliteye göre yapılan analizlerde (Tablo 4.1.3.3), ölen hastaların sağ kalan gruba göre MEUS (sırayla 10,0 ve 4,6; $p<0,001$), SOFA (sırayla 8,4 ve 3,9; $p<0,001$) ve qSOFA (sırayla 2,4 ve 1,8; $p<0,001$) skorları daha yüksek bulunmuştur. SIRS skoru ölen hastalarda daha yüksek bulunmasına rağmen ($p=0,003$) ortalama değerler arasındaki farkın 0,5 olması sebebiyle klinik anlamlı olarak değerlendirilmemiştir. Her iki grup arasında APACHE II skoru ve bu skorla belirlenen mortalite yüzdeleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 4.2.3.1. En Kötü Skor Değerleri ve APACHE II Skor Verilerinin 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar N=120	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=97	p Değeri
En kötü skor (-48h, -24h, -8h veya 0h), ort (SD)				
MEUS	5.0 (2.3)	7.0 (2.5)	4.6 (2.0)	<0.001
SIRS	2.6 (0.8)	3.0 (0.7)	2.5 (0.8)	0.003
SOFA	4.8 (3.7)	8.4 (4.3)	3.9 (3.0)	<0.001
qSOFA	1.9 (0.7)	2.4 (0.6)	1.8 (0.7)	<0.001
APACHE II skoru, ort. (SD)	19.1 (8.0)	29.0 (8.7)	16.8 (5.7)	<0.001
APACHE II beklenen mortalite	32.6 (23.9)	63.9 (26.7)	25.2 (16.0)	<0.001

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, APACHE: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru



Şekil 4.2.3. En Kötü Skor Değerlerinin 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırmasının Grafikselleştirilmesi

4.3. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Zaman Periyotlarına Göre Karşılaştırılması

4.3.1. -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Karşılaştırılması

4.3.1.1. Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırma

- 48. saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA skorlarının hesaplanması için gereken vital ve laboratuvar bulguları hastane mortalitesine göre ölen ve sağ kalan hastalar arasında kıyaslandığında sistolik kan basıncı, nabız, lökosit ve trombosit sayısı, kreatinin değerleri arasında fark olmadığı gözlenmiştir (Tablo 4.3.1.1.1). Solunum sayısı sağ kalan hastalarda ölen hastalara göre daha fazla bulunmuş olup (sırayla ort. 28,9 ve 26,1; p=0,05) bu fark klinik olarak anlamlı değildir. Bilirubin ölen hastalarda sağ kalanlara göre daha fazla bulunmuştur (p=0,02).

Tablo 4.3.1.1.1. Hastane Mortalitesine Göre -48. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=73	Ölen Hastalar n=27	Sağ Kalan Hastalar n=46	p Değeri
Sistolik kan basıncı, ort. (SD), mmHg	114,4 (23,0)	106,4 (18,7)	119,2 (24,2)	0,08
Kalp hızı, ort. (SD), atım/dk	97,5 (20,8)	102,4 (18,1)	94,6 (22,0)	0,06
Solunum sayısı, ort. (SD), soluk/dk	27,8 (7,3)	26,1 (7,1)	28,9 (7,3)	0,05
Vücut sıcaklığı, ort. (SD), °C	36,9 (0,8)	36,7 (0,8)	37,1 (0,8)	0,06
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	9 500 (6 350 - 13 650)	11 000 (5 000 - 17 500)	9 500 (6 775 - 12 100)	0,78
Trombosit, ortanca (IQR), hücre x10 ³ /mm ³	194,0 (120,5 - 262,0)	181,0 (105,0 - 235,0)	202,5 (124,5 - 277,0)	0,14
Bilirubin, ortanca (IQR), mg/dl	0,64 (0,5 - 1,0)	0,9 (0,5 - 1,8)	0,6 (0,4 - 0,8)	0,02
Kreatinin, ortanca (IQR), mg/dl	1,1 (0,7 - 1,4)	1,3 (0,9 - 1,5)	1,0 (0,7 - 1,2)	0,05

Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, IQR: Çeyreklerarası Genişlik

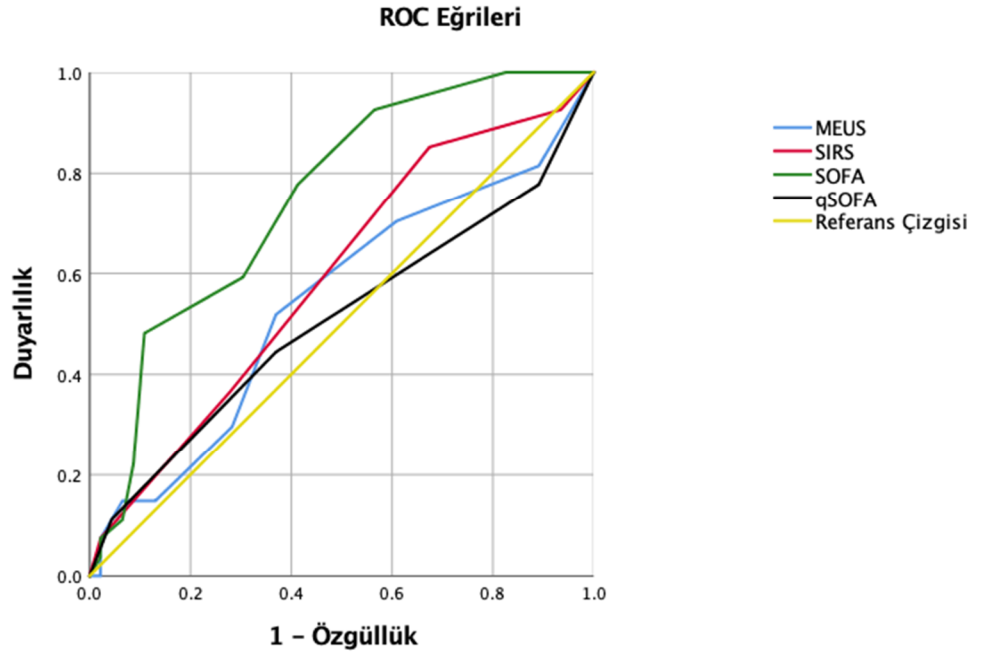
Çalışmaya dahil edilen ve YBÜ yatışından 48 saat öncesine ait yeterli verisi bulunan hastalar incelendiğinde (Tablo 4.3.1.1.2), hastane mortalitesine göre ölen ve sağ kalan hastaların ayrımında MEUS (p=0,54), SIRS (p=0,17) ve qSOFA (p=0,90) skorlarının başarısız olduğu görülmüştür. Hastane mortalitesine göre ölen hastaların SOFA skoru (ort. 4,2), sağ kalan hastalara göre (ort. 2,4) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). SOFA'ya ait değişkenler kıyaslandığında bilirubin, kreatinin ve hipotansiyon skorları ölen hastalarda sağ kalanlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Sağ kalan hastalarda klinik olarak anlamlı kabul edilmeyen yüksek solunum sayısı; MEUS ve SIRS'a ait solunum sayısı skoruna da yansımış ve sağ kalan hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür. MEUS'a ait bilinç durum skoru olan USAY, ölen hastalarda daha yüksek izlenmiştir (p=0,02). Ölen ve sağ kalan hastalar arasında lökosit sayısı açısından fark olmamasına rağmen SIRS'a ait ilgili skorun ölen hastalarda daha yüksek olduğu gözlenmiştir. qSOFA'ya ait değişkenlerin bireysel olarak da iki grup arasında ayrım yapmadığı gözlenmiştir.

Tablo 4.3.1.1.2. -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=73	Ölen Hastalar n=27	Sağ Kalan Hastalar n=46	p Değeri
MEUS, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,6)	0,4 (0,7)	0,2 (0,6)	0,16
Kalp hızı skoru	0,8 (1,0)	1,0 (1,0)	0,6 (1,0)	0,07
Solunum sayısı skoru	2,1 (0,8)	1,9 (0,8)	2,3 (0,8)	0,03
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,5)	0,0 (0,0)	0,2 (0,6)	0,12
USAY skoru	0,2 (0,7)	0,4 (1,0)	0,1 (0,4)	0,02
Total MEUS skoru	3,5 (1,9)	3,7 (2,1)	3,4 (1,8)	0,54
SIRS, ort. (SD)				
Vücut sıcaklığı skoru	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)	0,62
Kalp hızı skoru	0,6 (0,5)	0,7 (0,5)	0,6 (0,5)	0,14
Solunum sayısı skoru	0,8 (0,4)	0,6 (0,5)	0,9 (0,4)	0,03
Lökosit skoru	0,4 (0,5)	0,6 (0,5)	0,3 (0,5)	0,01
Total SIRS skoru	2,0 (1,0)	2,2 (1,0)	1,9 (0,9)	0,17
SOFA, ort. (SD)				
PaO ₂ - SO ₂ /FiO ₂ skoru	0,9 (1,0)	0,8 (1,0)	0,9 (1,0)	0,68
Trombosit skoru	0,6 (0,9)	0,7 (1,1)	0,5 (0,8)	0,62
Bilirubin skoru	0,4 (0,9)	0,7 (1,1)	0,2 (0,7)	0,02
GKS skoru	0,5 (1,0)	0,9 (1,3)	0,4 (0,7)	0,13
Hipotansiyon skoru	0,2 (0,6)	0,3 (0,5)	0,1 (0,6)	0,001
Kreatinin skoru	0,6 (0,9)	0,9 (1,0)	0,4 (0,9)	0,004
Total SOFA skoru	3,1 (2,3)	4,2 (2,0)	2,4 (2,1)	<0,001
qSOFA, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,4)	0,3 (0,5)	0,2 (0,4)	0,19
Solunum sayısı skoru	0,8 (0,4)	0,7 (0,5)	0,9 (0,4)	0,07
Bilinç skoru	0,3 (0,5)	0,3 (0,5)	0,3 (0,4)	0,51
Total qSOFA skoru	1,3 (0,8)	1,3 (1,0)	1,3 (0,7)	0,90

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru



Şekil 4.3.1.1. Hastane Mortalitesine Göre -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC

Eğrisi. Eğri altında kalan alan (AUROC) MEUS için 0,54 ($p=0,54$); SIRS için 0,59 ($p=0,19$); qSOFA için 0,51 ($p=0,91$) bulunmuştur. SOFA için ise AUROC değeri 0,75 (%95 CI: 0,64 – 0,86) olarak görülmüştür ($p<0,001$). YBÜ öncesi -48.saat bakılan skorlardan hastane mortalitesini öngörmede istatistiksel anlamlı olan tek skor SOFA'dır. (MEUS48H: -48h MEUS skoru, SIRS48H: -48h SIRS skoru, SOFA48H: -48h SOFA skoru, QSOFA48H: -48h qSOFA skoru, Reference Line: Referans Çizgisi)

4.3.1.2. YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırma

Hastalar YBÜ mortalitesine göre kıyaslandığında solunum sayısı, vücut sıcaklığı, lökosit ve trombosit sayısı ve kreatinin değerleri ölen ve sağ kalan hasta gruplarında benzer görülmüştür (Tablo 4.3.1.2.1). Sistolik kan basıncı sağ kalan hastalarda (ort. 119,8 mmHg) ölen hastalara göre (ort. 102,7 mmHg) daha yüksek bulunmuştur ($p=0,01$). Nabız ölen hastalarda sağ kalanlara göre daha fazladır (sırayla 105,4 ve 93,8; $p=0,01$). Hastane mortalitesine benzer şekilde YBÜ mortalitesine göre de bilirubin değeri ölen hastalarda sağ kalanlara göre daha yüksektir (sırayla 1,0 ve 0,6 mg/dl; $p=0,02$).

Tablo 4.3.1.2.1. YBÜ Mortalitesine Göre -48. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=73	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=50	p Değeri
Sistolik kan basıncı, ort. (SD), mmHg	114,4 (23,0)	102,7 (17,5)	119,8 (23,4)	0,01
Kalp hızı, ort. (SD), atım/dk	97,5 (20,8)	105,4 (15,6)	93,8 (22,0)	0,01
Solunum sayısı, ort. (SD), soluk/dk	27,8 (7,3)	27,8 (7,3)	28,3 (7,3)	0,27
Vücut sıcaklığı, ort. (SD), C	36,9 (0,8)	36,7 (0,8)	37,0 (0,8)	0,18
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	9 500 (6 350 - 13 650)	11 400 (4 000 - 17 500)	9 400 (6 675 - 12 100)	0,50
Trombosit, ortanca (IQR), hücrex10 ³ /mm ³	194,0 (120,5 - 262,0)	178,0 (103,0 - 235,0)	207,5 (124,8 - 270,8)	0,10
Bilirubin, ortanca (IQR), mg/dl	0,6 (0,5 - 1,0)	1,0 (0,5 - 2,1)	0,6 (0,4 - 0,9)	0,02
Kreatinin, ortanca (IQR), mg/dl	1,1 (0,7 - 1,4)	1,3 (0,9 - 1,5)	1,0 (0,7 - 1,3)	0,06

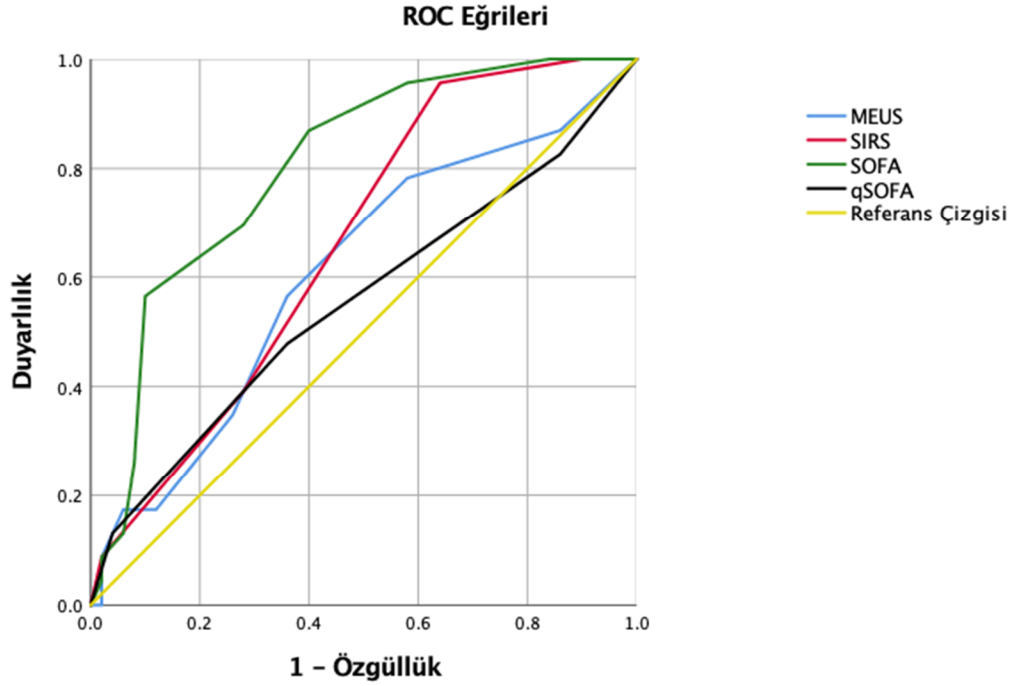
Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, IQR: Çeyreklerarası Genişlik

YBÜ mortalitesine göre skorlar kıyaslandığında ölen ve sağ kalan hastalar arasında MEUS (p=0,13) ve qSOFA (p=0,43) açısından farklılık bulunmamıştır (Tablo 4.3.1.2.2). Hastane mortalitesine benzer şekilde SOFA skoru ölen hastalarda (ort. 4,6) sağ kalan hastalara göre (ort. 2,4) daha yüksek bulunmuş (p<0,001) olup hipotansiyon, kreatinin ve bilirubin değişkenleri de ölen hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Hastane mortalitesinden farklı olarak SIRS skoru ölen hastalarda (ort 2,4) sağ kalanlara göre (ort. 1,8) daha yüksek bulunmuştur (p=0,02).

Tablo 4.3.1.2.2. -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=73	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=50	p Değeri
MEUS, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,6)	0,5 (0,7)	0,2 (0,6)	0,04
Kalp hızı skoru	0,8 (1,0)	1,1 (1,0)	0,6 (1,0)	0,03
Solunum sayısı skoru	2,1 (0,8)	2,0 (0,8)	2,2 (0,8)	0,15
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,5)	0,0 (0,0)	0,2 (0,6)	0,17
USAY skoru	0,2 (0,7)	0,5 (1,0)	0,1 (0,4)	0,01
Total MEUS skoru	3,5 (1,9)	4,0 (2,1)	3,3 (1,8)	0,13
SIRS, ort. (SD)				
Vücut sıcaklığı skoru	0,2 (0,4)	0,3 (0,5)	0,2 (0,4)	0,31
Kalp hızı skoru	0,6 (0,5)	0,8 (0,4)	0,5 (0,5)	0,02
Solunum sayısı skoru	0,8 (0,4)	0,7 (0,5)	0,8 (0,4)	0,12
Lökosit skoru	0,4 (0,5)	0,7 (0,5)	0,3 (0,5)	0,003
Total SIRS skoru	2,0 (1,0)	2,4 (0,7)	1,8 (1,0)	0,02
SOFA, ort. (SD)				
PaO2 - SO2/FiO2 skoru	0,9 (1,0)	0,9 (1,0)	0,8 (0,9)	0,81
Trombosit skoru	0,6 (0,9)	0,7 (1,2)	0,5 (0,8)	0,44
Bilirubin skoru	0,4 (0,9)	0,8 (1,2)	0,2 (0,7)	0,004
GKS skoru	0,5 (1,0)	0,9 (1,4)	0,4 (0,7)	0,10
Hipotansiyon skoru	0,2 (0,6)	0,4 (0,5)	0,1 (0,6)	<0,001
Kreatinin skoru	0,6 (0,9)	0,9 (1,0)	0,4 (0,9)	0,01
Total SOFA skoru	3,1 (2,3)	4,6 (1,9)	2,4 (2,0)	<0,001
qSOFA, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,4)	0,4 (0,5)	0,2 (0,4)	0,05
Solunum sayısı skoru	0,8 (0,4)	0,7 (0,5)	0,8 (0,4)	0,24
Bilinç skoru	0,3 (0,5)	0,4 (0,5)	0,3 (0,4)	0,44
Total qSOFA skoru	1,3 (0,8)	1,4 (1,0)	1,3 (0,8)	0,43

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru



Şekil 4.3.1.2. YBÜ Mortalitesine Göre -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi. AUROC değerleri MEUS için 0,61 (p=0,14), SIRS için 0,66 (p=0,03), SOFA için 0,80 (p<0,001) ve qSOFA için 0,55 (p=0,46) olarak bulunmuştur. YBÜ mortalitesine göre mortalityi tahmin etmede SOFA ve SIRS anlamlı bulunurken, SOFA'nın SIRS'a göre tahmin gücünün daha fazla olduğu görülmüştür. (MEUS48H: -48h MEUS skoru, SIRS48H: -48h SIRS skoru, SOFA48H: -48h SOFA skoru, QSOFA48H: -48h qSOFA skoru, Reference Line: Referans Çizgisi)

4.3.1.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırma

Çalışma kapsamında değerlendirilen skorların hesaplanması için gerekli vital ve laboratuvar bulgular 28 günlük mortaliteye göre kıyaslandığında ölen hastaların sistolik kan basıncı (ort. 102,8 mmHg), sağ kalan hastalardan (ort. 119,2 mmHg) daha düşük olduğu görülmüştür (p=0,01) (Tablo 4.3.1.3.1). Hastane mortalitesine göre yapılan değerlendirmeye benzer olarak, solunum sayısı sağ kalan hastalarda daha yüksek bulunmasına rağmen klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir. Hastane ve YBÜ mortalitesine göre yapılan değerlendirmelerden farklı olarak bilirubin değerleri arasında ölen ve sağ kalan hastalar arasında fark yoktur.

Tablo 4.3.1.3.1. 28 Günlük Mortaliteye Göre -48. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=73	Ölen Hastalar n=21	Sağ Kalan Hastalar n=52	p Değeri
Sistolik kan basıncı, ort. (SD), mmHg	114,4 (23,0)	102,8 (17,3)	119,2 (23,5)	0,01
Kalp hızı, ort. (SD), atım/dk	97,5 (20,8)	103,2 (17,3)	95,2 (21,8)	0,10
Solunum sayısı, ort. (SD), soluk/dk	27,8 (7,3)	25,1 (5,6)	28,9 (7,6)	0,03
Vücut sıcaklığı, ort. (SD), C	36,9 (0,8)	36,7 (0,8)	37,0 (0,8)	0,17
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	9 500 (6 350 - 13 650)	11 400 (3 750 - 20 100)	9 500 (6 825 - 12 100)	0,82
Trombosit, ortanca (IQR), hücrex10 ³ /mm ³	194,0 (120,5 - 262,0)	178,0 (102,5 - 236,0)	202,5 (125,5 - 268,0)	0,13
Bilirubin, ortanca (IQR), mg/dl	0,6 (0,5 - 1,0)	0,9 (0,5 - 2,2)	0,6 (0,4 - 0,9)	0,07
Kreatinin, ortanca (IQR), mg/dl	1,1 (0,7 - 1,4)	1,3 (0,9 - 2,2)	1,0 (0,7 - 1,3)	0,09

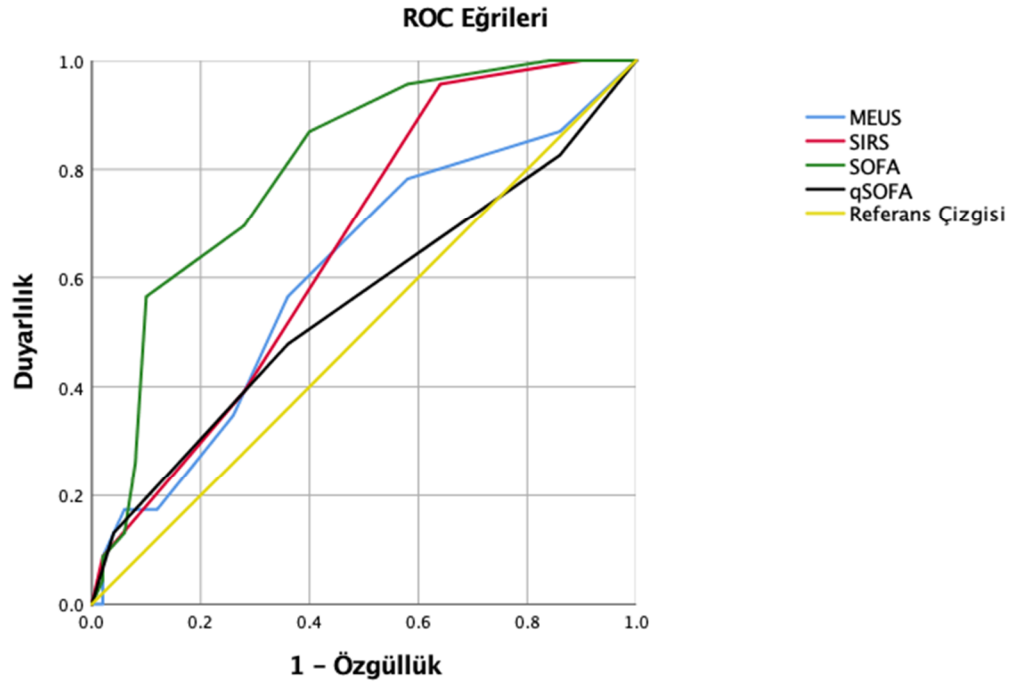
Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, IQR: Çeyreklerarası Genişlik

28 günlük mortaliteye göre -48. saate ait skorlar değerlendirildiğinde MEUS, SIRS ve qSOFA'nın ölen ve sağ kalan hastalar arasında farklı olmadığı görülmüştür (Tablo 4.3.1.3.2). SOFA skorunun ölen hastalarda (ort. 4,5), sağ kalan hastalara göre (ort. 2,5) daha yüksek olduğu görülmüştür (p=0,001). SOFA alt değişkenlerine bakıldığında bilirubin, kreatinin ve hipotansiyon skorunun ölen hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 4.3.1.3.2. -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=73	Ölen Hastalar n=21	Sağ Kalan Hastalar n=52	p Değeri
MEUS, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,6)	0,5 (0,8)	0,2 (0,6)	0,07
Kalp hızı skoru	0,78 (1,0)	1,0 (1,0)	0,7 (1,0)	0,21
Solunum sayısı skoru	2,1 (0,8)	1,8 (0,8)	2,3 (0,8)	0,02
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,5)	0,0 (0,0)	0,2 (0,5)	0,19
USAY skoru	0,2 (0,7)	0,4 (0,9)	0,1 (0,6)	0,04
Total MEUS skoru	3,5 (1,9)	3,7 (2,1)	3,4 (1,9)	0,64
SIRS, ort. (SD)				
Vücut sıcaklığı skoru	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)	0,53
Kalp hızı skoru	0,6 (0,5)	0,8 (0,4)	0,6 (0,5)	0,14
Solunum sayısı skoru	0,8 (0,4)	0,6 (0,5)	0,9 (0,4)	0,01
Lökosit skoru	0,4 (0,5)	0,7 (0,5)	0,3 (0,5)	0,003
Total SIRS skoru	2,0 (1,0)	2,3 (0,9)	1,9 (1,0)	0,18
SOFA, ort. (SD)				
PaO2 - SO2/FiO2 skoru	0,9 (1,0)	0,8 (1,0)	0,9 (0,9)	0,69
Trombosit skoru	0,6 (0,9)	0,8 (1,2)	0,5 (0,8)	0,49
Bilirubin skoru	0,4 (0,9)	0,8 (1,2)	0,2 (0,7)	0,04
GKS skoru	0,5 (1,0)	0,8 (1,3)	0,4 (0,8)	0,37
Hipotansiyon skoru	0,2 (0,6)	0,4 (0,5)	0,1 (0,6)	0,001
Kreatinin skoru	0,6 (0,9)	1,0 (1,1)	0,4 (0,8)	0,02
Total SOFA skoru	3,1 (2,3)	4,5 (2,0)	2,5 (2,1)	0,001
qSOFA, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,4)	0,4 (0,5)	1,2 (0,4)	0,09
Solunum sayısı skoru	0,8 (0,4)	0,6 (0,5)	0,9 (0,4)	0,04
Bilinç skoru	0,3 (0,5)	0,3 (0,5)	0,3 (0,5)	0,98
Total qSOFA skoru	1,3 (0,8)	1,3 (1,0)	1,3 (0,8)	0,86

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru



Şekil 4.3.1.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi. AUROC değerleri MEUS için 0,53 ($p=0,65$), SIRS için 0,60 ($p=0,20$) ve qSOFA için 0,49 ($p=0,87$) olarak bulunmuştur. SOFA skoru için AUROC 0,76 (%95 CI 0,65 – 0,87) olarak bulunmuştur ($p=0,001$). (MEUS48H: -48h MEUS skoru, SIRS48H: -48h SIRS skoru, SOFA48H: -48h SOFA skoru, QSOFA48H: -48h qSOFA skoru, Reference Line: Referans Çizgisi)

4.3.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Karşılaştırılması

4.3.2.1. Hastane Mortalitesine Göre

Çalışmaya dahil edilen hastaların YBÜ kabulünden 24 saat önceki vital ve laboratuvar bulgularının hastane mortalitesi açısından değerlendirilmesi Tablo 4.3.2.1.1'da detaylandırılmıştır. Ölen hastaların sistolik kan basıncı (ort. 111,0 mmHg), sağ kalan hastalardan (ort. 119,1 mmHg) daha düşük bulunmuştur ($p=0,04$). Ölen hastaların trombosit ortalamaları sağ kalan hastalara göre daha düşük bulunurken (sırasıyla 157 000 ve 226 000, $p=0,003$), bilirubin değerleri ölen hastalarda daha yüksek gözlenmiştir (sırasıyla 0,7 ve 0,6 mg/dl; $p=0,03$). Nabız, solunum sayısı, vücut sıcaklığı, kreatinin ve lökosit değerleri için iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 4.3.2.1.1. Hastane Mortalitesine Göre -24. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=98	Ölen Hastalar n=31	Sağ Kalan Hastalar n=67	p Değeri
Sistolik kan basıncı, ort. (SD), mmHg	116,6 (24,0)	111,0 (22,5)	119,1 (24,3)	0,05
Kalp hızı, ort. (SD), atım/dk	99,4 (22,1)	103,7 (23,5)	97,5 (21,3)	0,17
Solunum sayısı, ort. (SD), soluk/dk	26,7 (5,9)	26,6 (7,2)	26,7 (5,2)	0,86
Vücut sıcaklığı, ort. (SD), C	36,8 (0,9)	36,8 (0,9)	36,7 (0,8)	0,73
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	9 050 (6 075 - 12 425)	8 400 (5 000 - 19 100)	9 400 (6 500 - 11 500)	0,95
Trombosit, ortanca (IQR), hücrex10 ³ /mm ³	208,0 (129,5 - 282,3)	157,0 (80,0 - 238,0)	226,0 (158,0 - 311,0)	0,003
Bilirubin, ortanca (IQR), mg/dl	0,6 (0,5 - 1,0)	0,7 (0,5 - 1,6)	0,6 (0,4 - 0,9)	0,03
Kreatinin, ortanca (IQR), mg/dl	1,1 (0,7 - 1,7)	1,4 (1,0 - 2,9)	1,0 (0,7 - 1,6)	0,08

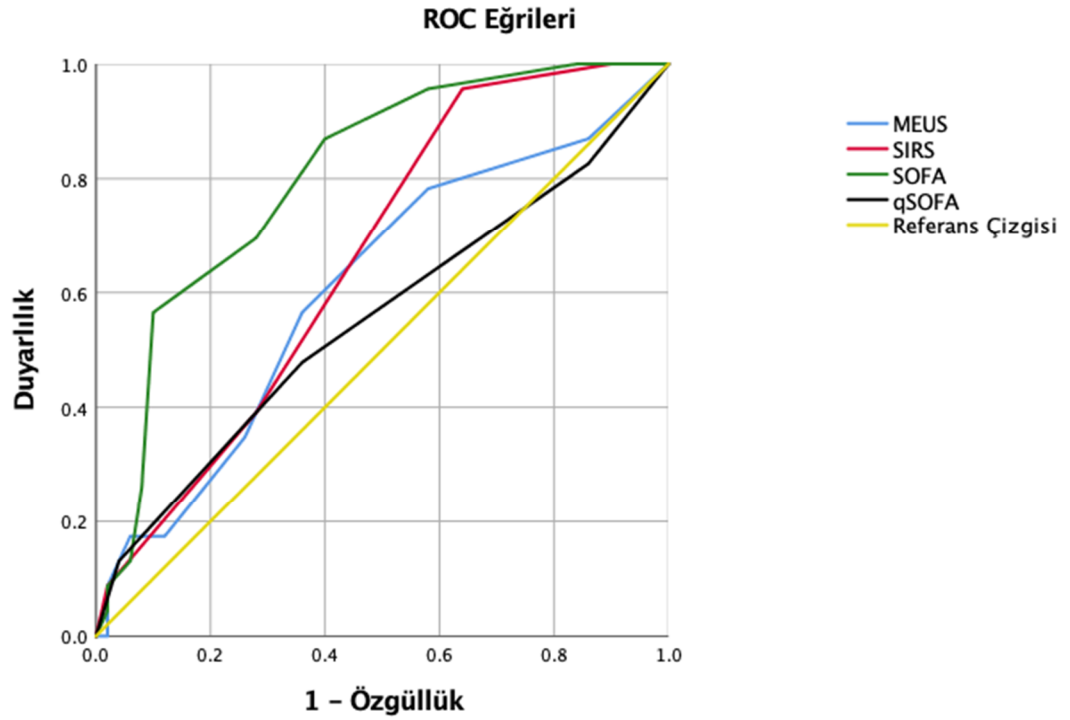
Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, IQR: Çeyreklerarası Genişlik

YBÜ yatışı öncesi 24. saat skorları değerlendirildiğinde (Tablo 4.3.2.1.2) ölen hastaların sağ kalan hastalara göre daha yüksek MEUS (sırasıyla ort. 4,0 ve 3,4; p=0,04) skor değeri aldığı gözlemlenmiştir. MEUS için iki grup arasındaki ortalama farkının az olması (0,6) ve p değerinin anlamlılık sınırına yakın olması (p=0,04) farkın tesadüfi olabileceğini düşündürmektedir. MEUS'a ait değişkenler için iki grup arasında fark olmaması da bu kanıyı destekler niteliktedir. Öte yandan SOFA için iki grup arasındaki fark belirgindir (sırasıyla ort. 4,7 ve 2,6; p<0,001). SOFA değişkenlerinden trombosit, bilirubin ve GKS; SOFA'nın bu analizdeki gücünü belirleyen öğeler olduğu anlaşılmaktadır. İki grup arasında SIRS ve qSOFA skorları açısından farklılık bulunmamıştır.

Tablo 4.3.2.1.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=98	Ölen Hastalar n=31	Sağ Kalan Hastalar n=67	p Değeri
MEUS, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,6)	0,4 (0,6)	0,3 (0,6)	0,26
Kalp hızı skoru	0,9 (1,1)	1,1 (1,1)	0,8 (1,0)	0,16
Solunum sayısı skoru	2,1 (0,6)	2,1 (0,7)	2,1 (0,6)	0,64
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,4)	0,1 (0,5)	<0,1 (0,2)	0,19
USAY skoru	0,2 (0,7)	0,3 (0,8)	0,2 (0,6)	0,19
Total MEUS skoru	3,6 (1,5)	4,0 (1,4)	3,4 (1,5)	0,04
SIRS, ort. (SD)				
Vücut sıcaklığı skoru	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)	0,89
Kalp hızı skoru	0,7 (0,5)	0,7 (0,5)	0,7 (0,5)	0,61
Solunum sayısı skoru	0,9 (0,4)	0,8 (0,4)	0,9 (0,3)	0,11
Lökosit skoru	0,4 (0,5)	0,6 (0,5)	0,3 (0,5)	0,01
Total SIRS skoru	2,1 (0,9)	2,3 (1,0)	2,1 (0,9)	0,23
SOFA, ort. (SD)				
PaO ₂ - SO ₂ /FiO ₂ skoru	0,8 (1,0)	0,8 (1,0)	0,8 (1,0)	0,86
Trombosit skoru	0,5 (0,9)	1,0 (1,2)	0,3 (0,7)	0,002
Bilirubin skoru	0,3 (0,8)	0,6 (1,1)	0,2 (0,5)	0,01
GKS skoru	0,6 (1,0)	1,0 (1,3)	0,4 (0,8)	0,02
Hipotansiyon skoru	0,2 (0,5)	0,2 (0,4)	0,2 (0,6)	0,47
Kreatinin skoru	0,8 (1,2)	1,1 (1,2)	0,7 (1,2)	0,06
Total SOFA skoru	3,3 (2,5)	4,7 (2,5)	2,6 (2,1)	<0,001
qSOFA, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,4)	0,3 (0,5)	0,2 (0,4)	0,23
Solunum sayısı skoru	0,9 (0,3)	0,8 (0,4)	0,9 (0,3)	0,23
Bilinç skoru	0,4 (0,5)	0,5 (0,5)	0,3 (0,5)	0,14
Total qSOFA skoru	1,5 (0,7)	1,6 (0,7)	1,4 (0,7)	0,21

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru



Şekil 4.3.2.1. Hastane Mortalitesine Göre -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi. AUROC değerleri SIRS için 0,57 (p=0,26), qSOFA için 0,57 (p=0,27) olarak bulunmuştur. İki grup arasında fark olduğu görülen MEUS için AUROC 0,62 (%95 CI: 0,51 – 0,74) olarak gözlemlenmiştir (p=0,05). MEUS için güven aralığı alt sınırının 0,5 e yakın olması; MEUS için iki grup arasındaki anlamlı bulunan farkın tesadüfi olabileceğini desteklemektedir. Öte yandan SOFA için AUROC 0,75 (%95 CI: 0,65 – 0,84) olarak gözlemlenmiştir (p<0,001). (MEUS24H: -24h MEUS skoru, SIRS24H: -24h SIRS skoru, SOFA24H: -24h SOFA skoru, qSOFA24H: -24h qSOFA skoru, Reference Line: Referans Çizgisi)

4.3.2.2. YBÜ Mortalitesine Göre

YBÜ mortalitesine göre -24. Saat vital ve laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde (Tablo 4.3.2.2.1) ölen hastaların sağ kalanlara göre sistolik kan basıncı (sırasıyla ort. 108,4 ve 119,6 mmHg; p=0,01) ve trombosit sayısının (sırasıyla ort. 143 000 ve 225 000; p=0,003) daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Nabız, vücut sıcaklığı, solunum sayısı, lökosit sayısı ve kreatinin değerleri açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır. Ölen hastaların bilirubin değerlerinin (ort. 0,7 mg/dl) sağ kalan hastalara göre (ort. 0,6 mg/dl) daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (p=0,03).

Tablo 4.3.2.2.1. YBÜ Mortalitesine Göre -24. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=98	Ölen Hastalar n=27	Sağ Kalan Hastalar n=71	p Değeri
Sistolik kan basıncı, ort. (SD), mmHg	116,6 (24,0)	108,4 (21,1)	119,6 (24,4)	0,01
Kalp hızı, ort. (SD), atım/dk	99,4 (22,1)	106,4 (20,3)	96,8 (22,3)	0,07
Solunum sayısı, ort. (SD), soluk/dk	26,7 (5,9)	26,6 (7,2)	26,7 (5,3)	0,79
Vücut sıcaklığı, ort. (SD), C	36,8 (0,9)	36,8 (1,0)	36,7 (0,8)	0,87
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	9 050 (6 075 - 12 425)	9 000 (4 100 - 20 100)	9 100 (6 400 - 11 500)	0,73
Trombosit, ortanca (IQR), hücrex10 ³ /mm ³	208,0 (129,5 - 282,3)	143,0 (78,0 - 246,0)	225,0 (158,0 - 304,0)	0,003
Bilirubin, ortanca (IQR), mg/dl	0,6 (0,5 - 1,0)	0,7 (0,5 - 1,8)	0,6 (0,4 - 0,9)	0,03
Kreatinin, ortanca (IQR), mg/dl	1,1 (0,7 - 1,7)	1,4 (1,0 - 2,9)	1,0 (0,7 - 1,6)	0,07

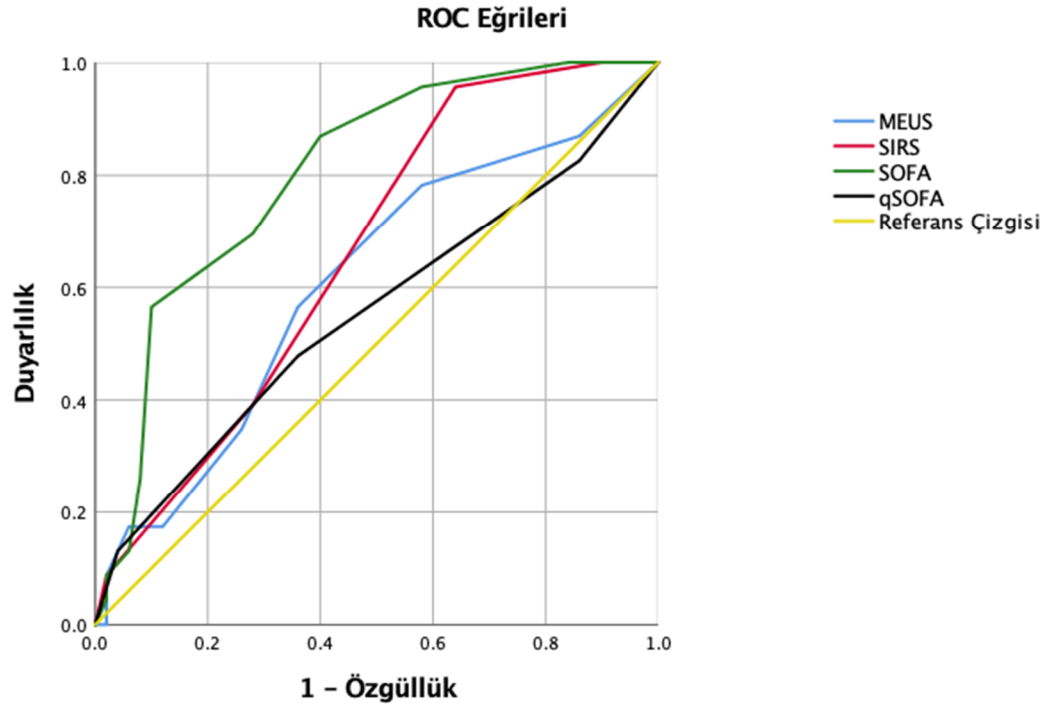
Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, IQR: Çeyreklerarası Genişlik

YBÜ yatışından 24 saat öncesine ait dönemde hesaplanan skorlardan YBÜ mortalitesine göre ölen ve sağ kalan hastalar arasında fark olduğu gösterilen skorlar MEUS ve SOFA olarak bulunmuştur (Tablo 4.3.2.2.2). MEUS için ortalama skor değeri ölen hastalarda 4,1 iken sağ kalan hastalarda 3,4 olarak gözlenmiştir (p=0,01). SOFA için iki grup skor ortalamaları (sırasıyla ort 5,0 ve 2,6; p<0,001) arasındaki fark MEUS a göre daha güçlü bulunmuştur. İki grup arasında SIRS ve qSOFA açısından fark bulunmamıştır.

Tablo 4.3.2.2.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=98	Ölen Hastalar n=27	Sağ Kalan Hastalar n=71	p Değeri
MEUS, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,6)	0,4 (0,6)	0,3 (0,6)	0,10
Kalp hızı skoru	0,9 (1,1)	1,1 (1,1)	0,8 (1,0)	0,17
Solunum sayısı skoru	2,1 (0,6)	2,1 (0,7)	2,1 (0,6)	0,74
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,4)	0,2 (0,5)	<0,1 (0,2)	0,13
USAY skoru	0,2 (0,7)	0,4 (0,9)	0,1 (0,6)	0,10
Total MEUS skoru	3,6 (1,5)	4,1 (1,2)	3,4 (1,5)	0,01
SIRS, ort. (SD)				
Vücut sıcaklığı skoru	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)	0,86
Kalp hızı skoru	0,7 (0,5)	0,8 (0,4)	0,6 (0,5)	0,18
Solunum sayısı skoru	0,9 (0,4)	0,8 (0,4)	0,9 (0,3)	0,17
Lökosit skoru	0,4 (0,5)	0,6 (0,5)	0,3 (0,5)	0,01
Total SIRS skoru	2,1 (0,9)	2,4 (0,8)	2,0 (0,9)	0,06
SOFA, ort. (SD)				
PaO2 - SO2/FiO2 skoru	0,8 (1,0)	0,9 (1,0)	0,8 (1,0)	0,50
Trombosit skoru	0,5 (0,9)	1,1 (1,2)	0,3 (0,7)	0,001
Bilirubin skoru	0,3 (0,8)	0,7 (1,1)	0,2 (0,5)	0,002
GKS skoru	0,6 (1,0)	1,0 (1,3)	0,5 (0,8)	0,09
Hipotansiyon skoru	0,2 (0,5)	0,2 (0,4)	0,2 (0,6)	0,26
Kreatinin skoru	0,8 (1,2)	1,1 (1,3)	0,7 (1,2)	0,06
Total SOFA skoru	3,3 (2,5)	5,0 (2,5)	2,6 (2,1)	<0,001
qSOFA, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,4)	0,4 (0,5)	0,2 (0,4)	0,08
Solunum sayısı skoru	0,9 (0,3)	0,8 (0,4)	0,9 (0,3)	0,35
Bilinç skoru	0,4 (0,5)	0,4 (0,5)	0,3 (0,5)	0,44
Total qSOFA skoru	1,5 (0,7)	1,6 (0,7)	1,4 (0,7)	0,24

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru



Şekil 4.3.2.2. YBÜ Mortalitesine Göre -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi. AUROC değerleri SIRS için 0,62 ($p=0,08$), qSOFA için 0,57 ($p=0,30$) olarak görülmüştür. YBÜ mortalitesine göre ölen ve sağ kalan gruplar arasında farklı olduğu görülen MEUS için AUROC 0,66 (%95 CI: 0,55 – 0,77; $p=0,02$) iken SOFA için 0,78 (%95 CI: 0,68 – 0,88; $p<0,001$) olarak görülmüştür. (MEUS24H: -24h MEUS skoru, SIRS24H: -24h SIRS skoru, SOFA24H: -24h SOFA skoru, QSOFA24H: -24h qSOFA skoru, Reference Line: Referans Çizgisi)

4.3.2.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre

YBÜ yatışından 24 saat önceki periyotta skor hesabında kullanılan bazı değişkenlere ait verilerin 28 günlük mortaliteye göre değerlendirilmesi Tablo 4.3.2.3.1’de belirtilmiştir. Hastane ve YBÜ mortalitesindeki değerlendirmelere benzer olarak; 28 günlük mortaliteye göre ölen hastaların sistolik kan basınçları (ort. 108 mmHg), sağ kalan hastalardan (ort. 110,0 mmHg) daha düşük bulunmuştur ($p=0,03$). Ancak aradaki 2 mmHg’lik bu fark klinik olarak anlamlı değildir. Yine benzer olarak ölen hastaların trombosit sayıları (ort. 150 000) sağ kalan hastalardan (ort. 221 000) daha düşük bulunmuştur ($p=0,01$). Yine benzer olarak ölen hastaların bilirubin ortalaması (0,8 mg/dl), sağ kalan hastalardan (0,6 mg/dl) daha yüksek bulunmuştur. Nabız, solunum sayısı, vücut sıcaklığı, kreatinin ve lökosit açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır.

Tablo 4.3.2.3.1. 28 Günlük Mortaliteye Göre -24. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=98	Ölen Hastalar n=22	Sağ Kalan Hastalar n=76	p Değeri
Sistolik kan basıncı, ort. (SD), mmHg	116,6 (24,0)	108,0 (21,2)	110,0 (24,3)	0,03
Kalp hızı, ort. (SD), atım/dk	99,4 (22,1)	105,6 (23,2)	97,6 (21,6)	0,24
Solunum sayısı, ort. (SD), soluk/dk	26,7 (5,9)	25,7 (6,6)	27,0 (5,7)	0,33
Vücut sıcaklığı, ort. (SD), C	36,8 (0,9)	36,8 (1,0)	36,7 (0,8)	0,94
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	9 050 (6 075 - 12 425)	10 200 (3 600 - 23 675)	8 900 (6 425 - 11 475)	0,57
Trombosit, ortanca (IQR), hücrex10 ³ /mm ³	208,0 (129,5 - 282,3)	150,0 (75,5 - 240,3)	221,0 (154,3 - 303,3)	0,01
Bilirubin, ortanca (IQR), mg/dl	0,6 (0,5 - 1,0)	0,8 (0,5 - 2,8)	0,6 (0,4 - 0,9)	0,03
Kreatinin, ortanca (IQR), mg/dl	1,1 (0,7 - 1,7)	1,4 (0,8 - 3,2)	1,0 (0,7 - 1,6)	0,18

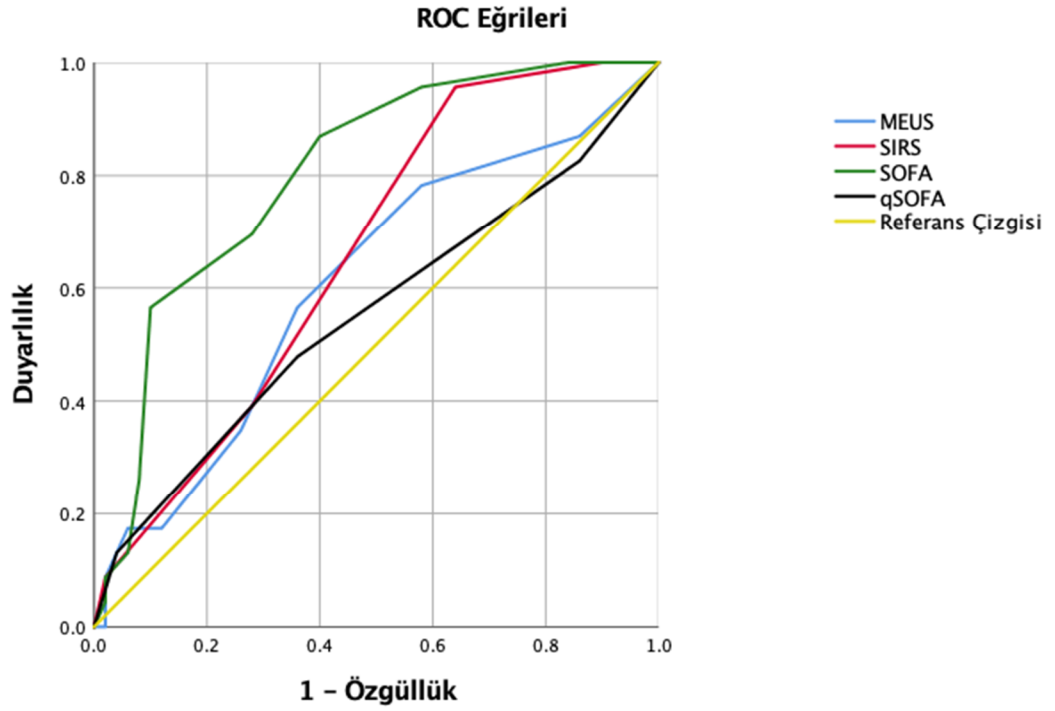
Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, IQR: Çeyreklerarası Genişlik

28 günlük mortaliteye göre -24. Saat döneminde hesaplanan skorların ölen ve sağ kalan hastaları ayırmadaki başarıları değerlendirildiğinde (Tablo 4.3.2.3.2), hastane ve YBÜ mortalitesine göre yapılan değerlendirmelerde istatistiksel anlamlı sonuç alınan MEUS'un iki grubu birbirinden ayırt etmede başarısız olduğu gözlenmiştir (p=0,06). SIRS ve qSOFA skorlarının benzer olarak iki grup arasında farklı olmadığı görülmüştür (sırasıyla p=0,06 ve p=0,49). SOFA skor ortalamasının ölen hastalarda (5,1), sağ kalan hastalara göre (2,7) daha yüksek olduğu gözlenmiştir (p<0,001). 28 günlük mortaliteye göre ölen ve sağ kalan hastalar arasında -24 saat periyodunda hesaplanan skarlardan tek ayırt edici olan SOFA olarak görülmektedir.

Tablo 4.3.2.3.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=98	Ölen Hastalar n=22	Sağ Kalan Hastalar n=76	p Değeri
MEUS, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,6)	0,4 (0,6)	0,3 (0,6)	0,38
Kalp hızı skoru	0,9 (1,1)	1,1 (1,2)	0,8 (1,0)	0,42
Solunum sayısı skoru	2,1 (0,6)	2,0 (0,6)	2,2 (0,6)	0,33
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,4)	0,2 (0,6)	<0,1 (0,2)	0,06
USAY skoru	0,2 (0,7)	0,4 (1,0)	0,2 (0,6)	0,15
Total MEUS skoru	3,6 (1,5)	4,1 (1,4)	3,4 (1,5)	0,06
SIRS, ort. (SD)				
Vücut sıcaklığı skoru	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)	0,93
Kalp hızı skoru	0,7 (0,5)	0,7 (0,5)	0,7 (0,5)	0,54
Solunum sayısı skoru	0,9 (0,4)	0,8 (0,4)	0,9 (0,3)	0,20
Lökosit skoru	0,4 (0,5)	0,7 (0,5)	0,3 (0,5)	0,001
Total SIRS skoru	2,1 (0,9)	2,4 (0,9)	2,1 (0,9)	0,06
SOFA, ort. (SD)				
PaO2 - SO2/FiO2 skoru	0,8 (1,0)	1,0 (1,1)	0,8 (1,0)	0,54
Trombosit skoru	0,5 (0,9)	1,1 (1,3)	0,4 (0,8)	0,01
Bilirubin skoru	0,3 (0,8)	0,8 (1,2)	0,2 (0,5)	0,01
GKS skoru	0,6 (1,0)	1,0 (1,4)	0,5 (0,9)	0,09
Hipotansiyon skoru	0,2 (0,5)	0,2 (0,4)	0,2 (0,6)	0,29
Kreatinin skoru	0,8 (1,2)	1,1 (1,2)	0,8 (1,2)	0,10
Total SOFA skoru	3,3 (2,5)	5,1 (2,8)	2,7 (2,1)	<0,001
qSOFA, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,4)	0,3 (0,5)	0,2 (0,4)	0,37
Solunum sayısı skoru	0,9 (0,3)	0,8 (0,4)	0,9 (0,3)	0,44
Bilinç skoru	0,4 (0,5)	0,4 (0,5)	0,3 (0,5)	0,49
Total qSOFA skoru	1,5 (0,7)	1,6 (0,7)	1,4 (0,7)	0,49

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru



Şekil 4.3.2.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi. MEUS, SIRS ve qSOFA skorlarına ait AUROC değerleri sırasıyla 0,63 ($p=0,06$), 0,625 ($p=0,08$) ve 0,54 ($p=0,54$) olarak gözlenmiştir. SOFA skoru için AUROC değeri 0,75 (%95 CI: 0,64 – 0,87) olarak gözlenmiştir ($p<0,001$). (MEUS24H: -24h MEUS skoru, SIRS24H: -24h SIRS skoru, SOFA24H: -24h SOFA skoru, QSOFA24H: -24h qSOFA skoru, Reference Line: Referans Çizgisi)

4.3.3. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Karşılaştırılması

4.3.3.1. Hastane Mortalitesine Göre

YBÜ yatışı öncesi -8. Saat periyodunda skor hesaplamaları için kullanılan laboratvar ve vital bulgular hastane mortalitesine göre Tablo 4.3.3.1.1' de detaylandırılmıştır. Ölen hastaların sağ kalanlara göre sistolik kan basıncı ortalaması (sırasıyla 107,2 ve 117,5 mmHg; $p=0,03$), trombosit sayısı (182 000 ve 226 500, $p=0,004$) daha düşük bulunmuştur. Ölen hastaların sağ kalanlara göre kalp hızı ortalaması (sırasıyla 104,8 ve 96,5; $p=0,03$) ve bilirubin ortalaması (sırasıyla 0,8 ve 0,6 mg/dl; $p=0,04$) daha yüksek gözlenmiştir. İki grup arasında vücut sıcaklıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunan 0,3 C'lik fark klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir. İki grup arasında solunum sayısı, kreatinin ve lökosit sayıları açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.3.3.1.1. Hastane Mortalitesine Göre -8. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=117	Ölen Hastalar n=33	Sağ Kalan Hastalar n=84	p Değeri
Sistolik kan basıncı, ort. (SD), mmHg	114,6 (22,4)	107,2 (23,1)	117,5 (21,6)	0,03
Kalp hızı, ort. (SD), atım/dk	98,9 (19,3)	104,8 (19,7)	96,5 (18,7)	0,03
Solunum sayısı, ort. (SD), soluk/dk	26,2 (5,8)	26,3 (7,1)	26,2 (5,3)	0,75
Vücut sıcaklığı, ort. (SD), C	36,7 (0,8)	36,9 (0,7)	36,6 (0,8)	0,04
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	9 200 (6 600 - 12 300)	8 400 (5 250 - 16 800)	9 500 (7 125 - 11 750)	0,94
Trombosit, ortanca (IQR), hücrex10 ³ /mm ³	204,0 (129,0 - 272,0)	182,0 (81,0 - 231,0)	226,5 (144,0 - 282,8)	0,004
Bilirubin, ortanca (IQR), mg/dl	0,6 (0,4 - 1,2)	0,8 (0,5 - 1,7)	0,6 (0,4 - 0,9)	0,04
Kreatinin, ortanca (IQR), mg/dl	1,1 (0,8 - 1,7)	1,5 (1,0 - 3,2)	1,0 (0,7 - 1,5)	0,06

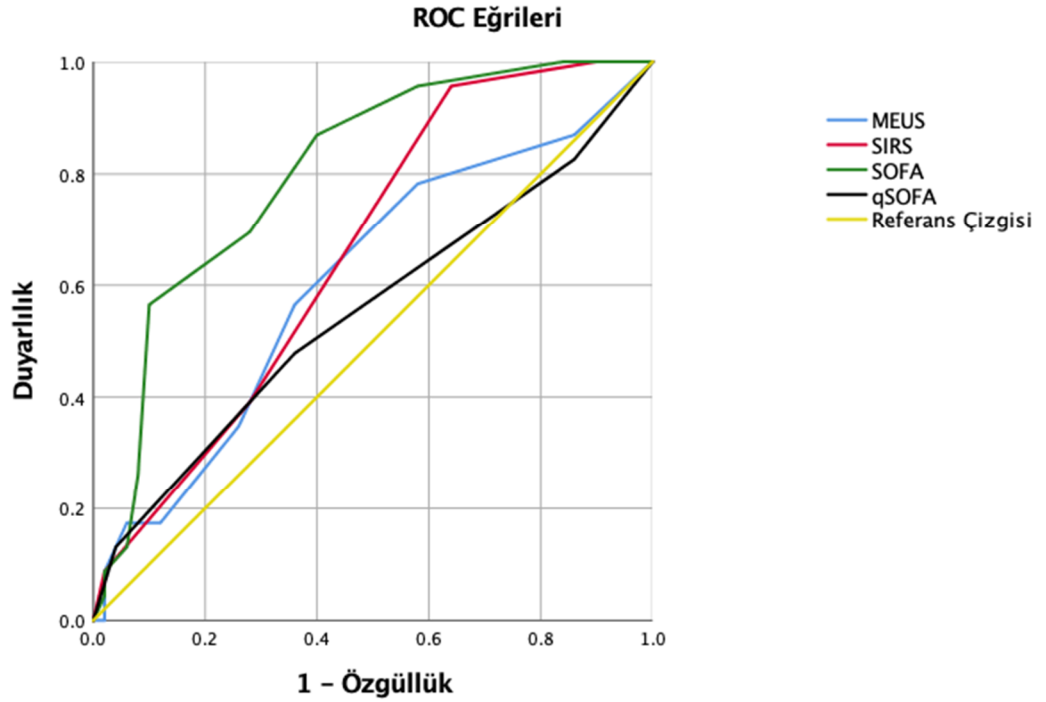
Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, IQR: Çeyreklerarası Genişlik

-8. Saat periyoduna ait skorlar hastane mortalitesine göre değerlendirildiğinde (Tablo 4.3.3.1.2) ölen ve sağ kalan hasta grupları arasında SIRS skor ortalamaları açısından fark saptanmamıştır (p=0,11). MEUS skor ortalaması ölen hastalarda (4,5) sağ kalan hastalara göre (3,2) daha yüksek bulunmuştur (p=0,002). MEUS'a ait değişkenler bireysel olarak değerlendirildiğinde total skorun farklı olmasına katkı sağlayan en önemli değişkenin USAY skoru olduğu (p<0,001); kalp hızı skorunun da istatistiksel anlamlılık sınırında olduğu görülmüştür. Total SOFA skor ortalamasının ölen hastalarda (6,0) sağ kalan hastalara göre (2,6) belirgin yüksek olduğu görülmüştür (p<0,001). SOFA değişkenlerinden bu farka katkı sağlayan skorların trombosit, bilirubin, GKS skorları ve hipotansiyon varlığına ait skorun olduğu görülmüştür. qSOFA skor ortalaması ölen hastalarda (1,7) sağ kalanlara göre (1,3) daha yüksek bulunmuş olup (p=0,02) bu farkın yine iki grup arasında farklı olduğu görülen bilinç ve kan basıncı skorlarından kaynaklandığı muhtemeldir.

Tablo 4.3.3.1.2. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=117	Ölen Hastalar n=33	Sağ Kalan Hastalar n=84	p Değeri
MEUS, ort. (SD)				
SKB skoru	0,4 (0,7)	0,6 (0,8)	0,3 (0,6)	0,07
Kalp hızı skoru	0,8 (1,0)	1,1 (1,1)	0,6 (0,9)	0,06
Solunum sayısı skoru	2,1 (0,7)	2,0 (0,8)	2,1 (0,6)	0,76
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,3)	0,1 (0,4)	0,1 (0,3)	0,89
USAY skoru	0,3 (0,9)	0,8 (1,2)	0,1 (0,6)	<0,001
Total MEUS skoru	3,6 (1,9)	4,5 (2,3)	3,2 (1,6)	0,002
SIRS, ort. (SD)				
Vücut sıcaklığı skoru	0,2 (0,4)	0,1 (0,3)	0,2 (0,4)	0,37
Kalp hızı skoru	0,6 (0,5)	0,7 (0,5)	0,6 (0,5)	0,12
Solunum sayısı skoru	0,8 (0,4)	0,7 (0,5)	0,8 (0,4)	0,10
Lökosit skoru	0,4 (0,5)	0,6 (0,5)	0,3 (0,5)	0,002
Total SIRS skoru	1,9 (0,9)	2,1 (0,9)	1,9 (0,8)	0,11
SOFA, ort. (SD)				
PaO2 - SO2/FiO2 skoru	0,9 (1,1)	1,1 (1,1)	0,8 (1,1)	0,12
Trombosit skoru	0,6 (0,9)	1,0 (1,2)	0,4 (0,7)	0,003
Bilirubin skoru	0,4 (0,8)	0,7 (1,1)	0,2 (0,6)	0,01
GKS skoru	0,7 (1,2)	1,5 (1,6)	0,4 (0,9)	<0,001
Hipotansiyon skoru	0,3 (0,8)	0,5 (1,0)	0,2 (0,6)	0,02
Kreatinin skoru	0,8 (1,2)	1,2 (1,4)	0,7 (1,2)	0,06
Total SOFA skoru	3,6 (3,1)	6,0 (3,6)	2,6 (2,3)	<0,001
qSOFA, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,5)	0,4 (0,5)	0,2 (0,4)	0,05
Solunum sayısı skoru	0,8 (0,4)	0,7 (0,5)	0,8 (0,4)	0,10
Bilinç skoru	0,3 (0,5)	0,6 (0,5)	0,3 (0,4)	0,001
Total qSOFA skoru	1,4 (0,8)	1,7 (0,8)	1,3 (0,7)	0,02

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru



Şekil 4.3.3.1. Hastane Mortalitesine Göre -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi. Ölen hastalarda daha yüksek ortalama değere sahip skorların AUROC değerleri MEUS için 0,68 (%95 CI: 0,57 – 0,79; p=0,003), SOFA için 0,80 (%95 CI: 0,72 – 0,89; p<0,001) ve qSOFA için 0,63 (%95 CI: 0,52 – 0,74; p=0,03) bulunmuştur. AUROC değerinin en yüksek olduğu SOFA skorunun iki grubu ayırmada daha başarılı olduğu sonucuna varılabilir. SIRS'a ait AUROC 0,59 bulunmuştur (p=0,14). (MEUS8H: -8h MEUS skoru, SIRS8H: -8h SIRS skoru, SOFA8H: -8h SOFA skoru, QSOFA8H: -8h qSOFA skoru, Reference Line: Referans Çizgisi)

4.3.3.2.YBÜ Mortalitesine Göre

-8. Saat periyoduna ait skorların hesaplanması için gereken bazı laboratuvar ve vital bulgulara ait değişkenlerin YBÜ mortalitesine göre değerlendirilmesi Tablo 4.3.3.2.1'de belirtilmiştir. Ölen hastaların sağ kalanlara göre sistolik kan basıncı ortalaması (sırasıyla 105,0 ve 117,8 mmHg; p=0,01), trombosit sayısı ortalaması (sırasıyla 155 000 ve 223 000, p=0,01) daha düşük bulunmuştur. Ölen hastaların sağ kalanlara göre ortalama kalp hızı (sırasıyla 107,1 ve 96,1; p=0,01), ortalama bilirubin değerleri (sırasıyla 0,9 ve 0,6 mg/dl; p=0,03) daha yüksek bulunmuştur. Vücut sıcaklıkları arasındaki 0,4 C'lik fark klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir. İki grup arasında solunum sayısı, lökosit ve kreatinin ortalaması açısından fark bulunmamıştır.

Tablo 4.3.3.2.1. YBÜ Mortalitesine Göre -8. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=117	Ölen Hastalar n=29	Sağ Kalan Hastalar n=88	p Değeri
Sistolik kan basıncı, ort. (SD), mmHg	114,6 (22,4)	105,0 (19,0)	117,8 (22,7)	0,01
Kalp hızı, ort. (SD), atım/dk	98,9 (19,3)	107,1 (18,6)	96,1 (18,8)	0,01
Solunum sayısı, ort. (SD), soluk/dk	26,2 (5,8)	27,0 (7,3)	26,0 (5,3)	0,66
Vücut sıcaklığı, ort. (SD), C	36,7 (0,8)	37,0 (0,7)	36,6 (0,8)	0,02
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	9 200 (6 600 - 12 300)	8 400 (5 400 - 17 250)	9 350 (6 900 - 11 750)	0,55
Trombosit, ort. (SD), hücrex10 ³ /mm ³	204,0 (129,0 - 272,0)	155,0 (74,0 - 235,0)	223,0 (144,0 - 281,0)	0,01
Bilirubin, ortanca (IQR), mg/dl	0,6 (0,4 - 1,2)	0,9 (0,5 - 2,1)	0,6 (0,4 - 0,9)	0,03
Kreatinin, ortanca (IQR), mg/dl	1,1 (0,8 - 1,7)	1,5 (1,0 - 3,4)	1,1 (0,7 - 1,5)	0,07

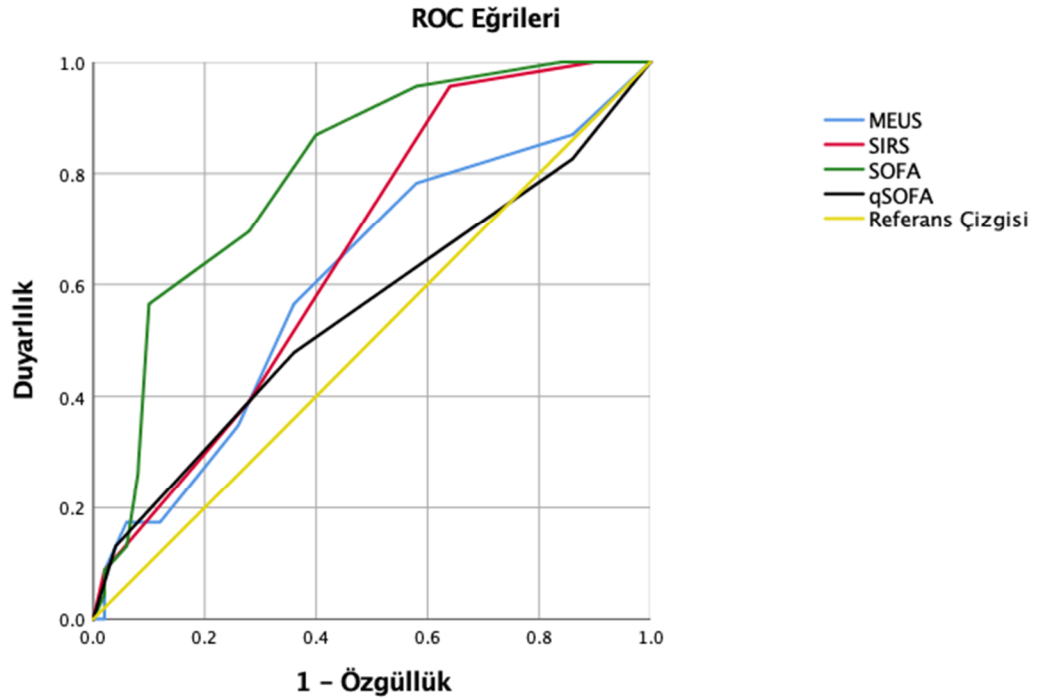
Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, IQR: Çeyreklerarası Genişlik

YBÜ yatışı öncesi -8. Saat periyodunda ölçülen skor değerlerinin YBÜ mortalitesine göre değerlendirilmesi Tablo 4.3.3.2.2’de verilmiştir. Hastane mortalitesine göre yapılan değerlendirmeye ek olarak SIRS skoru da ölen ve sağ kalan hastaları ayırt etmede (sırasıyla skor ort. 2,2 ve 1,9; p=0,05) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. MEUS ortalama skoru ölen hastalarda (4,6), sağ kalan hastalara göre (3,3) daha yüksek bulunmuştur (p=0,001). MEUS skor değişkenlerine bakıldığında total skorun farklı olmasında en büyük katkıyı USAY ve kalp hızı skorlarının yaptığı görülmüştür. İki grup arasında ortalama SOFA skorları arasında da (sırasıyla 6,0 ve 2,8; p<0,001) istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. SOFA skor değişkenlerinden trombosit, bilirubin, GKS ve hipotansiyon skorlarının bu farka sebep olduğu çıkarımı yapılabilir. qSOFA skoru da hastane mortalitesine göre yapılan değerlendirmeye benzer bir şekilde iki grup arasında farklı olarak bulunmuş olup (p=0,01) bu farka yol açan parametreler hipotansiyon ve bilinç olarak gözlenmiştir.

Tablo 4.3.3.2.2. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=117	Ölen Hastalar n=29	Sağ Kalan Hastalar n=88	p Değeri
MEUS, ortanca (IQR)				
SKB skoru	0,4 (0,7)	0,5 (0,7)	0,3 (0,7)	0,07
Kalp hızı skoru	0,8 (1,0)	1,1 (1,1)	0,6 (0,9)	0,03
Solunum sayısı skoru	2,1 (0,7)	2,1 (0,8)	2,1 (0,7)	0,70
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,3)	0,1 (0,4)	0,1 (0,3)	0,98
USAY skoru	0,3 (0,9)	0,2 (1,2)	0,2 (0,7)	0,001
Total MEUS skoru	3,6 (1,9)	4,6 (2,1)	3,3 (1,7)	0,001
SIRS, ort. (SD)				
Vücut sıcaklığı skoru	0,2 (0,4)	0,1 (0,3)	0,2 (0,4)	0,27
Kalp hızı skoru	0,6 (0,5)	0,8 (0,4)	0,6 (0,5)	0,02
Solunum sayısı skoru	0,8 (0,4)	0,7 (0,5)	0,8 (0,4)	0,28
Lökosit skoru	0,4 (0,5)	0,6 (0,5)	0,3 (0,5)	0,003
Total SIRS skoru	1,9 (0,9)	2,2 (0,9)	1,9 (0,8)	0,05
SOFA, ort. (SD)				
PaO2 - SO2/FiO2 skoru	0,9 (1,1)	1,1 (1,1)	0,8 (1,1)	0,06
Trombosit skoru	0,6 (0,9)	1,1 (1,2)	0,4 (0,7)	0,001
Bilirubin skoru	0,4 (0,8)	0,8 (1,1)	0,2 (0,6)	0,001
GKS skoru	0,7 (1,2)	1,4 (1,6)	0,5 (1,0)	0,002
Hipotansiyon skoru	0,3 (0,8)	0,5 (0,8)	0,2 (0,7)	0,03
Kreatinin skoru	0,8 (1,2)	1,2 (1,4)	0,7 (1,2)	0,06
Total SOFA skoru	3,6 (3,1)	6,0 (3,7)	2,8 (2,4)	<0,001
qSOFA, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,5)	0,5 (0,5)	0,2 (0,4)	0,03
Solunum sayısı skoru	0,8 (0,4)	0,7 (0,5)	0,8 (0,4)	0,28
Bilinç skoru	0,3 (0,5)	0,6 (0,5)	0,3 (0,5)	0,01
Total qSOFA skoru	1,4 (0,8)	1,7 (0,8)	1,3 (0,7)	0,01

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru



Şekil 4.3.3.2. YBÜ Mortalitesine Göre -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi. En yüksek AUROC değeri 0,79 ile SOFA'ya aittir (%95 CI: 0,70 – 0,88; p<0,001). 2. olarak 0,70 ile MEUS gözlenmiştir (%95 CI: 0,59 – 0,81; p=0,001). qSOFA için AUROC 0,64 (%95 CI: 0,53 – 0,76; p=0,02) iken SIRS için ise 0,62 (p=0,06) bulunmuştur. (MEUS8H: -8h MEUS skoru, SIRS8H: -8h SIRS skoru, SOFA8H: -8h SOFA skoru, QSOFA8H: -8h qSOFA skoru, Reference Line: Referans Çizgisi)

4.3.3.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre

YBÜ yatışı öncesi -8. Saat periyoduna ait skorların hesaplanması için gereken vital ve laboratuvar bulgularının 28 günlük mortaliteye göre değerlendirilmesi Tablo 4.3.3.3.1'de detaylandırılmıştır. Ölen hastaların ortalama sistolik kan basıncı (102,9 mmHg) diğer sonlanımlardaki değerlendirmelere benzer olarak sağ kalan hastalardan (117,5 mmHg) daha düşük bulunmuştur (p=0,002). Yine diğer sonlanımlarda olduğu gibi ölen hastaların trombosit sayısı ortalamaları sağ kalan hastalardan (sırasıyla 155 000 ve 215 000) daha düşük bulunmuştur (p=0,014). Ölen hastaların ortalama bilirubin değerleri (1,1 mg/dl), sağ kalan hastalardan (0,6 mg/dl) daha yüksek gözlenmiştir (p=0,02). İki grup arasında nabız, solunum sayısı, vücut sıcaklığı, lökosit sayısı ve kreatinin ortalamaları açısından fark bulunmamıştır.

Tablo 4.3.3.3.1. 28 Günlük Mortaliteye Göre -8. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=117	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=94	p Değeri
Sistolik kan basıncı, ort. (SD), mmHg	114,6 (22,4)	102,9 (21,7)	117,5 (21,8)	0,002
Kalp hızı, ort. (SD), atım/dk	98,9 (19,3)	105,3 (19,2)	97,3 (19,1)	0,08
Solunum sayısı, ort. (SD), soluk/dk	26,2 (5,8)	26,4 (7,5)	26,2 (5,4)	0,77
Vücut sıcaklığı, ort. (SD), C	36,7 (0,8)	37,0 (0,8)	36,7 (0,8)	0,07
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	9 200 (6 600 - 12 300)	8 600 (5 500 - 37 700)	9 250 (6 900 - 11 925)	0,46
Trombosit, ort. (SD), hücrex10 ³ /mm ³	204,0 (129,0 - 272,0)	155,0 (77,0 - 235,0)	215,0 (141,8 - 279,0)	0,01
Bilirubin, ortanca (IQR), mg/dl	0,6 (0,4 - 1,2)	1,1 (0,5 - 3,3)	0,6 (0,4 - 0,9)	0,02
Kreatinin, ortanca (IQR), mg/dl	1,1 (0,8 - 1,7)	1,6 (0,9 - 3,8)	1,1 (0,8 - 1,5)	0,10

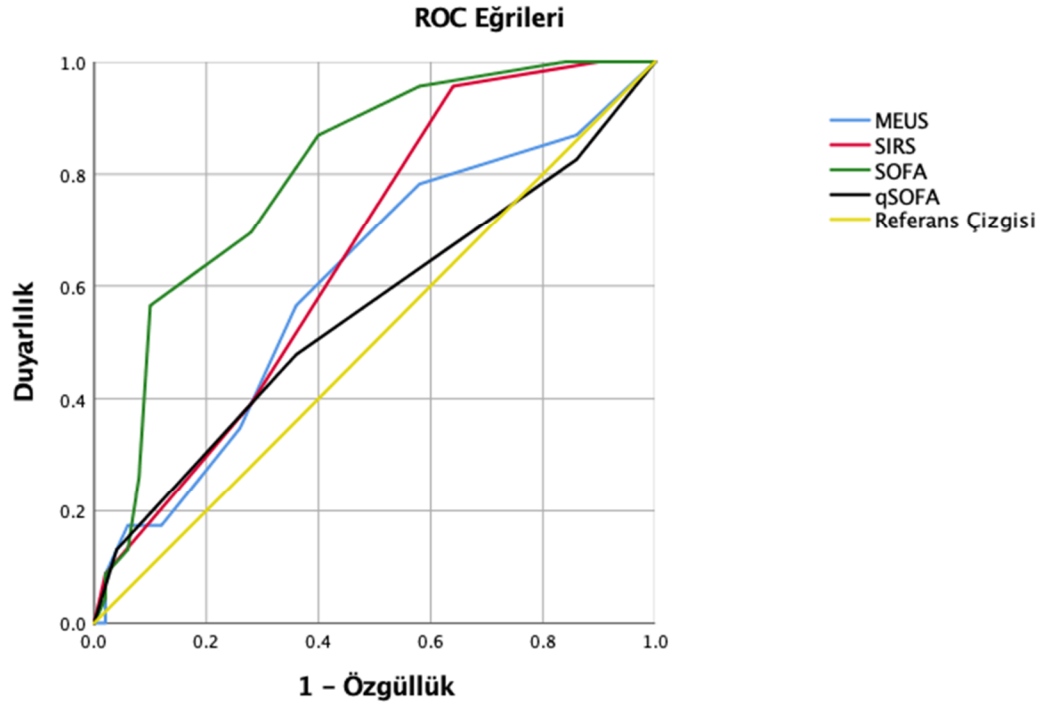
Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, IQR: Çeyreklerarası Genişlik

-8. Saat periyodunda skor hesaplanması için yeterli verisi olan 117 hasta içinde 28 günlük mortaliteye göre skor değerlendirmeleri Tablo 4.3.3.3.2’de detaylandırılmıştır. Ölen hastaların ortalama MEUS skoru (4,7), sağ kalan hastalardan (3,3) daha yüksek bulunmuş olup (p=0,003) MEUS parametrelerinden bu farka yol açanlar SKB skoru (p=0,01) ve USAY skoru (p<0,001) olarak değerlendirilmiştir. Ölen hastaların SIRS skor ortalaması (2,3) sağ kalan hastalardan (1,9) daha yüksek bulunmuştur (p=0,03). SIRS parametreleri bireysel değerlendirildiğinde, lökosit sayı ortalamaları açısından iki grup arasında bir fark bulunmamış olmasına rağmen (Tablo 4.3.3.3.1), lökosit skor ortalaması ölen hastalarda (0,7) sağ kalanlardan (0,30) daha yüksek bulunmuştur (p=0,001). SOFA skor ortalamalarına bakıldığında ölen hastaların (6,5) sağ kalan hastalara göre (2,8) belirgin yüksek ortalama skor değerine sahip olduğu görülmüştür (p<0,001). SOFA’nın 6 organ sistemini temsil eden parametreleri bireysel değerlendirildiğinde sadece PaO₂ – SO₂ / FiO₂ kor ortalamaları açısından iki grubun benzer olduğu görülmüş, diğer parametrelerin hepsinde ölen hastaların daha yüksek skor ortalamasına sahip olduğu görülmüştür. qSOFA skor ortalamasının da ölen hastalarda (1,8; SD: 1,7), sağ kalan hastalara göre (1,3; SD: 0,7) daha yüksek olduğu görülmüş olup (p=0,02) qSOFA parametreleri bireysel değerlendirildiğinde SKB skoru ve bilinç skoru açısından iki grubun farklı olduğu görülmüştür.

Tablo 4.3.3.3.2. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=117	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=94	p Değeri
MEUS, ortanca (IQR)				
SKB skoru	0,4 (0,7)	0,7 (0,8)	0,3 (0,6)	0,01
Kalp hızı skoru	0,8 (1,0)	1,0 (1,2)	0,7 (1,0)	0,20
Solunum sayısı skoru	2,1 (0,7)	2,0 (0,8)	2,1 (0,7)	0,90
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,3)	0,1 (0,4)	0,1 (0,3)	0,78
USAY skoru	0,3 (0,9)	0,9 (1,3)	0,2 (0,7)	<0,001
Total MEUS skoru	3,6 (1,9)	4,7 (2,2)	3,3 (1,7)	0,003
SIRS, ort. (SD)				
Vücut sıcaklığı skoru	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)	0,2 (0,4)	0,97
Kalp hızı skoru	0,6 (0,5)	0,8 (0,4)	0,6 (0,5)	0,07
Solunum sayısı skoru	0,8 (0,4)	0,7 (0,5)	0,8 (0,4)	0,19
Lökosit skoru	0,4 (0,5)	0,7 (0,5)	0,3 (0,5)	0,001
Total SIRS skoru	1,9 (0,9)	2,3 (0,8)	1,9 (0,8)	0,03
SOFA, ort. (SD)				
PaO ₂ - SO ₂ /FiO ₂ skoru	0,9 (1,1)	1,2 (1,1)	0,8 (1,1)	0,10
Trombosit skoru	0,6 (0,9)	1,1 (1,3)	0,4 (0,8)	0,004
Bilirubin skoru	0,4 (0,8)	0,9 (1,2)	0,3 (0,6)	0,01
GKS skoru	0,7 (1,2)	1,5 (1,7)	0,5 (1,0)	0,01
Hipotansiyon skoru	0,3 (0,8)	0,6 (0,9)	0,2 (0,7)	0,002
Kreatinin skoru	0,8 (1,2)	1,4 (1,4)	0,7 (1,2)	0,02
Total SOFA skoru	3,6 (3,1)	6,5 (3,9)	2,8 (2,4)	<0,001
qSOFA, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,5)	0,6 (0,5)	0,2 (0,4)	0,001
Solunum sayısı skoru	0,8 (0,4)	0,7 (0,5)	0,8 (0,4)	0,19
Bilinç skoru	0,3 (0,5)	0,5 (0,5)	0,3 (0,5)	0,04
Total qSOFA skoru	1,4 (0,8)	1,8 (1,7)	1,3 (0,7)	0,02

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru



Şekil 4.3.3.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC

Eğrisi. SOFA skorunun eğri altında kalan alanı diğer skorlardan daha yüksektir (0,80; %95 CI: 0,70 – 0,90; $p < 0,001$). SOFA'dan sonra AUROC değeri 0,70 ile MEUS gelmektedir (%95 CI: 0,57 – 0,83; $p = 0,003$). qSOFA'nın AUROC değeri 0,65 (%95 CI: 0,53 – 0,77; $p = 0,03$) iken SIRS'in ise 0,639 (%95 CI: 0,51 – 0,77; $p = 0,04$) olarak bulunmuştur. 28 günlük mortaliteyi öngörmeye -8. Saat periyodunda hesaplanan skorlardan en başarılı olanın SOFA olduğu anlaşılmıştır. (MEUS8H: -8h MEUS skoru, SIRS8H: -8h SIRS skoru, SOFA8H: -8h SOFA skoru, QSOFA8H: -8h qSOFA skoru, Reference Line: Referans Çizgisi)

4.3.4. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Karşılaştırılması

4.3.4.1. Hastane Mortalitesine Göre

YBÜ yatışının ilk 2 saatlik periyoduna ait skorların hesaplanması için gerek vital ve laboratuvar bulguların hastane mortalitesine göre değerlendirilmesi Tablo 4.3.4.1.1'de verilmiştir. Ölen hastaların sağ kalanlara göre ortalama sistolik kan basınçları (sırayla 101,8 ve 120,0 mmHg; $p = 0,001$), ortalama trombosit sayıları (sırayla 184 000 ve 222 000, $p = 0,01$) daha düşük gözlenmiştir. Ölen hastaların sağ kalanlara göre ortalama kalp hızı (sırayla 110,9 ve 97,2; $p = 0,001$), ortalama bilirubin değerleri (sırayla 0,8 ve 0,6 mg/dl; $p = 0,03$) ve ortalama kreatinin değerleri (sırayla 1,5 ve 1,0 mg/dl; $p = 0,04$) daha yüksek bulunmuştur. İki grup arasında

solunum sayısı, vücut sıcaklığı ve lökosit sayısı ortalamaları arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 4.3.4.1.1. Hastane Mortalitesine Göre 0. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=120	Ölen Hastalar n=33	Sağ Kalan Hastalar n=87	p Değeri
Sistolik kan basıncı, ort. (SD), mmHg	115,0 (27,1)	101,8 (28,3)	120,0 (25,0)	0,001
Kalp hızı, ort. (SD), atım/dk	100,9 (21,42)	110,9 (20,8)	97,2 (0,5)	0,001
Solunum sayısı, ort. (SD), soluk/dk	27,5 (5,2)	28,4 (6,8)	27,1 (4,4)	0,23
Vücut sıcaklığı, ort. (SD), C	37,1 (0,7)	36,9 (0,8)	37,1 (0,7)	0,15
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	9 150 (6 625 - 12 275)	8 400 (5 800 - 19 000)	9 200 (7 200-11 900)	0,74
Trombosit, ort. (SD), hücrex10 ³ /mm ³	199,5 (127,8 - 272,5)	184,0 (81,5 - 225,5)	222,0 (144,0 - 283,0)	0,01
Bilirubin, ortanca (IQR), mg/dl	0,7 (0,4 - 1,2)	0,8 (0,5 - 2,5)	0,6 (0,4 - 0,9)	0,03
Kreatinin, ortanca (IQR), mg/dl	1,1 (0,8 - 1,7)	1,5 (0,9 - 3,2)	1,0 (0,7 - 1,5)	0,04

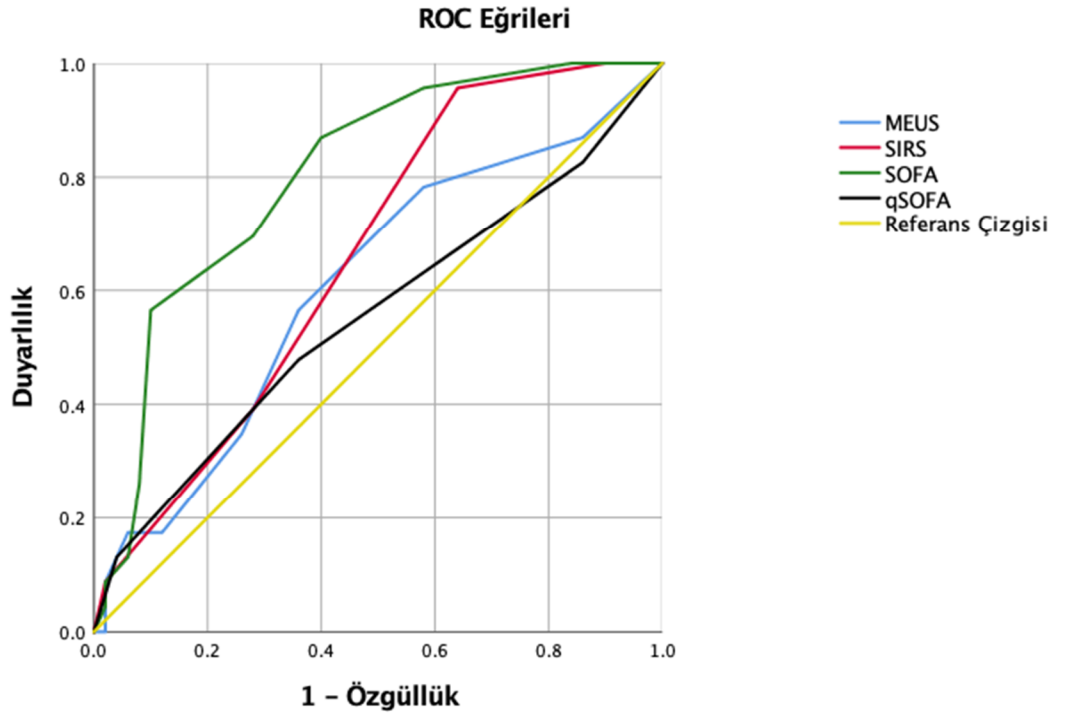
Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, IQR: Çeyreklerarası Genişlik

0. Saat periyoduna ait skorların hastane mortalitesine göre değerlendirilmesi Tablo 4.3.4.1.2’de detaylandırılmıştır. Ölen ve sağ kalanlar arasında MEUS skor ortalamaları belirgin farklılık göstermektedir (sırayla 6,0 ve 3,5; $p<0,001$). MEUS’a ait parametreler bireysel değerlendirildiğinde SKB, kalp hızı ve USAY skor ortalamalarının ölen hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Ölen hastaların SIRS skor ortalaması (2,5) sağ kalanlardan (2,0) daha yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). SIRS’a ait parametreler bireysel olarak değerlendirildiğinde MEUS’ta farklı bulunmayan vücut sıcaklığı ve solunum sayısı skor ortalamaları SIRS’ta da farklı bulunmamıştır. Lökosit sayı ortalamaları için iki grup arasında fark bulunmamasına rağmen SIRS lökosit skoru ölen hastalarda daha yüksek bulunmuştur. SOFA skor ortalaması ölen hastalarda 7,7 iken sağ kalan hastalarda 3,0 bulunmuştur ($p<0,001$). SOFA’nın 6 organ sistemine ait parametreleri bireysel değerlendirildiğinde tümünün bu farklılığa istatistiksel anlamlı olarak katkı sağladığı görülmüştür. qSOFA skor ortalaması ölen hastalarda 2,1 iken sağ kalan hastalarda 1,4 bulunmuştur ($p<0,001$). qSOFA’yı oluşturan solunum sayısı, bilinç ve SKB skor ortalamaları ölen hastalarda daha yüksek gözlenmiştir.

Tablo 4.3.4.1.2. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=120	Ölen Hastalar n=33	Sağ Kalan Hastalar n=87	p Değeri
MEUS, ortanca (IQR)				
SKB skoru	0,4 (0,9)	0,9 (1,1)	0,3 (0,7)	<0,001
Kalp hızı skoru	0,9 (1,1)	1,4 (1,0)	0,7 (1,0)	0,001
Solunum sayısı skoru	2,3 (0,6)	2,3 (0,7)	2,2 (0,5)	0,29
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,4)	0,1 (0,5)	0,1 (0,3)	0,31
USAY skoru	0,5 (1,1)	1,3 (1,4)	0,2 (0,7)	<0,001
Total MEUS skoru	4,2 (2,3)	6,0 (2,6)	3,5 (1,8)	<0,001
SIRS, ort. (SD)				
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,3)	0,1 (0,3)	0,1 (0,3)	0,94
Kalp hızı skoru	0,7 (0,5)	0,9 (0,3)	0,6 (0,5)	0,002
Solunum sayısı skoru	1,0 (0,2)	0,9 (0,3)	1,0 (0,2)	0,10
Lökosit skoru	0,4 (0,5)	0,6 (0,5)	0,3 (0,5)	0,001
Total SIRS skoru	2,1 (0,9)	2,5 (0,8)	2,0 (0,9)	0,001
SOFA, ort. (SD)				
PaO2 - SO2/FiO2 skoru	1,4 (1,3)	2,2 (1,3)	1,0 (1,1)	<0,001
Trombosit skoru	0,6 (1,0)	1,0 (1,2)	0,4 (0,8)	0,01
Bilirubin skoru	0,4 (0,8)	0,7 (1,1)	0,3 (0,6)	0,02
GKS skoru	0,8 (1,4)	2,0 (1,8)	0,4 (0,9)	<0,001
Hipotansiyon skoru	0,3 (0,9)	0,6 (1,2)	0,2 (0,7)	0,01
Kreatinin skoru	0,8 (1,2)	1,2 (1,3)	0,7 (1,1)	0,02
Total SOFA skoru	4,3 (3,8)	7,7 (3,9)	3,0 (2,8)	<0,001
qSOFA, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,4)	0,5 (0,5)	0,2 (0,4)	<0,001
Solunum sayısı skoru	1,0 (0,2)	0,9 (0,3)	1,0 (0,2)	0,03
Bilinç skoru	0,4 (0,5)	0,7 (0,5)	0,2 (0,4)	<0,001
Total qSOFA skoru	1,6 (0,7)	2,1 (0,8)	1,4 (0,6)	<0,001

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru



Şekil 4.3.4.1. Hastane Mortalitesine Göre 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi. YBÜ kabulünün ilk 2 saatinde hesaplanan skor değerlerinin hastane mortalitesine göre ROC eğri karşılaştırıldığında en yüksek AUROC değeri 0,87 (%95 CI: 0,80 – 0,94; $p < 0,001$) ile SOFA bulunmuştur. SOFA skorunu, 0,80 değeri ile MEUS izlemektedir (%95 CI: 0,71 – 0,89; $p < 0,001$). qSOFA'nın AUROC değeri 0,75 (%95 CI: 0,65 – 0,85; $p < 0,001$) iken SIRS için 0,70 (%95 CI: 0,59 – 0,80; $p = 0,001$) olarak bulunmuştur. (MEUS0H: 0h MEUS skoru, SIRS0H: 0h SIRS skoru, SOFA0H: 0h SOFA skoru, QSOFA0H: 0h qSOFA skoru, Reference Line: Referans Çizgisi)

4.3.4.2. YBÜ Mortalitesine Göre

YBÜ yatışının ilk 2 saatine ait skor hesabı için gerekli bazı vital ve laboratuvar bulguların YBÜ mortalitesine göre değerlendirilmesi Tablo 4.3.4.2.1'de verilmiştir. Ölen hastaların sağ kalan hastalara göre ortalama SKB değerleri (sırayla 98,3 ve 120,3 mmHg; $p < 0,001$), ortalama trombosit sayısı (sırayla 182 000 ve 222 000, $p = 0,003$) daha düşük bulunmuştur. Ölen hastaların sağ kalanlara göre ortalama kalp hızı (sırayla 113,2 ve 97,0; $p < 0,001$), ortalama bilirubin değerleri (sırayla 0,9 ve 0,6 mg/dl; $p = 0,02$) ve ortalama kreatinin değerleri (sırayla 1,5 ve 1,0 mg/dl; $p = 0,05$) daha yüksek bulunmuştur. İki grup arasında ortalama solunum sayısı, vücut sıcaklığı ve lökosit sayısı açısından fark bulunmamıştır.

Tablo 4.3.4.2.1. YBÜ Mortalitesine Göre 0. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=120	Ölen Hastalar n=29	Sağ Kalan Hastalar n=91	p Değeri
Sistolik kan basıncı, ort. (SD), mmHg	115,0 (27,1)	98,3 (26,6)	120,3 (25,1)	<0,001
Kalp hızı, ort. (SD), atım/dk	100,9 (21,4)	113,2 (19,2)	97,0 (20,7)	<0,001
Solunum sayısı, ort. (SD), soluk/dk	27,5 (5,2)	28,7 (6,8)	27,1 (4,5)	0,20
Vücut sıcaklığı, ort. (SD), C	37,1 (0,7)	37,0 (0,8)	37,1 (0,7)	0,55
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	9 150 (6 625 – 12 275)	8 400 (6 350 - 19 000)	9 200 (6 900 - 11 900)	0,43
Trombosit, ort. (SD), hücrex10 ³ /mm ³	199,5 (127,8 - 272,5)	182,0 (75,0 - 223,0)	222,0 (144,0 - 283,0)	0,003
Bilirubin, ortanca (IQR), mg/dl	0,7 (0,4 - 1,2)	0,9 (0,5 - 2,9)	0,6 (0,4 - 0,9)	0,02
Kreatinin, ortanca (IQR), mg/dl	1,1 (0,8 - 1,7)	1,5 (0,9 - 3,3)	1,0 (0,7 - 1,5)	0,05

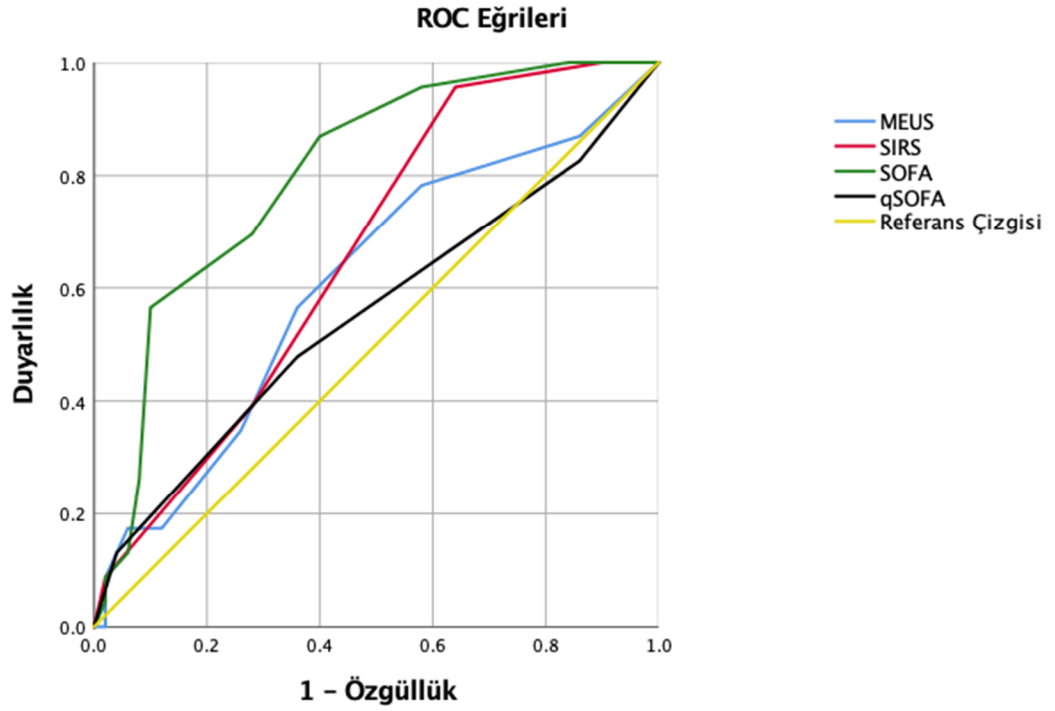
Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, IQR: Çeyreklerarası Genişlik

YBÜ yatışının ilk 2 saatine ait skor değerlerinin YBÜ mortalitesine göre karşılaştırılması Tablo 4.3.4.2.2'de detaylandırılmıştır. Ölen hastaların MEUS skor ortalaması (6,3), sağ kalanlardan (3,5) daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). MEUS parametreleri bireysel değerlendirildiğinde ortalama SKB, kalp hızı ve USAY skorlarının ölen hastalarda daha fazla olduğu, iki grup arasında solunum sayısı ve vücut sıcaklığı skor ortalamaları açısından farklılık olmadığı görülmüştür. Ölen hastaların SIRS skor ortalaması (2,6), sağ kalanlardan (2,0) daha yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). MEUS'a benzer şekilde, SIRS'a ait vücut sıcaklığı ve solunum sayısı skor ortalamaları iki grup için benzer bulunmuştur. Ölen hastaların ortalama SOFA skoru (8,0), sağ kalan hastalardan (3,1) yüksek bulunmuş olup ($p<0,001$) SOFA'ya ait tüm parametreler bireysel olarak ölen hastalarda daha yüksek tespit edilmiştir. qSOFA skoru da ölen ve sağ kalan hastalar arasında farklı bulunmuştur (sırayla 2,1 ve 1,4; $p<0,001$). qSOFA'ya ait solunum sayısı skoru iki grup arasında farklılık göstermezken, SKB ve bilinç skor ortalamaları ölen hastalarda daha yüksek gözlenmiştir.

Tablo 4.3.4.2.2. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının YBÜ Mortalitesine Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=120	Ölen Hastalar n=29	Sağ Kalan Hastalar n=91	p Değeri
MEUS, ortanca (IQR)				
SKB skoru	0,4 (0,9)	1,0 (1,2)	0,3 (0,7)	<0,001
Kalp hızı skoru	0,9 (1,1)	1,5 (1,0)	0,7 (1,0)	<0,001
Solunum sayısı skoru	2,3 (0,6)	2,4 (0,7)	2,2 (0,5)	0,14
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,4)	0,1 (0,5)	<0,1 (0,3)	0,22
USAY skoru	0,5 (1,1)	1,4 (1,4)	0,3 (0,8)	<0,001
Total MEUS skoru	4,2 (2,3)	6,3 (2,6)	3,5 (1,8)	<0,001
SIRS, ort. (SD)				
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,3)	0,1 (0,3)	0,1 (0,3)	0,69
Kalp hızı skoru	0,7 (0,5)	0,9 (0,3)	0,6 (0,5)	0,002
Solunum sayısı skoru	1,0 (0,2)	0,9 (0,3)	1,0 (0,2)	0,40
Lökosit skoru	0,4 (0,5)	0,6 (0,5)	0,3 (0,5)	0,002
Total SIRS skoru	2,1 (0,9)	2,6 (0,7)	2,0 (0,9)	0,001
SOFA, ort. (SD)				
PaO2 - SO2/FiO2 skoru	1,4 (1,3)	2,2 (1,4)	1,1 (1,1)	<0,001
Trombosit skoru	0,6 (1,0)	1,0 (1,2)	0,4 (0,8)	0,01
Bilirubin skoru	0,4 (0,8)	0,8 (1,1)	0,3 (0,6)	0,004
GKS skoru	0,8 (1,4)	2,0 (1,8)	0,5 (1,0)	<0,001
Hipotansiyon skoru	0,3 (0,9)	0,7 (1,2)	0,2 (0,7)	0,001
Kreatinin skoru	0,8 (1,2)	1,2 (1,4)	0,7 (1,1)	0,05
Total SOFA skoru	4,3 (3,8)	8,0 (4,0)	3,1 (2,8)	<0,001
qSOFA, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,4)	0,6 (0,5)	0,2 (0,4)	<0,001
Solunum sayısı skoru	1,0 (0,2)	0,9 (0,3)	1,0 (0,2)	0,13
Bilinç skoru	0,4 (0,5)	0,7 (0,5)	0,2 (0,4)	<0,001
Total qSOFA skoru	1,6 (0,7)	2,1 (0,7)	1,4 (0,6)	<0,001

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru



Şekil 4.3.4.2. YBÜ Mortalitesine Göre 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi.

YBÜ kabulünün ilk 2 saatinde hesaplanan skor değerlerinin YBÜ mortalitesine göre ROC eğrileri değerlendirildiğinde en yüksek AUROC değeri 0,87 ile (%95 CI: 0,79 – 0,94) SOFA'ya aittir ($p < 0,001$). SOFA'yı 0,82 ile (%95 CI: 0,74 – 0,91) MEUS izlemektedir ($p < 0,001$). qSOFA'nın AUROC değeri 0,77 (%95 CI: 0,67 – 0,87) iken ($p < 0,001$), SIRS'in 0,69 (%95 CI: 0,59 – 0,80; $p = 0,002$) bulunmuştur. (MEUS0H: 0h MEUS skoru, SIRS0H: 0h SIRS skoru, SOFA0H: 0h SOFA skoru, QSOFA0H: 0h qSOFA skoru, Reference Line: Referans Çizgisi)

4.3.4.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre

YBÜ yatışının ilk 2 saatine ait skor değerlerinin hesaplanmasında kullanılan bazı vital ve laboratuvar bulguların 28 günlük mortaliteye göre değerlendirmesi Tablo 4.3.4.3.1'de verilmiştir. Ölen ve sağ kalan hastalarda ortalama SKB (sırayla 94,5 ve 119,8 mmHg; $p < 0,001$), kalp hızı (sırayla 111,4 ve 98,5; $p = 0,02$), trombosit sayısı (sırayla 182 000 ve 211 000, $p = 0,01$) ve bilirubin değerleri (sırayla 1,1 ve 0,6 mg/dl; $p = 0,03$) istatistiksel anlamlı olarak farklı bulunmuştur. İki grup arasında solunum sayısı, vücut sıcaklığı, lökosit sayısı ve kreatinin ortalamaları açısından farklılık bulunmamıştır.

Tablo 4.3.4.3.1. 28 Günlük Mortaliteye Göre 0. Saat Vital ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=120	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=97	p Değeri
Sistolik kan basıncı, ort. (SD), mmHg	115,0 (27,1)	94,5 (26,6)	119,8 (24,9)	<0.001
Kalp hızı, ort. (SD), atım/dk	100,9 (21,4)	111,4 (21,3)	98,5 (20,8)	0.02
Solunum sayısı, ort. (SD), soluk/dk	27,5 (5,2)	27,6 (6,3)	27,4 (4,9)	0.78
Vücut sıcaklığı, ort. (SD), C	37,1 (0,7)	36,9 (0,9)	37,1 (0,7)	0.18
Lökosit, ortanca (IQR), hücre/mm ³	9 150 (6 625 - 12 275)	8 800 (3 900 - 32 200)	9 200 (7 000 - 11 950)	0.42
Trombosit, ort. (SD), hücrex10 ³ /mm ³	199,5 (127,8 - 272,5)	182,0 (73,0 - 224,0)	211,0 (141,5 - 280,5)	0.01
Bilirubin, ortanca (IQR), mg/dl	0,7 (0,4 - 1,2)	1,1 (0,5 - 3,3)	0,6 (0,4 - 1,0)	0.03
Kreatinin, ortanca (IQR), mg/dl	1,1 (0,8 - 1,7)	1,6 (0,9 - 3,5)	1,1 (0,7 - 1,5)	0.08

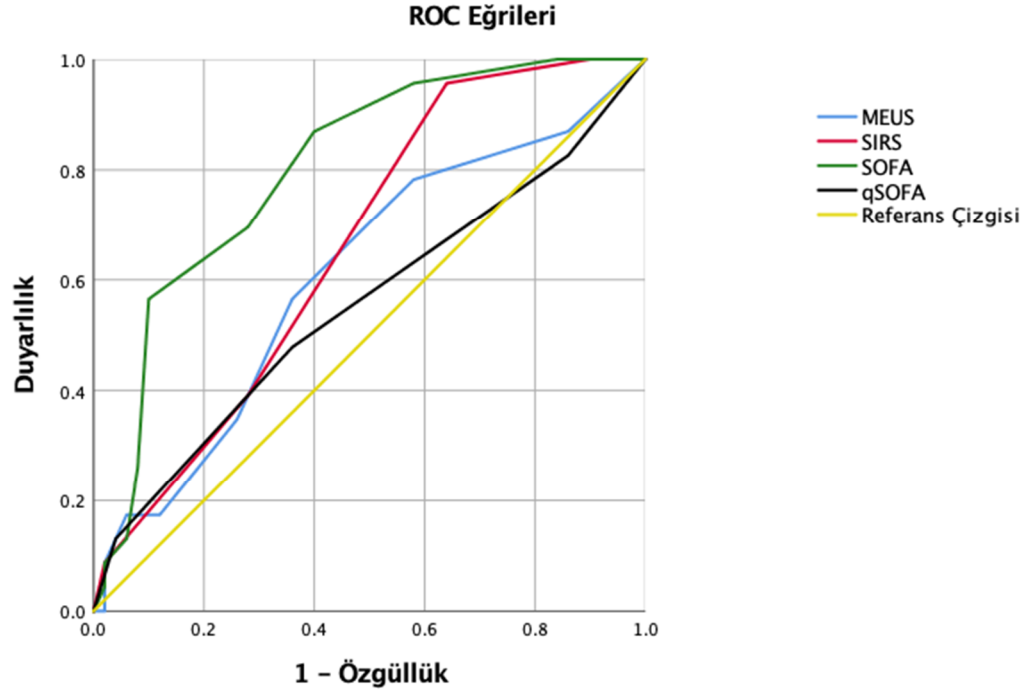
Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, IQR: Çeyreklerarası Genişlik

YBÜ yatışının ilk 2 saatinde hesaplanan skor değerlerinin 28 günlük mortaliteye göre değerlendirilmesi Tablo 4.3.4.3.2’de detaylandırılmıştır. Ölen hastaların MEUS skor ortalaması (6,39) sağ kalan hastalardan daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Hastane ve YBÜ mortalitesindeki değerlendirmeye benzer şekilde, MEUS’a ait solunum sayısı ve kalp hızı parametreleri iki grup için benzer bulunmuştur. Ölen hastaların SIRS skor ortalaması, sağ kalanlara göre daha yüksek tespit edilmiştir (sırayla 2,61 ve 2,00; $p=0,001$). SIRS’a ait kalp hızı ve lökosit skorları bu farklılığa yol açan en muhtemel faktörlerdir (sırayla $p=0,018$ ve $p<0,001$). Ölen hastaların SOFA skor ortalaması (8,30) sağ kalan hastalardan (3,30) belirgin olarak yüksektir ($p<0,001$). SOFA’ya ait tüm parametreler bireysel olarak değerlendirildiğinde ölen hastalarda daha yüksek ortalamaların olduğu görülmektedir. qSOFA’nın da tüm parametrelere ait ve total hesaplanan skor ortalamaları ölen hastalarda daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.3.4.3.1. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının 28 Günlük Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n=120	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=97	p Değeri
MEUS, ortanca (IQR)				
SKB skoru	0,4 (0,9)	1,1 (1,3)	0,3 (0,6)	<0,001
Kalp hızı skoru	0,9 (1,1)	1,4 (1,1)	0,8 (1,0)	0,01
Solunum sayısı skoru	2,3 (0,6)	2,3 (0,8)	2,3 (0,5)	0,60
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,4)	0,1 (0,4)	0,1 (0,4)	0,76
USAY skoru	0,5 (1,1)	1,6 (1,4)	0,3 (0,8)	<0,001
Total MEUS skoru	4,2 (2,3)	6,4 (2,8)	3,6 (1,9)	<0,001
SIRS, ort. (SD)				
Vücut sıcaklığı skoru	0,1 (0,3)	0,1 (0,3)	0,1 (0,3)	0,93
Kalp hızı skoru	0,7 (0,5)	0,9 (0,3)	0,6 (0,5)	0,02
Solunum sayısı skoru	1,0 (0,2)	0,9 (0,3)	1,0 (0,2)	0,23
Lökosit skoru	0,4 (0,5)	0,7 (0,5)	0,3 (0,5)	<0,001
Total SIRS skoru	2,1 (0,9)	2,6 (0,7)	2,0 (0,9)	0,001
SOFA, ort. (SD)				
PaO ₂ - SO ₂ /FiO ₂ skoru	1,4 (1,3)	2,1 (1,4)	1,2 (1,2)	0,004
Trombosit skoru	0,6 (1,0)	1,0 (1,3)	0,4 (0,8)	0,02
Bilirubin skoru	0,4 (0,8)	0,9 (1,2)	0,3 (0,6)	0,02
GKS skoru	0,8 (1,4)	2,2 (1,8)	0,5 (1,0)	<0,001
Hipotansiyon skoru	0,3 (0,9)	0,9 (1,3)	0,2 (0,6)	<0,001
Kreatinin skoru	0,8 (1,2)	1,3 (1,3)	0,7 (1,1)	0,03
Total SOFA skoru	4,3 (3,8)	8,3 (4,4)	3,3 (2,9)	<0,001
qSOFA, ort. (SD)				
SKB skoru	0,3 (0,4)	0,6 (0,5)	0,2 (0,4)	<0,001
Solunum sayısı skoru	1,0 (0,2)	0,9 (0,3)	1,0 (0,2)	0,05
Bilinç skoru	0,4 (0,5)	0,7 (0,5)	0,3 (0,5)	<0,001
Total qSOFA skoru	1,6 (0,7)	2,2 (0,8)	1,4 (0,6)	<0,001

SD: Standart Sapma, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru



Şekil 4.3.4.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC Eğrisi. 28 günlük mortaliteye göre 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA ROC eğrileri değerlendirildiğinde AUROC değeri en yüksek 0,84 ile SOFA skorunda gözlenmiştir (%95 CI: 0,75 – 0,93; $p < 0,001$). Bunu 0,80 AUROC değeri ile MEUS skoru izlemektedir (%95 CI: 0,69 – 0,90; $p < 0,001$). qSOFA'nın AUROC değeri 0,76 (%95 CI: 0,64 – 0,87; $p < 0,001$) iken SIRS'ın 0,714 (%95 CI: 0,60 – 0,83; $p = 0,001$) bulunmuştur. (MEUS0H: 0h MEUS skoru, SIRS0H: 0h SIRS skoru, SOFA0H: 0h SOFA skoru, QSOFA0H: 0h qSOFA skoru, Reference Line: Referans Çizgisi)

4.3.5. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Zaman Periyotlarına Ait Eğri Altında Kalan Alan Değerlerinin Sonlanım Noktalarına Göre Değerlendirmesi

Dört ayrı zaman periyodunda hesaplanan skora ait eğri altında kalan alan değerleri Tablo 4.3.5.1'de ana sonlanım noktalarına göre gösterilmiştir. Bölüm 4.3'ün diğer başlıklarında bu değerlere ait eğriler şekil olarak verilmişti. Genel bakışı kolaylaştırmak için oluşturulan bu tabloda -48. saat periyodu değerlendirildiğinde, hastane mortalitesi ve 28 günlük mortaliteye göre, %95 CI alt sınırları 0,50'den küçük olduğundan, SOFA harici skorların mortalite ile ilişkisiz olduğu görülmüştür. YBÜ mortalitesine göre -48. Saat skorlarından SIRS ve SOFA skorlarının mortalite ile ilişkili olduğu görülürken AUROC değeri SOFA'da daha yüksektir (sırasıyla 0,80 ve 0,67).

-24. saat skorlarından qSOFA ve SIRS'in tüm ana sonlanım noktalarına göre mortalite ile ilişkisiz olduğu görülmüştür. MEUS skorunun 28 günlük mortalite ile ilişkisi bulunmazken, hastane ve YB mortalitesi ile zayıf ilişki gözlenmiştir. SOFA skoru tüm ana sonlanım noktalarına göre en yüksek eğri altı alan değerine sahiptir.

-8. saat skorlarından SIRS skorunun hastane ve YBÜ mortalitesi ile ilişkisiz, 28 günlük mortalite ile zayıf ilişkili olduğu görülmüştür. Tüm ana sonlanım noktalarına göre en yüksek eğri altı alan değeri SOFA skorunda gözlenmiştir. SOFA skorunu MEUS skoru izlemiştir. YBÜ kabulünün ilk 2 saatine ait skorlar değerlendirildiğinde, diğer zaman dilimlerine benzer şekilde, tüm ana sonlanım noktalarına göre en yüksek AUROC değeri SOFA skorunda görülmüştür. SOFA skorunu MEUS skoru izlemiştir. Eğri altında kalan alanı en düşük skor ise SIRS bulunmuştur.

Tablo 4.3.5.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarına Ait Eğri Altında Kalan Alanların Zaman Periyotları ve Sonlanım Noktalarına Göre Gösterimi

	Hastane Mortalitesi		YBÜ Mortalitesi		28 Günlük Mortalite	
	AUROC	%95 CI	AUROC	%95 CI	AUROC	%95 CI
-48. Saat						
MEUS	0,54	0,40 - 0,68	0,61	0,47 - 0,75	0,53	0,38 - 0,69
SIRS	0,59	0,46 - 0,72	0,67	0,54 - 0,79	0,60	0,46 - 0,73
SOFA	0,75	0,64 - 0,86	0,80	0,70 - 0,91	0,76	0,65 - 0,87
qSOFA	0,51	0,36 - 0,65	0,55	0,40 - 0,70	0,49	0,33 - 0,65
-24. Saat						
MEUS	0,62	0,51 - 0,74	0,66	0,55 - 0,77	0,63	0,50 - 0,76
SIRS	0,57	0,45 - 0,70	0,62	0,49 - 0,74	0,63	0,50 - 0,75
SOFA	0,75	0,65 - 0,84	0,78	0,68 - 0,88	0,75	0,64 - 0,87
qSOFA	0,57	0,45 - 0,69	0,57	0,44 - 0,70	0,54	0,41 - 0,68
-8. Saat						
MEUS	0,68	0,57 - 0,79	0,70	0,59 - 0,81	0,70	0,57 - 0,83
SIRS	0,59	0,47 - 0,71	0,62	0,49 - 0,74	0,64	0,51 - 0,77
SOFA	0,80	0,72 - 0,89	0,79	0,70 - 0,88	0,80	0,70 - 0,90
qSOFA	0,63	0,52 - 0,74	0,64	0,53 - 0,76	0,65	0,53 - 0,77
0. Saat						
MEUS	0,80	0,71 - 0,89	0,82	0,74 - 0,91	0,80	0,69 - 0,90
SIRS	0,70	0,59 - 0,80	0,69	0,59 - 0,80	0,71	0,60 - 0,83
SOFA	0,87	0,80 - 0,94	0,87	0,79 - 0,94	0,84	0,75 - 0,93
qSOFA	0,75	0,65 - 0,85	0,77	0,67 - 0,87	0,76	0,64 - 0,87

AUROC: Area Under Receiver Operating Curve, CI: Güven Aralığı, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Skoru

4.4. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skor Eşik Değerlerinin Ana Sonlanım Noktalarına Göre Analizi

4.4.1. Hastane Mortalitesine Göre

-48. saat periyodunda hesaplanan skorların eşik değerleri hastane mortalitesine göre değerlendirildiğinde MEUS, SIRS ve qSOFA'ya ait eşik değeri geçen hastaların, değerinin altında kalan hastalarla benzer mortalite riski olduğu görülmüştür (Tablo 4.4.1.1). SOFA eşik değeri yüksek olan hastaların hastane mortalite riski, olmayanlara göre 9,6 (%95 CI:2,0 - 45,5) kat daha yüksek bulunmuştur (p=0,004). Yaş, cinsiyet ve BMI iki grup arasında farklı olmadığı için skor eşik değerleri kabul edilen birime göre düzeltilindiğinde SIRS skoru ≥ 2 olan hastaların ölüm riski < 2 olan hastalardan 7,6 kat (%95 CI: 1,5 - 38,0) fazla bulunmuştur (p=0,01). Düzeltme sonrası SOFA skorunun risk katsayısı yükselerek 13,2 kata (%95 CI: 2,3 - 74,3) çıkmıştır (p=0,004). MEUS ve qSOFA eşik değer pozitifliğinin düzeltme sonrası ölüm riskini arttırmadığı gözlenmiştir.

Tablo 4.4.1.1. – 48. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin Hastane Mortalitesine Göre Tek ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

- 48. SAAT, sayı (%)	Tüm Hastalar n=73	Ölen Hastalar n=27	Sağ Kalan Hastalar n=46	Odds Oranı	p Değeri	Odds Oranı*	p Değeri*
MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor ≥ 2	61 (83,6)	21 (77,8)	40 (87,0)		0,31		0,61
MEUS < 3 ve tek skorların hepsi < 2	12 (16,4)	6 (22,2)	6 (13,0)				
SIRS ≥ 2	54 (74,0)	23 (85,2)	31 (67,4)		0,10	7,6 (1,5 – 38,0)	0,01
SIRS < 2	19 (26,0)	4 (14,8)	15 (32,6)				
SOFA ≥ 2	51 (69,9)	25 (92,6)	26 (56,5)	9,6 (2,0 – 45,5)	0,004	13,2 (2,3 – 74,3)	0,004
SOFA < 2	22 (30,1)	2 (7,4)	20 (43,5)				
qSOFA ≥ 2	29 (39,7)	12 (44,4)	17 (37,0)		0,53		0,19
qSOFA < 2	44 (60,3)	15 (55,6)	29 (63,0)				

*Yaş, cinsiyet ve BMI $p > 0,25$ olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir.

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

-24. saat periyodunda hesaplanan skorlara ait eşik değerlerin hastane mortalitesine göre risk analizi Tablo 4.4.1.2 'de detaylandırılmıştır. MEUS, SIRS ve qSOFA skorlarına ait eşik değerleri geçen hastalarda hastane mortalitesi riskinin artmadığı görülmüştür. Kabul edilen birime göre yapılan düzeltme sonrası skor eşik değerlerin ölen ve sağ kalan hastalarda benzer olduğu görülmüştür. SOFA skoru ≥ 2 olan hastaların hastane mortalitesi riski < 2 olan

hastalardan 9,2 kat (%95 CI: 2,0 - 41,8) daha fazla bulunmuştur (p=0,004). Kabul edilen birime göre yapılan düzeltme sonrası bu risk 14,2'ye (%95 CI: 2,5 - 80,6) yükselmiştir (p=0,003). Çok değişkenli analiz sonrası qSOFA ≥ 2 olan hastalarda hafif risk artışı gözlenmesine rağmen güven aralığı alt sınırı 1,0'i içerdiğinden istatistiksel anlamlı değildir.

Tablo 4.4.1.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin Hastane Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

- 24. SAAT, sayı (%)	Tüm Hastalar n=98	Ölen Hastalar n=31	Sağ Kalan Hastalar n=67	Odds Oranı	p Değeri	Odds Oranı*	p Değeri*
MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor ≥ 2	92 (93,9)	29 (93,5)	63 (94,0)		0,93		0,27
MEUS < 3 ve tek skorların hepsi < 2	6 (6,1)	2 (6,5)	4 (6,0)				
SIRS ≥ 2	75 (76,5)	25 (80,6)	50 (74,6)		0,51		0,20
SIRS < 2	23 (23,5)	6 (19,4)	17 (25,4)				
SOFA ≥ 2	70 (71,4)	29 (93,5)	41 (61,2)	9,2 (2,0 – 41,8)	0,004	14,2 (2,5 – 80,6)	0,003
SOFA < 2	28 (28,6)	2 (6,5)	26 (38,8)				
qSOFA ≥ 2	39 (39,8)	15 (48,4)	24 (35,8)		0,24	2,9 (1,0 – 8,4)	0,05
qSOFA < 2	59 (60,2)	16 (51,6)	43 (64,2)				

* Yaş, cinsiyet ve BMI p > 0,25 olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir.

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

- 8. saat zaman periyodunda hesaplanan skorların eşik değerleri hastane mortalitesine göre karşılaştırıldığında MEUS ve SIRS skor eşik değerine göre mortalite riskinin değişmediği gözlenmiştir (Tablo 4.4.1.3). SOFA eşik değerini geçen hastalarda hastane mortalitesi geçmeyenlere göre 19,7 kat (%95 CI: 2,6 - 151,2) fazla bulunmuştur (p=0,004). Kabul edilen birime göre düzeltme yapıldığında benzer risk görülmektedir (OR=18,3; %95 CI: 2,2 - 151,1; p=0,01). qSOFA skoru ≥ 2 olan hastaların hastane mortalitesi riski 2,4 kat bulunurken (%95 CI: 1,1 - 5,6; p=0,03), kabul edilen birime göre yapılan düzeltme sonrası risk 3,9 kata (%95 CI: 1,4 - 11,0; p=0,01) bulunmuştur.

Tablo 4.4.1.3. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin Hastane Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

- 8. SAAT, sayı (%)	Tüm Hastalar n=117	Ölen Hastalar n=33	Sağ Kalan Hastalar n=84	Odds Oranı	p Değeri	Odds Oranı*	p Değeri*
MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor ≥ 2	104 (88,9)	30 (90,9)	74 (88,1)		0,66		0,08
MEUS < 3 ve tek skorların hepsi < 2	13 (11,1)	3 (9,1)	10 (11,9)				
SIRS ≥ 2	85 (72,6)	26 (78,8)	59 (70,2)		0,35		0,41
SIRS < 2	32 (27,4)	7 (21,2)	25 (29,8)				
SOFA ≥ 2	84 (71,8)	32 (97,0)	52 (61,9)	19,7 (2,6 – 151,2)	0,004	18,3 (2,2 – 151,1)	0,01
SOFA < 2	33 (28,2)	1 (3,0)	32 (38,1)				
qSOFA ≥ 2	49 (41,9)	19 (57,6)	30 (35,7)	2,4 (1,1 – 5,6)	0,03	3,9 (1,4 – 11,0)	0,01
qSOFA < 2	68 (58,1)	14 (42,4)	54 (64,3)				

* Yaş, cinsiyet ve BMI $p > 0,25$ olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir.

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

YBÜ kabulünün ilk 2 saatinde hesaplanan en kötü skor değerlerine ait eşik değerleri hastane mortalitesine göre kıyaslandığında (Tablo 4.4.1.4) ölen 33 hastanın hepsinde MEUS eşik değerinin geçildiği görülmüş olup istatistiksel analiz yapılamamıştır. Sağ kalan hastaların da %97,7'inde MEUS eşik değerinin geçildiği göze çarpmıştır. SIRS skoru ≥ 2 olan hastaların hastane mortalitesi riski 4,5 kat (%95 CI: 1,3 - 16,0; $p=0,02$) fazla bulunurken kabul edilen birime göre düzeltme yapıldığında riskin ortadan kalktığı görülmüştür. SOFA skoru ≥ 2 olan hastaların hastane mortalitesi riski 14,4 kat (%95 CI: 1,9 - 110,9; $p=0,01$) fazla bulunmuş olup kabul edilen birime göre yapılan düzeltme sonrası risk 10,2 kat (%95 CI: 1,3 - 83,5; $p=0,03$) bulunmuştur. qSOFA skoru ≥ 2 olan hastalarda hastane mortalite riski 6,9 kat (%95 CI: 2,8 - 17,4; $p<0,001$) iken kabul edilen birime göre yapılan düzeltme sonrası risk 4,8 kat (%95 CI: 1,8 - 12,8; $p=0,002$) bulunmuştur.

Tablo 4.4.1.4. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin Hastane Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

0. SAAT, sayı (%)	Tüm Hastalar n=120	Ölen Hastalar n=33	Sağ Kalan Hastalar n=87	Odds Oranı	p Değeri	Odds Oranı*	p Değeri*
MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor ≥ 2	118 (98,3)	33 (100,0)	85 (97,7)		NA		NA
MEUS < 3 ve tek skorların hepsi < 2	2 (1,7)	0 (0)	2 (2,3)				
SIRS ≥ 2	90 (75,0)	30 (90,9)	60 (69,0)	4,5 (1,3 - 16,0)	0,02		0,09
SIRS < 2	30 (25,0)	3 (9,1)	27 (31,0)				
SOFA ≥ 2	92 (76,7)	32 (97,0)	60 (69,0)	14,4 (1,9 - 110,9)	0,01	10,2 (1,3 - 83,5)	0,03
SOFA < 2	28 (23,3)	1 (3,0)	27 (31,0)				
qSOFA ≥ 2	52 (43,3)	25 (75,8)	27 (31,0)	6,9 (2,8 - 17,4)	<0,001	4,8 (1,8 - 12,8)	0,002
qSOFA < 2	68 (56,7)	8 (24,2)	60 (69,0)				

* Yaş, cinsiyet ve BMI $p > 0,25$ olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir.

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

4.4.2. YBÜ Mortalitesine Göre

Skorların eşik değerlerine ait veriler YBÜ mortalitesine göre karşılaştırıldığında (Tablo 4.4.2.1); 48. saat periyoduna ait MEUS ve qSOFA skor eşik değerlerinin geçilmesi ile mortalite riskinin artmadığı görülmüştür. Yaş, cinsiyet, BMI'nın lojistik regresyonda farklı bulunmaması sebebiyle kabul edilen birime göre yapılan düzeltmelerde bu iki skorun eşik değerleri ile risk artışının olmadığı görülmüştür. SIRS skoru ≥ 2 olan hastalarda YBÜ mortalitesi riski 12,4 kat (%95 CI: 1,5 - 99,6) fazla bulunmuştur ($p=0,02$). Kabul edilen birime göre yapılan düzeltme sonrası riskin 37,0 kata (%95 CI: 3,5 - 388,3) çıktığı görülmüştür. SOFA skoru ≥ 2 olan hastalarda YBÜ mortalite riski 15,9 kat (%95 CI: 2,0 - 127,7) fazla bulunmuştur ($p=0,01$). Kabul edilen birime göre yapılan düzeltme sonrası bu riskin 18,2 kata (2,1 - 156,0) ulaştığı gözlenmiştir.

Tablo 4.4.2.1. -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin YBÜ Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

	Tüm Hastalar n=73	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=50	Odds Oranı	p Değeri	Odds Oranı*	p Değeri*
- 48. SAAT, sayı (%)							
MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor ≥ 2	61 (83,6)	19 (82,6)	42 (84,0)		0,88		0,28
MEUS < 3 ve tek skorların hepsi < 2	12 (16,4)	4 (17,4)	8 (16,0)				
SIRS ≥ 2	54 (74,0)	22 (95,7)	32 (64,0)	12,4 (1,5 – 99,6)	0,02	37,0 (3,5 – 388,3)	0,003
SIRS < 2	19 (26,0)	1 (4,3)	18 (36,0)				
SOFA ≥ 2	51 (69,9)	22 (95,7)	29 (58,0)	15,9 (2,0 – 127,7)	0,01	18,2 (2,1 – 156,0)	0,01
SOFA < 2	22 (30,1)	1 (4,3)	21 (42,0)				
qSOFA ≥ 2	29 (39,7)	11 (47,8)	18 (36,0)		0,34		0,13
qSOFA < 2	44 (60,3)	12 (52,2)	32 (64,0)				

* Yaş, cinsiyet ve BMI $p > 0,25$ olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir.

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

- 24. saat periyoduna ait skor eşik değerleri YBÜ mortalitesine göre değerlendirildiğinde bireysel olarak MEUS, SIRS ve qSOFA eşik değerlerinin mortalite riskini arttırmadığı görülmüştür. Yaş, cinsiyet, BMI açısından farklılık bulunmadığından kabul edilen birime göre yapılan düzeltmelerde SIRS ≥ 2 olan hastaların ölüm riskinin 5,6 kat fazla (%95 CI: 1,3 - 25,0) bulunmuştur ($p=0,02$). SOFA skoru eşik değeri bireysel olarak YBÜ mortalitesini 7,2 kat (%95 CI: 1,6 - 33,0; $p=0,01$) bulunurken; kabul edilen birime göre değerlendirildiğinde bu risk 8,3 kat (%95 CI: 1,7 - 41,8; $p=0,01$) gözlenmiştir.

Tablo 4.4.2.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin YBÜ Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

- 24. SAAT, sayı (%)	Tüm Hastalar n=98	Ölen Hastalar n=27	Sağ Kalan Hastalar n=71	Odds Oranı	p Değeri	Odds Oranı*	p Değeri*
MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor ≥ 2	92 (93,9)	26 (96,3)	66 (93,0)		0,55		0,14
MEUS < 3 ve tek skorların hepsi < 2	6 (6,1)	1 (3,7)	5 (7,0)				
SIRS ≥ 2	75 (76,5)	24 (88,9)	51 (71,8)		0,09	5,6 (1,3 – 25,0)	0,02
SIRS < 2	23 (23,5)	3 (11,1)	20 (28,2)				
SOFA ≥ 2	70 (71,4)	25 (92,6)	45 (63,4)	7,2 (1,6 – 33,0)	0,01	8.30 (1,7 – 41,8)	0,01
SOFA < 2	28 (28,6)	2 (7,4)	26 (36,6)				
qSOFA ≥ 2	39 (39,8)	13 (48,1)	26 (36,6)		0,30		0,10
qSOFA < 2	59 (60,2)	14 (51,9)	45 (63,4)				

* Yaş, cinsiyet ve BMI $p > 0,25$ olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir.

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

- 8. saat periyoduna ait skorların eşik değerlerine göre YBÜ mortalitesi değerlendirildiğinde MEUS ve SIRS skor eşik değerinin mortalite riskini artırmadığı görülmüştür. Yaş, cinsiyet ve BMI açısından anlamlı fark olmadığından kabul edilen birime göre yapılan düzeltme sonrası bu skorlarda risk artışı saptanmamıştır. SOFA skoru ≥ 2 olan hastaların YBÜ mortalite riski 16,0 kat yüksek (%95 CI: 2,1 - 123,2; $p=0,01$) bulunurken kabul edilen birime göre yapılan düzeltme sonrası bu risk 13,5 kat (%95 CI: 1,7 - 107,9; $p=0,01$) olarak gözlenmiştir. qSOFA eşik değerinin üstünde skora sahip hastaların YBÜ mortalite riski 3,0 kat yüksek (%95 CI: 1,3 - 7,2; $p=0,01$) bulunmuş olup kabul edilen birime göre yapılan analiz sonrası bu risk 4,6 kat (%95 CI: 1,6 - 2,8; $p=0,004$) olarak gözlenmiştir.

Tablo 4.4.2.3. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin YBÜ Mortalitesine Göre Tek Ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

- 8. SAAT, sayı (%)	Tüm Hastalar n=117	Ölen Hastalar n=29	Sağ Kalan Hastalar n=88	Odds Oranı	p Değeri	Odds Oranı*	p Değeri*
MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor ≥ 2	104 (88,9)	27 (93,1)	77 (87,5)		0,41		0,06
MEUS < 3 ve tek skorların hepsi < 2	13 (11,1)	2 (6,9)	11 (12,5)				
SIRS ≥ 2	85 (72,6)	23 (79,3)	62 (70,5)		0,36		0,41
SIRS < 2	32 (27,4)	6 (20,7)	26 (29,5)				
SOFA ≥ 2	84 (71,8)	28 (96,6)	56 (63,6)	16,0 (2,1 – 123,2)	0,01	13,5 (1,7 – 107,9)	0,01
SOFA < 2	33 (28,2)	1 (3,4)	32 (36,4)				
qSOFA ≥ 2	49 (41,9)	18 (62,1)	31 (35,2)	3,0 (1,3 – 7,2)	0,01	4,6 (1,6 – 2,8)	0,004
qSOFA < 2	68 (58,1)	11 (37,9)	57 (64,8)				

* Yaş, cinsiyet ve BMI $p > 0,25$ olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir.

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

YBÜ yatışının ilk iki saatine ait en kötü skorların eşik değerlerine göre yapılan analizlerde YBÜ mortalitesi ile sonuçlanmış 29 hastanın tamamında, sağ kalan hastaların ise büyük çoğunluğunda (n=89, %97,8) MEUS eşiklerinin geçildiği görülmüştür. SIRS skoru ≥ 2 olan hastalarda YBÜ mortalite riski 6,0 kat yüksek bulunurken (%95 CI: 1,3 - 27,0; $p=0,02$), kabul edilen birime göre yapılan düzeltme sonrası SIRS eşik değerine göre mortalite artışı olmadığı saptanmıştır. SOFA skoru ≥ 2 olan hastaların YBÜ mortalite riski 11,8 kat yüksek (%95 CI: 1,5 - 91,3; $p=0,02$) bulunurken, kabul edilen birime göre yapılan analiz sonrası bu risk 8,3 kat (%95 CI: 1,0 - 66,5) olarak gözlenmiş olup güven aralığı alt sınırı 1,0 değeri içerdiğinden istatistiksel anlamlı kabul edilmemiştir. qSOFA eşik değerini geçen hastaların YBÜ mortalite riski 8,2 kat daha fazla (%95 CI: 3,0 - 22,3; $p<0,001$) bulunurken, kabul edilen birime göre yapılan düzeltme sonrası bu risk 5,8 kat (%95 CI: 2,0 - 16,6; $p=0,001$) olarak gözlenmiştir.

Tablo 4.4.2.4. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin YBÜ Mortalitesine Göre Tek ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

0. SAAT, sayı (%)	Tüm Hastalar n=120	Ölen Hastalar n=29	Sağ Kalan Hastalar n=91	Odds Oranı	p Değeri	Odds Oranı*	p Değeri*
MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor ≥ 2	118 (98,3)	29 (100,0)	89 (97,8)		NA		NA
MEUS < 3 ve tek skorların hepsi < 2	2 (1,7)	0 (0)	2 (2,2)				
SIRS ≥ 2	90 (75,0)	27 (93,1)	63 (69,2)	6,0 (1,3 – 27,0)	0,02		0,06
SIRS < 2	30 (25,0)	2 (6,9)	28 (30,8)				
SOFA ≥ 2	92 (76,7)	28 (96,6)	64 (70,3)	11,8 (1,5 – 91,3)	0,02	8,3 (1,0 – 66,5)	0,05
SOFA < 2	28 (23,3)	1 (3,4)	27 (29,7)				
qSOFA ≥ 2	52 (43,3)	23 (79,3)	29 (31,9)	8,2 (3,0 – 22,3)	<0,001	5,8 (2,0 – 16,6)	0,001
qSOFA < 2	68 (56,7)	6 (20,7)	62 (68,1)				

* Yaş, cinsiyet ve BMI $p > 0,25$ olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir.

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

4.4.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre

28 günlük mortaliteye göre yapılan skor eşik değerleri analizinde bireysel olarak MEUS, SIRS ve qSOFA skorlarının mortaliteyi arttırmadığı görülmüştür. Yaş, cinsiyet ve BMI açısından fark bulunmadığından kabul edilen birime göre yapılan analiz sonrası MEUS ve qSOFA açısından mortalite risk artışı bulunmazken, SIRS için 11,9 kat risk artışı (%95 CI: 1,9 - 73,9; $p= 0,01$) gözlenmiştir. SOFA skoru ≥ 2 olan hastaların 28 günlük mortalite riski 13,6 kat yüksek (%95 CI: 1,7 - 108,8; $p=0,01$) bulunurken, kabul edilen birime göre yapılan analizler sonrası bu risk 16,2 kata yükselmiştir (%95 CI: 1,8 - 142,5; $p=0,01$).

Tablo 4.4.3.1. -48. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin 28 Günlük Mortaliteye Göre Tek ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

- 48. SAAT, sayı (%)	Tüm Hastalar n=73	Ölen Hastalar n=21	Sağ Kalan Hastalar n=52	Odds Oranı	p Değeri	Odds Oranı*	p Değeri*
MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor ≥ 2	61 (83,6)	16 (76,2)	45 (86,5)		0,29		0,79
MEUS < 3 ve tek skorların hepsi < 2	12 (16,4)	5 (23,8)	7 (13,5)				
SIRS ≥ 2	54 (74,0)	19 (90,5)	35 (67,3)		0,06	11,9 (1,9 – 73,9)	0,01
SIRS < 2	19 (26,0)	2 (9,5)	17 (32,7)				
SOFA ≥ 2	51 (69,9)	20 (95,2)	31 (59,6)	13,6 (1,7 – 108,8)	0,01	16,2 (1,8 – 142,5)	0,01
SOFA < 2	22 (30,1)	1 (4,8)	21 (40,4)				
qSOFA ≥ 2	29 (39,7)	9 (42,9)	20 (38,5)		0,73		0,35
qSOFA < 2	44 (60,3)	12 (57,1)	32 (61,5)				

* Yaş, cinsiyet ve BMI $p > 0,25$ olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir.

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

- 24. saat periyoduna ait skor eşik değerlerinin 28 günlük mortaliteye göre yapılan analizlerinde bireysel olarak MEUS, SIRS ve qSOFA skor eşik değerlerinin mortalite riskini arttırmadığı görülmüştür. Yaş, cinsiyet ve BMI açısından anlamlı fark bulunmadığından kabul edilen birime göre yapılan analizlerde SIRS skoru ≥ 2 olan hastaların 28 günlük mortalite riski 6,8 kat yüksek (%95 CI: 1,3 - 36,9; $p=0,03$) bulunmuştur. SOFA skoru eşik değerinin üzerinde olan hastaların 28 günlük mortalite riski 5,2 kat yüksek (%95 CI: 1,1 - 24,0; $p=0,04$) bulunurken, kabul edilen birime göre yapılan düzeltmeler sonrası bu risk 5,5 kat (%95 CI: 1,1 - 27,5; $p=0,04$) olarak gözlenmiştir.

Tablo 4.4.3.2. -24. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin 28 Günlük Mortaliteye Göre Tek ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

- 24. SAAT, sayı (%)	Tüm Hastalar n=98	Ölen Hastalar n=22	Sağ Kalan Hastalar n=76	Odds Oranı	p Değeri	Odds Oranı*	p Değeri*
MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor ≥ 2	92 (93,9)	21 (95,5)	71 (93,4)		0,73		0,25
MEUS < 3 ve tek skorların hepsi < 2	6 (6,1)	1 (4,5)	5 (6,6)				
SIRS ≥ 2	75 (76,5)	20 (90,9)	55 (72,4)		0,09	6,8 (1,3 – 36,9)	0,03
SIRS < 2	23 (23,5)	2 (9,1)	21 (27,6)				
SOFA ≥ 2	70 (71,4)	20 (90,9)	50 (65,8)	5,2 (1,1 – 24,0)	0,04	5,5 (1,1 – 27,5)	0,04
SOFA < 2	28 (28,6)	2 (9,1)	26 (34,2)				
qSOFA ≥ 2	39 (39,8)	10 (45,5)	29 (38,2)		0,54		0,25
qSOFA < 2	59 (60,2)	12 (54,5)	47 (61,8)				

* Yaş, cinsiyet ve BMI $p > 0,25$ olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir.

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

28 günlük mortaliteye göre yapılan - 8. saat zaman periyoduna ait skor eşik değer analizlerinde MEUS ve SIRS skorlarının risk artışı ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Yaş, cinsiyet ve BMI açısından anlamlı farklılık bulunmadığından kabul edilen birime göre yapılan analizler sonrası bu skorların mortalite riskini arttırmadığı saptanmıştır. SOFA skoru bireysel değerlendirildiğinde 11,4 kat risk artışı ile ilişkili bulunurken (%95 CI: 1,5 - 88,1; $p=0,02$), kabul edilen birime göre yapılan analizlerde riskin 9,0 kat olduğu (%95 CI: 1,1 - 72,4; $p=0,04$) gözlenmiştir. qSOFA skou ≥ 2 olan hastaların 28 günlük mortalite riski 2,6 kat yüksek bulunurken (%95 CI: 1,0 - 6,7), kabul edilen birime göre yapılan analizde bu riskin 3,5 kata yükseldiği (%95 CI: 1,2 - 10,1; $p=0,02$) gözlenmiştir.

Tablo 4.4.3.3. -8. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin 28 Günlük Mortaliteye Göre Tek ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

- 8. SAAT, sayı (%)	Tüm Hastalar n=117	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=94	Odds Oranı	p Değeri	Odds Oranı*	p Değeri*
MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor ≥ 2	104 (88,9)	21 (91,3)	83 (88,3)		0,68		0,19
MEUS < 3 ve tek skorların hepsi < 2	13 (11,1)	2 (8,7)	11 (11,7)				
SIRS ≥ 2	85 (72,6)	19 (82,6)	66 (70,2)		0,24		0,27
SIRS < 2	32 (27,4)	4 (17,4)	28 (29,8)				
SOFA ≥ 2	84 (71,8)	22 (95,7)	62 (66,0)	11,4 (1,5 – 88,1)	0,02	9,0 (1,1 – 72,4)	0,04
SOFA < 2	33 (28,2)	1 (4,3)	32 (34,0)				
qSOFA ≥ 2	49 (41,9)	14 (60,9)	35 (37,2)	2,6 (1,0 – 6,7)	0,04	3,5 (1,2 – 10,1)	0,02
qSOFA < 2	68 (58,1)	9 (39,1)	59 (62,8)				

* Yaş, cinsiyet ve BMI $p > 0,25$ olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir.

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

YBÜ kabulünün ilk 2 saatinde hesaplanan skor eşik değerlerinin 28 günlük mortaliteye göre değerlendirilmesi Tablo 4.4.3.4'te detaylandırılmıştır. Ölen hastaların tamamında ve sağ kalan hastaların %97,9unda MEUS eşik değerinin geçildiği gözlenmiştir. SIRS için iki grup arasında ölüm riski açısından fark bulunamamıştır ($p=0,06$). Yaş, cinsiyet ve BMI açısından iki grup benzer olduğu için kabul edilen birime göre yapılan analizlerde SIRS eşik değerine ait risk artışı gözlenmemiştir. SOFA skoru ≥ 2 olan hastalarda 28 günlük mortalite riski 8,5 kat (%95 CI: 1,1 - 66,1; $p=0,04$) yüksek bulunurken, kabul edilen birime göre yapılan analiz sonrası SOFA eşik değerinin risk artışı ile ilişkisini kaybettiği gözlenmiştir. qSOFA skoru ≥ 2 olan hastalarda 28 günlük mortalite riski 6,7 kat yüksek (%95 CI: 2,3 - 19,6; $p=0,001$) bulunurken kabul edilen birime göre yapılan analiz sonrası risk 4,6 kat (%95 CI: 1,5 - 14,2; $p=0,01$) olarak gözlenmiştir.

Tablo 4.4.3.4. 0. Saat MEUS, SIRS, SOFA, qSOFA Eşik Değerlerine Ait Verilerin 28 Günlük Mortaliteye Göre Tek ve Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

0. SAAT, sayı (%)	Tüm Hastalar n=120	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=97	Odds Oranı	p Değeri	Odds Oranı*	p Değeri*
MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor ≥ 2	118 (98,3)	23 (100,0)	95 (97,9)		NA		NA
MEUS < 3 ve tek skorların hepsi < 2	2 (1,7)	0 (0)	2 (2,1)				
SIRS ≥ 2	90 (75,0)	21 (91,3)	69 (71,1)		0,06		0,16
SIRS < 2	30 (25,0)	2 (8,7)	28 (28,9)				
SOFA ≥ 2	92 (76,7)	22 (95,7)	70 (72,2)	8,5 (1,1 – 66,1)	0,04		0,10
SOFA < 2	28 (23,3)	1 (4,3)	27 (27,8)				
qSOFA ≥ 2	52 (43,3)	18 (78,3)	34 (35,1)	6,7 (2,3 – 19,6)	0,001	4,6 (1,5 – 14,2)	0,01
qSOFA < 2	68 (56,7)	5 (21,7)	63 (64,9)				

* Yaş, cinsiyet ve BMI $p > 0,25$ olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir.

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

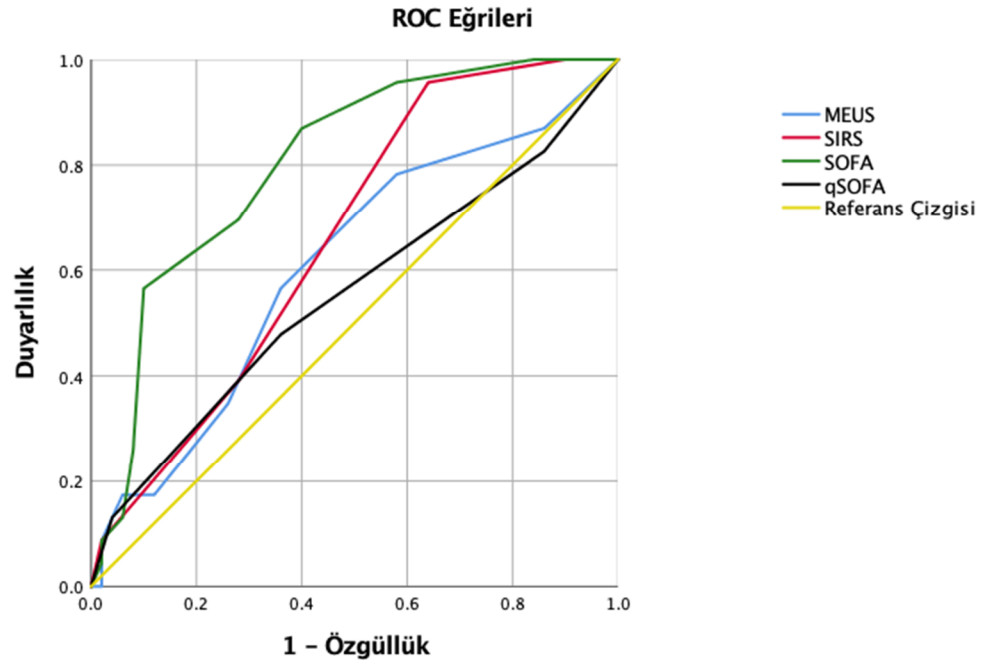
4.5.YBÜ Yatışı Öncesi (0. Saat Zaman Periyodu Hariç) En Kötü Skorlarına Ait Tek ve Çok Değişkenli Sayısal Lojistik Regresyon Analizleri

- 48, - 24, - 8 ve 0. saat periyodları içinde en yüksek skor değerleri seçilerek sonlanım noktalarına göre yapılan sayısal lojistik analizleri Tablo 4.5.1’de detaylandırılmıştır. Hastane mortalitesi açısından skorlar bireysel olarak değerlendirildiğinde MEUS, SOFA ve qSOFA skorlarındaki bir puanlık skor artışının mortalite riskini arttırdığı; SIRS skoru artışının mortalite artışı ile ilişkisiz olduğu görülmüştür ($p=0,05$). Yaş, cinsiyet ve BMI açısından ölen ve sağ kalan hastalarda farklılık olmaması sebebiyle kabul edilen birime göre yapılan analizlerde SIRS dahil olmak üzere tüm skorlarda mortalite riskinin arttığı, en yüksek risk artışının 3,4 odds oranı ile qSOFA skoruna ait olduğu (%95 CI: 1,6 -7,2; $p=0,001$) görülmüştür. YBÜ mortalitesi riskinin tüm skorlar bireysel değerlendirildiğinde arttığı, kabul edilen birime göre yapılan analizlerde risk artışının yaklaşık olarak değişmediği gözlenmiştir. YBÜ mortalitesine göre skorlar arasında en yüksek risk göstergesi 3,0 odds oranı ile qSOFA bulunmuştur (%95 CI: 1,5 - 6,0; $p=0,003$). 28 günlük mortaliteye göre yapılan analizlerde de tüm skorlarla anlamlı risk artışı bulunmuş olup kabul edilen birime göre yapılan analiz sonrası en yüksek risk artışı 2,8 odds oranı ile SIRS’ta saptanmıştır (%95 CI: 5,7 - 7,1; $p=0,01$).

Tablo 4.5.1. YBÜ Yatışı Öncesi (0. Saat Periyodu Hariç) En Kötü MEUS, SIRS, SOFA Ve qSOFA Skorlarına Ait Tek Ve Çok Değişkenli Sayısal Lojistik Analizi

	OR	CI (%95)	p Değeri	OR*	CI* (%95)	P Değeri*
Hastane Mortalitesine Göre						
MEUS	1,4	1,1 – 1,7	0,01	1,6	1,2 – 2,1	0,002
SIRS	1,7	1,0 – 2,8	0,06	2,0	1,1 – 3,7	0,02
SOFA	1,5	1,2 – 1,7	<0,001	1,4	1,2 – 1,8	<0,001
qSOFA	1,9	1,1 – 3,4	0,02	3,4	1,6 – 7,2	0,001
YBÜ Mortalitesine Göre						
MEUS	1,4	1,1 – 1,8	0,004	1,6	1,2 – 2,1	0,002
SIRS	1,8	1,1 – 3,1	0,03	2,2	1,2 – 4,0	0,02
SOFA	1,4	1,2 – 1,7	<0,001	1,4	1,1 – 1,6	0,001
qSOFA	2,0	1,1 – 3,6	0,02	3,0	1,5 – 6,0	0,003
28 Günlük Mortaliteye Göre						
MEUS	1,4	1,1 – 1,8	0,01	1,4	1,1 – 1,9	0,01
SIRS	2,4	1,3 – 4,5	0,01	2,9	1,4 – 6,0	0,003
SOFA	1,4	1,2 – 1,7	<0,001	1,4	1,2 – 1,7	<0,001
qSOFA	2,1	1,1 – 3,9	0,03	2,8	1,4 – 5,7	0,01

* Yaş, cinsiyet ve BMI p > 0,25 olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir. OR: Odds Oranı (Odds Ratio), CI: Güven Aralığı (Confidence Interval) MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi



Şekil 4.5. YBÜ Öncesi Hesaplanan En Yüksek MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre ROC Eğrisi. AUROC değeri SOFA için 0,80 (%95 CI: 0,72-0,89; p<0,001), MEUS için 0,65 (%95 CI: 0,54-0,76; p=0,01), qSOFA için 0,63 (%95 CI: 0,51-0,74; p=0,04) ve SIRS için 0,61 (%95 CI: 0,49-0,73; p=0,07) bulunmuştur.

4.6.YBÜ Yatışı Öncesi (0. Saat Zaman Periyodu Hariç) En Kötü Skor Değerlerine Ait Tek ve Çok Değişkenli COX Regresyon Analizleri

YBÜ kabulü öncesi en yüksek skor değerlerine (0. saat zaman periyodu hariç) ait tek ve çok değişkenli COX regresyon analizi Tablo.de verilmiştir. Hastane mortalitesine göre değerlendirildiğinde SOFA skorunun mortaliteyi 1,2 kat (%95 CI: 1,0 - 1,3) arttırdığı görülmüş ($p=0,01$) olup güven aralığı alt sınırı 1,0 değeri içerdiğinden istatistiksel anlamlı kabul edilmemiştir. Yaş, cinsiyet ve BMI açısından ölen ve sağ kalan hastalarda farklılık saptanmadığından kabul edilen birime göre yapılan analizler sonrasında bu risk 1,1 kat (%95 CI: 1,0 - 1,3) bulunmuş ($p=0,04$) olup güven aralığı alt sınırı 1,0 değeri içerdiğinden istatistiksel anlamlı kabul edilmemiştir. MEUS, SIRS ve qSOFA skorlarında risk artışı saptanmamıştır. YBÜ kabulü öncesi en yüksek skor değerleri (0. saat periyodu hariç) YBÜ mortalitesine göre değerlendirildiğinde SOFA skoruyla mortalite risk artışı 1,2 kat (%95 CI: 1,1 - 1,4) bulunmuştur ($p<0,001$). Yaş, cinsiyet ve BMI ile risk artışı saptanmadığından kabul edilen birime göre yapılan analizlerde bu risk 1,2 (%95 CI: 1,1 - 1,3) saptanmıştır ($p=0,004$). MEUS, SIRS ve qSOFA skorları ile YBÜ mortalitesinde risk artışı saptanmamıştır.

Tablo 4.6.1. YBÜ Yatışı Öncesi (0. Saat Zaman Periyodu Hariç) En Kötü Skor Değerlerine Ait Tek ve Çok Değişkenli COX Regresyon Analizleri

	RR	CI (%95)	p Değeri	RR*	CI* (%95)	p Değeri*
Hastane Mortalitesine Göre						
MEUS	1,1	0,9 – 1,2	0,41	1,1	0,9 – 1,2	0,34
SIRS	1,2	0,8 – 1,8	0,30	1,3	0,9 – 2,0	0,16
SOFA	1,2	1,0 – 1,3	0,01	1,1	1,0 – 1,3	0,04
qSOFA	1,3	0,8 – 2,0	0,24	1,3	0,9 – 2,0	0,23
YBÜ Mortalitesine Göre						
MEUS	1,1	1,0 – 1,3	0,14	1,1	0,9 – 1,3	0,30
SIRS	1,3	0,9 – 2,1	0,19	1,4	1,0 – 2,2	0,09
SOFA	1,2	1,1 – 1,4	<0,001	1,2	1,1 – 1,3	0,004
qSOFA	1,4	0,9 – 2,3	0,15	1,3	0,9 – 2,1	0,20

* Yaş, cinsiyet ve BMI $p > 0,25$ olduğundan yalnızca kabul edilen birime göre düzeltilmiştir. RR: Rölatif Risk, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı), MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

4.7. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Duyarlılık ve Özgüllük Analizleri

4.7.1. Hastane Mortalitesine Göre

YBÜ öncesi - 48. saat periyoduna ait skorların hastane mortalitesine göre duyarlılık ve özgüllük verileri Tablo 4.7.1.1'de verilmiştir. En yüksek duyarlılık %92,6 ile (%95 CI: 82,7 - 100,0) SOFA skorunda gözlenmiştir. SOFA skorunu %85,2 duyarlılıkla SIRS (%95 CI: 71,8 - 98,6) ve 77,8 duyarlılıkla MEUS (%95 CI: 62,1 - 93,5) izlemiştir. qSOFA skorunun duyarlılığı %44,4 ile en düşük bulunmuştur (%95 CI: 25,7 - 63,1). SOFA, SIRS ve MEUS skorlarının %95 CI aralıkları ortak değerler içerdiğinden bu üç skorun duyarlılıkları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Özgüllük yüzdeleri qSOFA için %63,0 (%95 CI: 49,1 - 77,0), SOFA için %43,5 (%95 CI: 20,2 - 57,8) olarak bulunmuş olup %95 CI aralıkları ortak değerler içerdiğinden birbirine benzer özgüllüklere sahip oldukları yorumu yapılabilir. Özgüllük SIRS için %32,6 (%95 CI: 19,1 - 46,2) bulunurken MEUS için ise %13,0 (%95 CI: 3,3 - 22,7) bulunmuştur. Güven aralıkları kesiştiğinden pozitif prediktif değerler açısından 4 skor birbirine benzer olarak değerlendirilmiştir. En yüksek negatif prediktif değere sahip skor %90,9 ile SOFA'ya ait bulunmuş olup, güven aralığı SIRS ve qSOFA ile kesiştiğinden bu skorlar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

- 24. saat zaman periyodunda hesaplanan skorlar hastane mortalitesine göre değerlendirildiğinde MEUS ve SOFA skorlarının duyarlılıkları %93,5 (%95 CI: 84,8 - 100,0) olarak bulunmuştur. SIRS'in duyarlılığı %80,6 (%95 CI: 67,0 - 94,5) bulunurken qSOFA için %48,4 (%95 CI: 30,8 - 66,0) saptanmıştır. Güven aralıkları ortak değerler içerdiğinden MEUS, SIRS ve SOFA skorlarının benzer duyarlılığa sahip olduğu yorumu yapılabilir. Özgüllüğü en yüksek skor ise %64,2 (%95 CI: 52,7 - 75,7) ile qSOFA saptanmış olup güven aralığı diğer skorlar ile kesişmemektedir. SOFA skor özgüllüğü %38,8 (%95 CI: 27,1 - 50,5) iken, SIRS için %25,4 (%95 CI: 15,0 - 35,8) bulunmuştur. SOFA ve SIRS'a ait güven aralıkları kesiştiğinden benzer özgüllük değerine sahip olduğu düşünülebilir. En düşük özgüllük MEUS'ta gözlenmiştir (%6,0; %95 CI: 0,3 - 11,7). 4 skorun pozitif prediktif değerleri benzer güven aralıkları içerdiğinden birbirinden farklı bulunmamıştır. Negatif prediktif değerleri en yüksek SOFA skoru bulunmuş olsa da diğer skorlarla kesişen güven aralığı sebebiyle 4 skor arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

- 8. saat zaman periyoduna ait hesaplanan skor değerlerinin duyarlılık ve özgüllük değerleri hastane mortalitesine göre Tablo 4.7.1.1' de detaylandırılmıştır. En yüksek duyarlılık değeri %97,0 ile SOFA skorunda bulunmuş olup SOFA'yı %90,9 ile MEUS, %78,8 ile SIRS

izlemektedir. Bu skorların güven aralıkları kesiştiğinden aralarında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır. qSOFA'nın duyarlılığı %57,6 bulunmuş olup güven aralığı SIRS ile kesişmektedir. Özgüllüğü en yüksek skor ise %64,3 ile (%95 CI: 54,1 - 74,6) qSOFA olarak bulunmuş olup güven aralığı diğer skorların güven aralıklarıyla kesişmemektedir. SOFA ve SIRS skorlarının özgüllükleri sırasıyla %38,1 ve %29,8 bulunmuş olup güven aralıkları kesiştiğinden benzer özgüllük gücüne sahip oldukları düşünülebilir. En düşük özgüllüğe sahip skor ise MEUS (%11,9; %95 CI: 5,0 - 18,8) bulunmuştur. 4 skorun pozitif prediktif değerlerine ait güven aralıkları ortak değerler içerdiğinden, pozitif prediktif güçleri birbirine benzer olarak değerlendirilmiştir. En yüksek negatif prediktif değere sahip skor %97,0 ile SOFA olarak bulunmuş olmasına rağmen güven aralığı MEUS ve SIRS ile kesiştiğinden 3 skor arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır.

YBÜ kabulünün ilk 2 saatine ait skor değerleri hastane mortalitesine göre analiz edildiğinden MEUS skorunun %100,0 duyarlılığı olmasına rağmen özgüllüğünün çok düşük olduğu görülmüştür. SOFA skorunun duyarlılığı %97,0; SIRS'ın ise %90,9 olarak bulunmuş olup; MEUS, SIRS ve SOFA'ya ait güven aralıkları ortak değerler içerdiğinden aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktur. SIRS ve SOFA skorlarının özgüllükleri benzer bulunmuştur (%31,0; %95 CI: 21,3 - 40,7). En yüksek özgüllüğe sahip skor ise qSOFA olarak bulunmuştur (% 69,0; %95 CI: 59,3 - 78,7). Tüm skorların pozitif prediktif değer güven aralıkları benzer bulunmuştur. Negatif prediktif değeri en yüksek MEUS olmakla birlikte (%100,0), SIRS ve SOFA skorlarıyla güven aralıkları kesiştiğinden bu üç skorun negatif prediktif güçleri benzer olarak yorumlanabilir.

Tablo 4.7.1.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skor Eşik Değerlerinin Hastane Mortalitesine Göre Duyarlılık Ve Özgüllük Analizleri

	MEUS	SIRS	SOFA	qSOFA
- 48. Saat, % (CI %95)				
Duyarlılık	77,8 (62,1 – 93,5)	85,2 (71,8 – 98,6)	92,6 (82,7 – 100,0)	44,4 (25,7 – 63,1)
Özgüllük	13,0 (3,3 – 22,7)	32,6 (19,1 – 46,2)	43,5 (20,2 – 57,8)	63,0 (49,1 – 77,0)
Pozitif Prediktif Değer	34,4 (22,5 – 46,3)	36,0 (23,2 – 48,8)	49,0 (35,3 – 62,7)	41,4 (23,5 – 59,3)
Negatif Prediktif Değer	50,0 (21,7 – 78,3)	79,0 (60,7 – 97,3)	90,9 (78,9 – 100,0)	65,9 (51,9 – 79,9)
- 24. Saat, % (CI %95)				
Duyarlılık	93,5 (84,8 – 100,0)	80,6 (66,7 – 94,5)	93,5 (84,8 – 100,0)	48,4 (30,8 – 66,0)
Özgüllük	6,0 (0,3 – 11,7)	25,4 (15,0 – 35,8)	38,8 (27,1 – 50,5)	64,2 (52,7 – 75,7)
Pozitif Prediktif Değer	31,5 (22,0 – 41,0)	33,3 (22,6 – 44,0)	41,4 (29,9 – 52,9)	38,5 (23,2 – 53,8)
Negatif Prediktif Değer	66,7 (29,0 – 100,0)	74,0 (56,1 – 91,9)	92,9 (83,4 – 100,0)	72,9 (61,6 – 84,2)
- 8. Saat, % (CI %95)				
Duyarlılık	90,9 (81,1 – 100,0)	78,8 (64,9 – 92,8)	97,0 (91,2 – 100,0)	57,6 (40,7 – 74,5)
Özgüllük	11,9 (5,0 – 18,8)	29,8 (20,0 – 39,6)	38,1 (27,7 – 48,5)	64,3 (54,1 – 74,6)
Pozitif Prediktif Değer	28,9 (20,2 – 37,6)	30,6 (20,8 – 40,4)	38,1 (27,7 – 48,5)	38,8 (25,2 – 52,4)
Negatif Prediktif Değer	76,9 (54,0 – 99,8)	78,1 (63,8 – 92,4)	97,0 (91,2 – 100,0)	79,4 (69,8 – 89,0)
0. Saat, % (CI %95)				
Duyarlılık	100,0	90,9 (81,1 – 100,0)	97,0 (91,2 – 100,0)	75,8 (61,2 – 90,4)
Özgüllük	2,9 (0,0 – 6,4)	31,0 (21,3 – 40,7)	31,0 (21,3 – 40,7)	69,0 (59,3 – 78,7)
Pozitif Prediktif Değer	28,0 (19,9 – 36,1)	33,3 (23,6 – 43,0)	34,8 (25,1 – 44,5)	48,1 (34,5 – 61,7)
Negatif Prediktif Değer	100,0	90,0 (79,3 – 100,0)	96,4 (89,5 – 100,0)	88,2 (80,5 – 95,9)

Eşik Değerler: MEUS total skor ≥ 3 veya tek skor ≥ 2 , SIRS ≥ 2 , SOFA ≥ 2 , qSOFA ≥ 2

CI: Güven Aralığı, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

4.7.2. YBÜ Mortalitesine Göre

YBÜ mortalitesine göre - 48. saat periyoduna ait skorların duyarlılık ve özgüllük analizi Tablo 4.7.2.1' de belirtilmiştir. SIRS ve SOFA'nın duyarlılıkları %95,7 (%95 CI: 87,4 - 100,0) bulunmuştur. MEUS'un duyarlılığı %82,6 olmasına rağmen güven aralığının kesişmesi sebebiyle duyarlılığı SIRS ve SOFA'dan istatistiksel anlamlı olarak farklı değildir. qSOFA skorunun duyarlılığı düşük olmasına rağmen özgüllüğü skora göre yüksek bulunmuştur (%64,0). Ancak güven aralığının kesişmesi sebebiyle özgüllük açısından SOFA ile arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Pozitif prediktif değer açısından, güven aralıkları önemli oranda kesiştiğinden, tüm skorlar birbirine benzer bulunmuştur. SOFA skorunun negatif prediktif değeri %95,5 ile en yüksek saptanmasına rağmen MEUS ve SIRS güven aralıklarıyla

kesiştiğinden bu üç skor arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur. SOFA skorunun negatif prediktif değeri, qSOFA skorundan istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

- 24. saat periyoduna ait skorlar YBÜ mortalitesine göre değerlendirildiğinde MEUS, SIRS ve SOFA skorlarının duyarlılıkları, güven aralıkları kesiştiğinden, birbirine benzer bulunmuştur. qSOFA skorunun duyarlılığı (%63,4), diğer skordardan istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Özgüllüğü istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunan skor %63,40 ile (%95 CI: 52,2 - 74,6) qSOFA bulunmuştur. SIRS ve SOFA skorları arasında özgüllük açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamış olup MEUS'un özgüllüğü ise en düşük (%7,0) bulunmuştur. Tüm skorların pozitif prediktif değerleri istatistiksel olarak benzer tespit edilmiştir. Negatif prediktif değerleri en yüksek SOFA (%92,9) saptanmıştır. Her ne kadar güven aralıkları kesiştiğinden MEUS ve SIRS'in negatif prediktif değerleri istatistiksel olarak birbirinden farklı olmasa da, SOFA skorunun yüksek negatif prediktif değerleri ve dar güven aralığı sebebiyle klinik yararının daha yüksek olduğu düşünölmüştür (%92,9; %95 CI: 83,4 - 100,0).

- 8. saat periyoduna ait skorlar YBÜ mortalitesine göre değerlendirildiğinde en yüksek duyarlılık %96,6 ile SOFA skorunda gözlenmiştir. SOFA duyarlılığına ait güven aralığı MEUS ve SIRS ile kesiştiğinden bu skorlar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamasına rağmen güven aralığı %90,0 - %100,0 arasında olan SOFA skoru klinik olarak daha kullanışlıdır. qSOFA skorunun duyarlılığı düşük bulunmasına rağmen (%62,1), özgüllüğü diğer skordardan istatistiksel anlamlı olarak yüksektir (%64,8; %95 CI: 54,8 - 74,8). Diğer periyotlara ait analizlere benzer şekilde tüm skorların pozitif prediktif değerleri benzer bulunmuştur. Negatif prediktif değer açısından skorların güven aralıkları kesiştiğinden 4 skor arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamasına rağmen dar güven aralığı ve yüksek negatif prediktif değerleri sebebiyle SOFA skoru klinik olarak daha kullanışlı bulunmuştur (%97,0; 91,2 - 100,0).

YBÜ kabulünün ilk 2 saatine ait skorlar YBÜ mortalitesine göre değerlendirildiğinde duyarlılık değerleri MEUS için %100,0, SIRS için %93,1, SOFA için %96,6 ve qSOFA için %79,3 bulunmuştur. MEUS, SIRS ve SOFA arasında duyarlılık açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. MEUS'un duyarlılığı %100,0 olmasına rağmen özgüllüğü %2,2 bulunmuş olup diğer skordardan istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. En yüksek özgüllük %68,1 ile qSOFA'da gözlenmiş olup istatistiksel olarak diğer skordardan daha yüksektir. En yüksek pozitif prediktif değer qSOFA'da (%44,2) gözlenmesine rağmen diğer skorlarla güven aralığının çakışması sebebiyle skorlar arasında istatistiksel anlamlı fark

bulunmamıştır. MEUS'un negatif prediktif değeri %100,0 olarak bulunmuş olup SIRS ve SOFA ile arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tablo 4.7.2.1. MEUS, SIRS, SOFA Ve qSOFA Skor Eşik Değerlerinin YBÜ Mortalitesine Göre Duyarlılık Ve Özgüllük Analizleri

	MEUS	SIRS	SOFA	qSOFA
- 48. Saat, % (CI %95)				
Duyarlılık	82,6 (67,1 – 98,1)	95,7 (87,4 – 100,0)	95,7 (87,4 – 100,0)	47,8 (27,4 - 68,2)
Özgüllük	16,0 (5,8 – 26,2)	36,0 (22,7 – 49,3)	42,0 (28,3 – 55,7)	64,0 (50,7 – 77,3)
Pozitif Prediktif Değer	31,2 (19,6 – 42,8)	40,7 (27,6 – 53,8)	43,1 (29,5 – 56,7)	37,9 (20,2 – 55,6)
Negatif Prediktif Değer	66,7 (40,0 – 93,4)	94,7 (84,6 – 95,5)	95,5 (86,8 – 100,0)	72,7 (59,5 – 85,9)
- 24. Saat, % (CI %95)				
Duyarlılık	96,3 (89,2 – 100,0)	88,9 (77,1 – 92,6)	92,6 (82,7 – 100,0)	48,1 (29,3 – 67,0)
Özgüllük	7,0 (1,1 – 12,9)	28,2 (17,7 – 38,7)	36,6 (25,4 – 47,8)	63,4 (52,2 – 74,6)
Pozitif Prediktif Değer	28,3 (19,1 – 37,5)	32,0 (21,4 – 42,6)	35,7 (24,5 – 46,9)	33,3 (18,5 – 48,1)
Negatif Prediktif Değer	83,3 (53,5 – 100,0)	87,0 (73,3 – 100,0)	92,9 (83,4 – 100,0)	76,3 (65,5 – 87,2)
- 8. Saat, % (CI %95)				
Duyarlılık	93,1 (83,9 – 100,0)	79,3 (64,6 – 94,1)	96,6 (90,0 – 100,0)	62,1 (44,4 – 79,8)
Özgüllük	12,5 (5,6 – 19,4)	29,5 (20,0 – 39,0)	36,4 (26,4 – 46,5)	64,8 (54,8 – 74,8)
Pozitif Prediktif Değer	26,0 (17,6 – 34,4)	27,0 (17,6 – 36,4)	33,3 (23,2 – 43,4)	36,7 (23,2 – 50,2)
Negatif Prediktif Değer	84,6 (65,0 – 100,0)	81,3 (67,8 – 94,8)	97,0 (91,2 – 100,0)	83,8 (75,0 – 92,6)
0. Saat, % (CI %95)				
Duyarlılık	100,0	93,1 (83,9 – 100,0)	96,6 (90,0 – 100,0)	79,3 (64,6 – 94,1)
Özgüllük	2,2 (0,0 – 5,2)	30,8 (21,3 – 40,3)	29,7 (20,3 – 39,1)	68,1 (58,5 – 77,7)
Pozitif Prediktif Değer	24,6 (16,8 – 32,4)	30,0 (20,5 – 39,5)	30,4 (21,0 – 39,8)	44,2 (30,7 – 57,7)
Negatif Prediktif Değer	100,0	93,3 (84,4 – 100,0)	96,4 (89,5 – 100,0)	91,2 (84,5 – 97,9)

Eşik Değerler: MEUS total skor ≥ 3 veya tek skor ≥ 2 , SIRS ≥ 2 , SOFA ≥ 2 , qSOFA ≥ 2

CI: Güven Aralığı, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

4.7.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre

28 günlük mortaliteye göre skorların duyarlılık ve özgüllük analizleri Tablo 4.7.3.1’de belirtilmiştir. - 48. saat periyoduna ait skorlar değerlendirildiğinde duyarlılıklar MEUS için %76,2, SIRS için %90,5, SOFA için %95,2 ve qSOFA için %42,9 bulunmuştur. Güven aralıkları kesiştiğinden en yüksek duyarlılığa sahip olan SOFA skorunun MEUS ve SIRS ile arasında istatistiksel anlamlı bir farkın bulunmadığı gözlenmiştir. Yine de SOFA skorunun duyarlılık yönünden klinik pratikte daha faydalı olacağı söylenebilir (%95 CI: 86,1 - 100,0).

Özgüllük %61,8 ile en yüksek qSOFA'da gözlenmiştir (%61,5). Güven aralıkları kesiştiğinden SOFA ile qSOFA arasında istatistiksel anlamlı özgüllük farkı bulunmamıştır. Pozitif prediktif değer açısından tüm skorlar istatistiksel olarak birbirine benzer bulunmuştur. Negatif prediktif değer SOFA'da %95,5 (%95 CI: 86,8 - 100,0), SIRS'ta ise %89,5 (%95 CI: 75,7 - 100,0) bulunmuş olup aralarında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

- 24. saat periyoduna ait skorlar 28 günlük mortaliteye göre değerlendirildiğinde duyarlılık MEUS için %95,5 (%95 CI: 86,8 - 100,0), SIRS ve SOFA için %90,9 (%95 CI: 78,9 - 100,0) olarak bulunmuş olup bu 3 skor arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktur. Özgüllüğü istatistiksel olarak en düşük olan skor MEUS (%6,6) tespit edilmiştir. En yüksek özgüllük %61,8 ile qSOFA'da gözlenmiş olup diğer skorlardan istatistiksel anlamlı olarak farklıdır. Pozitif prediktif değerler tüm skorlarda istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Negatif prediktif değeri en yüksek SOFA bulursa da (%92,9), tüm skorların güven aralığı kesiştiğinden skorlar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Yine de güven aralığı daha dar ve yüksek olması sebebiyle (%95 CI: 83,4 - 100,0) SOFA kullanımı klinik olarak daha avantajlı olabilir.

- 8. saat periyoduna ait skorlar 28 günlük mortaliteye göre değerlendirildiğinde duyarlılığı en yüksek SOFA bulunmuştur (%95,7; %95 CI: 87,4 - 100,0). Güven aralığı kesiştiğinden MEUS ve SIRS ile SOFA duyarlılığı arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmazken SOFA duyarlılığı istatistiksel olarak qSOFA'dan yüksek bulunmuştur. Özgüllüğü en yüksek skor ise %62,8 ile qSOFA; en düşük ise %11,7 ile MEUS bulunmuş olup bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıdır. Pozitif prediktif değerler tüm skorlar için istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Negatif prediktif değer açısından skorlar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamasına rağmen SOFA skoru klinik olarak daha değerlidir (%97,0; %95 CI: 91,2 - 100,0).

YBÜ kabulünün ilk 2 saatine ait skorlar 28 günlük mortaliteye göre değerlendirildiğinde duyarlılık MEUS için %100,0, SIRS için %91,3, SOFA için %95,7 ve qSOFA için %78,3 olarak saptanmıştır. MEUS'un duyarlılığının yüksek olmasına rağmen özgüllüğünün istatistiksel anlamlı olarak diğer skorlardan daha düşük olduğu gözlenmiştir. Özgüllük qSOFA skorunda diğer skorlara göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (%64,9). Diğer analizlere benzer şekilde pozitif prediktif değer, 4 skorda da istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Negatif prediktif değer MEUS için %100,0, SIRS için %93,3, SOFA için %96,4 ve qSOFA için %92,6 bulunmuştur. MEUS, SIRS ve SOFA negatif prediktif değerleri istatistiksel olarak

birbirine benzer bulunmuştur. MEUS güven aralığı hesaplanamadığı için qSOFA ile ilişki değerlendirmesi yapılamamıştır.

Tablo 4.7.3.1. MEUS, SIRS, SOFA Ve qSOFA Skor Eşik Değerlerinin 28 Günlük Mortaliteye Göre Duyarlılık Ve Özgüllük Analizleri

	MEUS	SIRS	SOFA	qSOFA
- 48. Saat, % (CI %95)				
Duyarlılık	76,2 (58,0 – 94,4)	90,5 (78,0 – 100,0)	95,2 (86,1 – 100,0)	42,9 (21,7 – 64,1)
Özgüllük	13,5 (4,2 – 22,8)	32,7 (20,0 – 45,5)	40,4 (27,1 – 53,7)	61,5 (48,3 – 74,7)
Pozitif Prediktif Değer	26,2 (15,2 – 37,2)	35,2 (22,5 – 47,9)	39,2 (25,8 – 52,6)	31,0 (14,2 – 47,8)
Negatif Prediktif Değer	58,3 (30,4 – 86,2)	89,5 (75,7 – 100,0)	95,5 (86,8 – 100,0)	72,7 (59,5 – 85,9)
- 24. Saat, % (CI %95)				
Duyarlılık	95,5 (86,8 – 100,0)	90,9 (78,9 – 100,0)	90,9 (78,9 – 100,0)	45,5 (24,7 – 66,3)
Özgüllük	6,6 (1,0 – 12,2)	27,6 (17,6 – 37,7)	34,2 (23,5 – 44,9)	61,8 (50,9 – 72,0)
Pozitif Prediktif Değer	22,8 (14,2 – 31,4)	26,7 (16,7 – 36,7)	28,6 (18,0 – 39,2)	25,6 (11,9 – 39,3)
Negatif Prediktif Değer	83,3 (53,5 – 100,0)	91,3 (79,8 – 100,0)	92,9 (83,4 – 100,0)	79,7 (69,4 – 90,0)
- 8. Saat, % (CI %95)				
Duyarlılık	91,3 (79,8 – 100,0)	82,6 (67,1 – 98,1)	95,7 (87,4 – 100,0)	60,9 (41,0 – 80,8)
Özgüllük	11,7 (5,2 – 18,2)	29,8 (20,6 – 39,1)	34,0 (24,4 – 43,6)	62,8 (53,0 – 72,6)
Pozitif Prediktif Değer	20,2 (12,5 – 27,9)	22,4 (13,5 – 31,3)	26,2 (16,8 – 35,6)	28,6 (16,0 – 41,3)
Negatif Prediktif Değer	84,6 (65,0 – 100,0)	87,5 (76,0 – 99,0)	97,0 (91,2 – 100,0)	86,8 (78,7 – 94,9)
0. Saat, % (CI %95)				
Duyarlılık	100,0	91,3 (79,8 – 100,0)	95,7 (87,4 – 100,0)	78,3 (61,5 – 95,2)
Özgüllük	2,1 (0,0 – 5,0)	28,9 (19,9 – 37,9)	27,8 (18,9 – 36,7)	64,9 (55,4 – 74,4)
Pozitif Prediktif Değer	19,5 (12,4 – 26,7)	23,3 (14,6 – 32,0)	23,9 (15,2 – 32,6)	34,6 (21,7 – 47,5)
Negatif Prediktif Değer	100,0	93,3 (84,4 – 100,0)	96,4 (89,5 – 100,0)	92,6 (86,4 – 98,8)

Eşik Değerler: MEUS total skor ≥ 3 veya tek skor ≥ 2 , SIRS ≥ 2 , SOFA ≥ 2 , qSOFA ≥ 2

CI: Güven Aralığı, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, BMI: Vücut Kitle İndeksi

4.8. Ana Sonlanım Noktalarına Göre Zaman İçerisinde Meydana Gelen Skor Değişimlerinin Analizi

4.8.1. Hastane Mortalitesine Göre

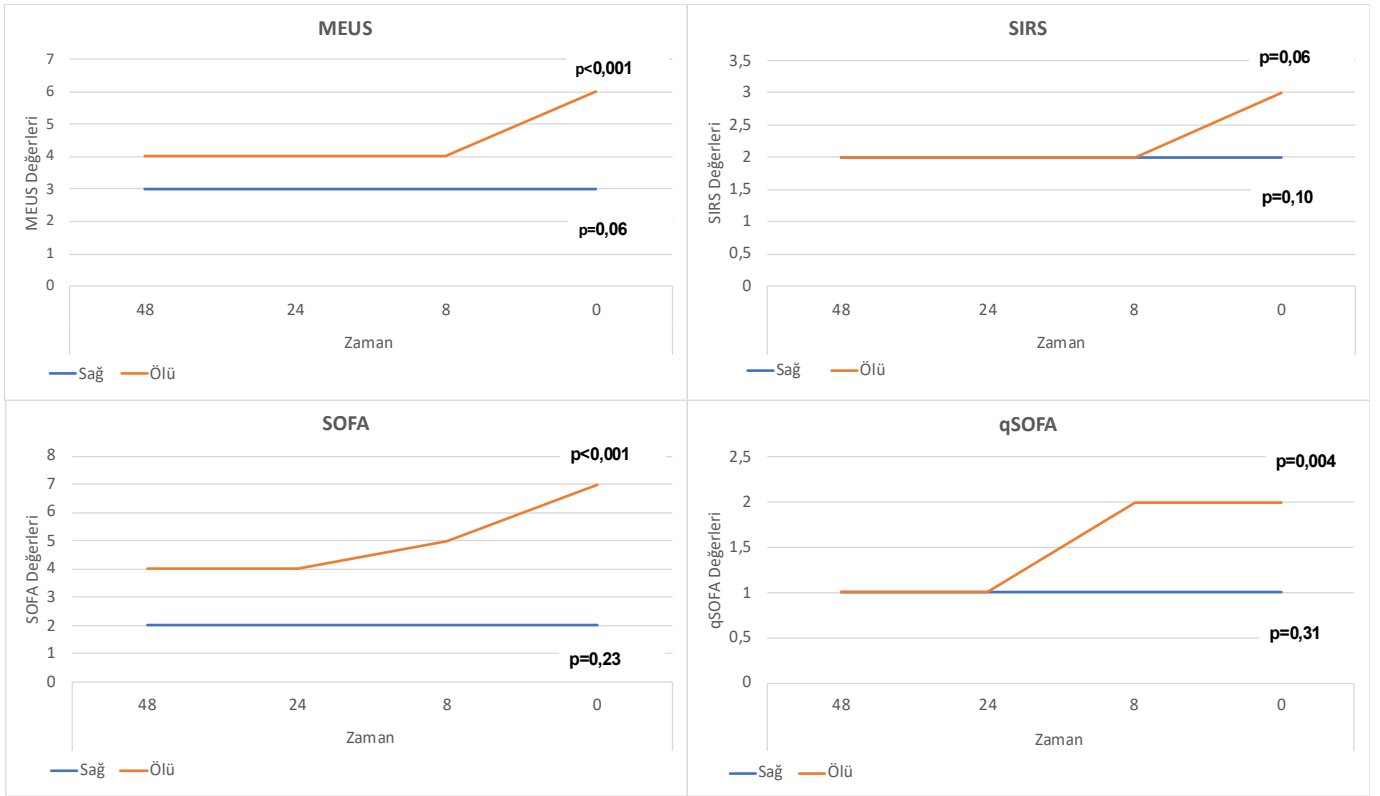
Çalışma kapsamında dört ayrı zaman periyodunda hesaplanan skorların zamanla değişiminin hastane mortalitesine göre değerlendirilmesi Tablo 4.8.1.1’de detaylandırılmıştır. Sağ kalan hastaların tüm zaman dilimlerinde medyan MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA skorları zaman içerisinde değişim göstermemiştir. Ölen hastalar değerlendirildiğinde medyan MEUS

skoru - 48. saat periyodunda 4 iken 0. saat periyodunda 6 olarak bulunmuş olup zaman içindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). SIRS skoru, hastane mortalitesine göre ölen hastalarda zaman içerisinde istatistiksel anlamlı değişim göstermemiştir ($p=0,06$). Hastane mortalitesine göre ölen hastalarda - 48.saat periyodunda medyan 4 puan görülen SOFA skoru YBÜ kabulünde medyan 7 puana ulaşmış olup zaman içerisindeki bu değişim istatistiksel anlamlıdır ($p < 0,001$). qSOFA skorunda da ölen hastalarda zaman içerisinde istatistiksel olarak anlamlı skor artışı tespit edilmiştir ($p=0,004$).

Tablo 4.8.1.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre Tekrarlı Ölçüm Analizleri

	- 48. Saat	- 24. Saat	- 8. Saat	0. Saat	p Değeri
MEUS, median (IQR)					
Sağ kalan hastalar	3 (2 - 5)	3 (2 - 5)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	0,06
Ölen hastalar	4 (2 - 5)	4 (3 - 5)	4 (3 - 6)	6 (4 - 7)	<0,001
SIRS, median (IQR)					
Sağ kalan hastalar	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	2 (1 - 2)	2 (1 - 2)	0,10
Ölen hastalar	2 (2 - 3)	2 (2 - 3)	2 (2 - 3)	3 (2 - 3)	0,06
SOFA, median (IQR)					
Sağ kalan hastalar	2 (1 - 4)	2 (1 - 4)	2 (1 - 4)	2 (1 - 4)	0,23
Ölen hastalar	4 (3 - 5)	4 (3 - 6)	5 (3 - 7)	7 (5 - 9)	<0,001
qSOFA, median (IQR)					
Sağ kalan hastalar	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	0,31
Ölen hastalar	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	2 (1 - 2)	2 (2 - 3)	0,004

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, IQR: Çeyreklerarası Genişlik



Şekil 4.8.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının Hastane Mortalitesine Göre Tekrarlı Ölçüm Analizlerinin Grafikselleştirilmesi

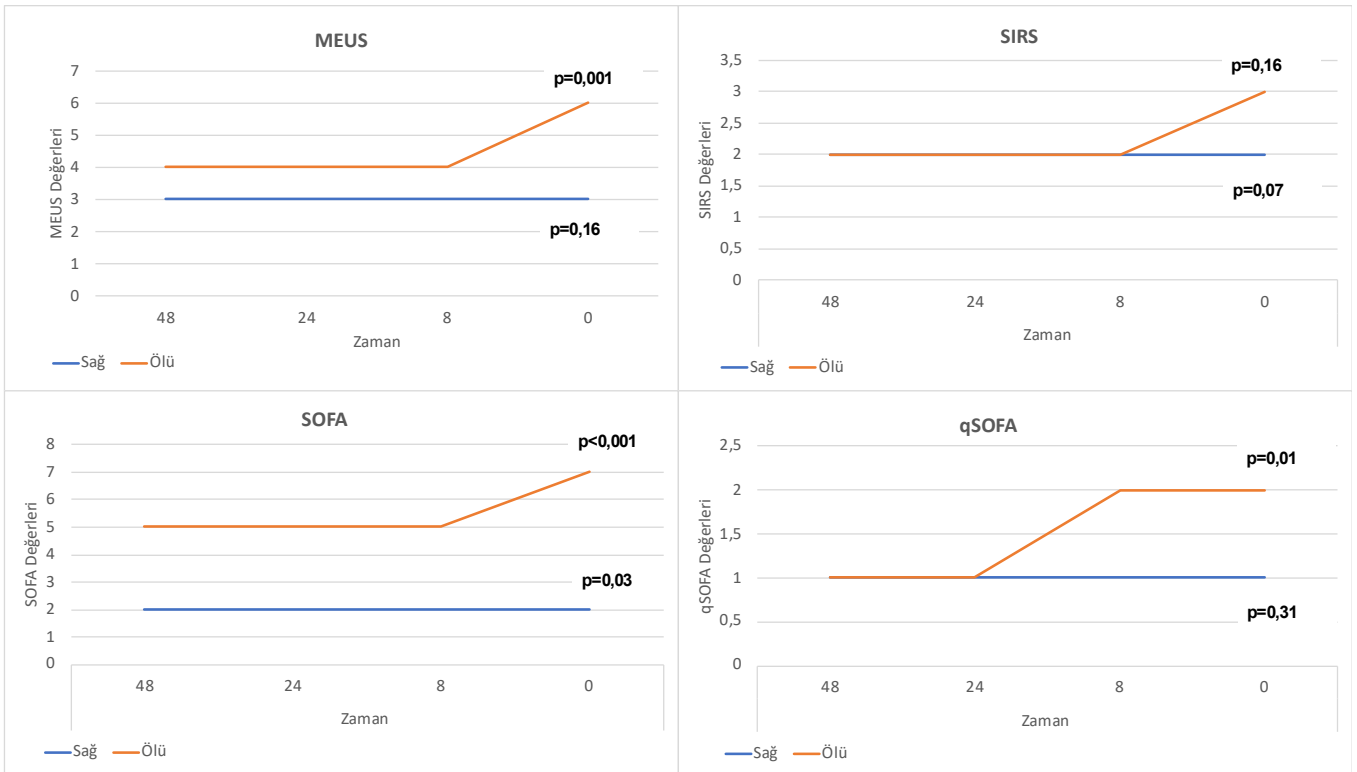
4.8.2. YBÜ Mortalitesine Göre

Çalışma kapsamında belirtilen 4 ayrı zaman dilimine ait skorların kendi içinde zamanla değişimi analiz edildiğinde (Tablo 4.8.2.1) MEUS, SIRS ve qSOFA skorlarının YBÜ mortalitesine göre sağ kalan hastalarda zamanla değişiklik göstermediği tespit edilmiştir. YBÜ mortalitesine göre sağ kalan hastaların SOFA skoru tüm zaman dilimlerinde median 2 (IQR: 1 - 4) bulunmuş olup $p=0,03$ olmasına rağmen klinik olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ölen hastalar değerlendirildiğinde MEUS, SOFA ve qSOFA skorlarının zaman içinde istatistiksel anlamlı olarak artış gösterdiği görülmüş olup SIRS skoru için bu artış tespit edilememiştir.

Tablo 4.8.2.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının YBÜ Mortalitesine Göre Tekrarlı Ölçüm Analizleri

	- 48. Saat	- 24. Saat	- 8. Saat	0. Saat	p Değeri
MEUS, median (IQR)					
Sağ kalan hastalar	3 (2 - 5)	3 (2 - 5)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	0,16
Ölen hastalar	4 (3 - 5)	4 (3 - 5)	4 (3 - 6)	6 (4 - 8)	0,001
SIRS, median (IQR)					
Sağ kalan hastalar	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	2 (1 - 2)	2 (1 - 3)	0,07
Ölen hastalar	2 (2 - 3)	2 (2 - 3)	2 (2 - 3)	3 (2 - 3)	0,16
SOFA, median (IQR)					
Sağ kalan hastalar	2 (1 - 4)	2 (1 - 4)	2 (1 - 4)	2 (1 - 4)	0,03
Ölen hastalar	5 (3 - 6)	5 (3 - 6)	5 (3 - 7)	7 (5 - 11)	<0,001
qSOFA, median (IQR)					
Sağ kalan hastalar	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	0,31
Ölen hastalar	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	2 (1 - 2)	2 (2 - 3)	0,01

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, IQR: Çeyreklerarası Genişlik



Şekil 4.8.2. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının YBÜ Mortalitesine Göre Tekrarlı Ölçüm Analizlerinin Grafikselleştirilmesi

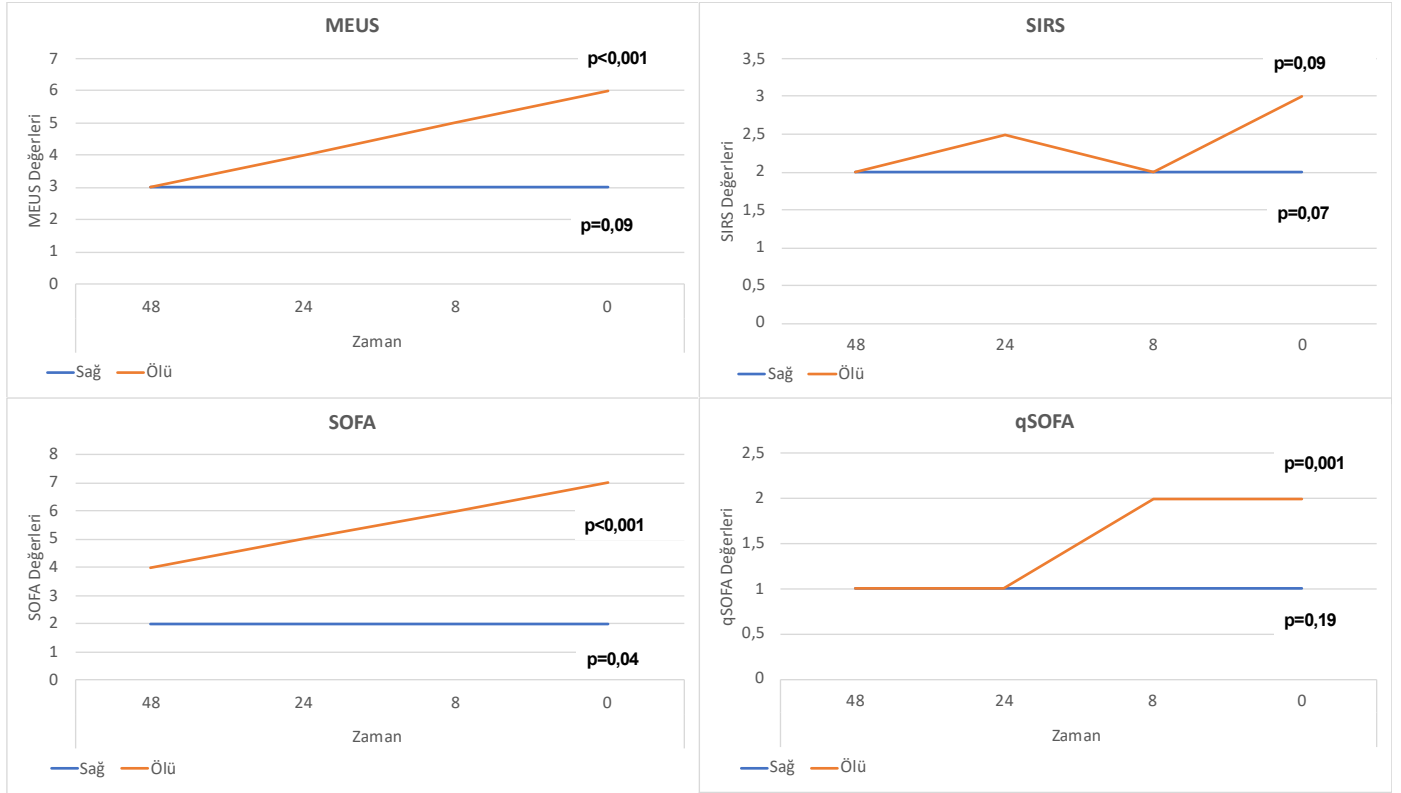
4.8.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre

Skorların kendi içinde zaman içerisindeki değişiminin 28 günlük mortaliteye göre değerlendirilmesi Tablo 4.8.3.1’de verilmiştir. Sağ kalan hastalarda MEUS, SIRS ve qSOFA skorunun zaman içerisinde değişim göstermediği bulunmuştur. Ölen hastalar değerlendirildiğinde MEUS ve qSOFA skorların zaman içerisinde istatistiksel anlamlı artış gösterdiği, SIRS için zamanla anlamlı değişim olmadığı saptanmıştır. SOFA skoru sağ kalan hastalarda - 48. saat, - 24. saat ve - 8. saat periyotlarında medyan 2 (IQR: 1 - 4) bulunmuşken 0. saat periyodunda medyan 2 (IQR: 1 - 5) saptanmış olup bu hafif artış istatistiksel anlamlı bulunmuştur (p=0,04). Ölen hastalarda zamanla medyan değerlerde 3 puana varan artış görülmüş olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

Tablo 4.8.3.1. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının 28 Günlük Mortaliteye Göre Tekrarlı Ölçüm Analizleri

	- 48. Saat	- 24. Saat	- 8. Saat	0. Saat	p Değeri
MEUS, median (IQR)					
Sağ kalan hastalar	3 (2 - 5)	3 (2 - 4,5)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	0,09
Ölen hastalar	3 (2 - 5)	4 (3 - 5)	5 (4 - 6)	6 (4 - 9)	<0,001
SIRS, median (IQR)					
Sağ kalan hastalar	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	2 (1 - 2)	2 (1 - 3)	0,07
Ölen hastalar	2 (2 - 3)	2,5 (2 - 3)	2 (2 - 3)	3 (2 - 3)	0,09
SOFA, median (IQR)					
Sağ kalan hastalar	2 (1 - 4)	2 (1 - 4)	2 (1 - 4)	2 (1 - 5)	0,04
Ölen hastalar	4 (3 - 6)	5 (3 - 6)	6 (4 - 10)	7 (5 - 12)	<0,001
qSOFA, median (IQR)					
Sağ kalan hastalar	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	0,19
Ölen hastalar	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	2 (1 - 2)	2 (2 - 3)	0,001

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, IQR: Çeyreklerarası Genişlik



Şekil 4.8.3. MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skorlarının 28 Günlük Mortaliteye Göre Tekrarlı Ölçüm Analizlerinin Grafikselleştirilmesi

4.9. YBÜ Kabulü Öncesi (0. Saat Periyodu Hariç) En Yüksek MEUS Skorunun Sonlanım Noktalarına Göre Eşik Değerinin Belirlenmesi

Kötüleşmeyi ve prognozu öngörmek için literatürde farklı MEUS skoru eşik değerlerine ait çalışmalar mevcuttur. Hacettepe Üniversitesi Erişkin ve Onkoloji Hastanesinde, hasta profili ve ihtiyaçlar doğrultusunda bu eşik değeri MEUS ≥ 3 veya herhangi tek skor parametresi ≥ 2 olarak belirlenmiştir. Kötüleşerek YBÜ'ye devredilen ve çalışmamıza dahil olan hastaların YBÜ öncesi döneme ait en yüksek MEUS skorları kullanılarak yapılan analizlerde, hastane mortalitesinin gösterilmesi açısından, Youden indeksi en yüksek (0,227) bulunan eşik değeri MEUS > 3 olarak gözlenmiştir. Bu analiz YBÜ mortalitesi sonlanım noktasına göre yapıldığında benzer eşik değeri saptanmıştır (MEUS > 3 , Youden indeksi= 0,328). 28 günlük mortalite baz alındığında MEUS > 4 olması 0,281 Youden indeksi ile en iyi eşik değeri olarak bulunmuştur. Bu analizler doğrultusunda hastane ve YBÜ mortalitesi öngörmedeki gücü sebebiyle çalışma kapsamında kullanılması önerilen MEUS eşik değeri MEUS skoru > 3 'tür.

Tablo 4.9.1. En Yüksek MEUS Skorunun (0. Saat Periyodu Hariç) Sonlanım Noktalarına Göre Eşik Değerinin Belirlenmesi

MEUS Skoru	Hastane Mortalitesine Göre			YBÜ Mortalitesine Göre			28 Günlük Mortaliteye Göre		
	Duyarlık (%)	Özgüllük (%)	Youden İndeksi	Duyarlık (%)	Özgüllük (%)	Youden İndeksi	Duyarlık (%)	Özgüllük (%)	Youden İndeksi
0,0	100,0	0,0	0,00	100,0	0,0	0,00	100,0	0,0	0,00
1,5	97,0	4,0	0,01	100,0	5,0	0,05	96,0	3,0	-0,01
2,5	91,0	25,0	0,16	97,0	26,0	0,23	91,0	23,0	0,15
3,5	85,0	43,0	0,28	90,0	43,0	0,33	87,0	40,0	0,27
4,5	58,0	57,0	0,15	62,0	58,0	0,20	70,0	59,0	0,28
5,5	33,0	82,0	0,16	35,0	82,0	0,16	39,0	82,0	0,21
6,5	24,0	93,0	0,17	24,0	92,0	0,16	26,0	92,0	0,18
7,5	15,0	96,0	0,12	14,0	96,0	0,09	13,0	95,0	0,08
8,5	6,0	99,0	0,05	3,0	98,0	0,01	4,0	98,0	0,02
9,5	6,0	100,0	0,06	3,0	99,0	0,02	4,0	99,0	0,03
10,5	3,0	100,0	0,03	3,0	100,0	0,03	4,0	100,0	0,04
12,0	0,0	100,0	0,00	0,0	100,0	0,00	0,0	100,0	0,00

MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru

4.10. 28 Günlük Hasta İzlemi Sırasında Gözlenen Bazı İstenmeyen Durum ve Müdahalelere Ait Demografik Veriler ve Skorların Lojistik Regresyon Analizleri

4.10.1. Hastane Mortalitesine Göre 28 Günlük Hasta İzlemi Esnasında Gelişen İstenmeyen Durum Ve Müdahalelerin Karşılaştırması

Çalışmaya dahil edilen hastaların 0. saat zaman periyodu ile başlayan ve sadece YBÜ yatışını kapsayan ilk 28 günlük takip sürecinde en az bir kez mekanik ventilasyon, hemodiyaliz ve CRRT gerekliliği ve en az bir kez sepsis gözlenmesi durumları aşağıdaki tabloda hastane mortalitesine göre analiz edilmiştir. Buna göre ölen 33 hastanın 30'unda (%90,9) en az bir kez mekanik ventilasyon gereksinimi gözlenirken, sağ kalan 87 hastanın 49'unda (%56,3) bu gereksinim gözlenmiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). En az bir kez hemodiyaliz veya CRRT uygulaması ölen hastaların 11'inde (%33,3) gözlenirken, sağ kalan hastaların ise 9'unda (%10,3) gözlenmiş olup aradaki fark istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p=0,01$). Ölen 33 hastanın 32'sinde (%97,0) en az bir kez sepsis gözlenmişken, sağ kalan 87 hastanın 37'sinde (%42,5) en az bir kez sepsis tanısı konulmuştur ($p<0,001$).

Tablo 4.10.1.1. YBÜ İzlemi Sırasında Gelişen Mekanik Ventilasyon, Hemodiyaliz ve CRRT Gerekliliği ve Sepsis Gözlenmesine Ait Verilerin Hastane Mortalitesine Göre Değerlendirilmesi

Olay / Müdahale	Toplam N=120	Ölen Hastalar n=33	Sağ Kalan Hastalar n=87	p Değeri
Mekanik Ventilasyon Uygulaması, sayı (%)				<0,001
Var	79 (65,8)	30 (90,9)	49 (56,3)	
Yok	41 (34,2)	3 (9,1)	38 (43,7)	
Hemodiyaliz veya CRRT, sayı (%)				0,01
Var	20 (16,7)	11 (33,3)	9 (10,3)	
Yok	100 (83,3)	22 (66,7)	78 (89,7)	
Sepsis, sayı (%)				<0,001
Var	69 (57,5)	32 (97,0)	37 (42,5)	
Yok	51 (42,5)	1 (3,0)	50 (57,5)	

CRRT: Sürekli Renal Replasman Tedavisi

4.10.2. YBÜ Mortalitesine Göre 28 Günlük Hasta İzlemi Esnasında Gelişen İstenmeyen Durum ve Müdahalelerin Karşılaştırması

Çalışmaya dahil edilen hastaların 0. saat zaman periyodu ile başlayan ve sadece YBÜ yatışını kapsayan ilk 28 günlük takip sürecinde en az bir kez mekanik ventilasyon, hemodiyaliz ve CRRT gerekliliği ve en az bir kez sepsis gözlenmesi durumları aşağıdaki tabloda YBÜ mortalitesine göre analiz edilmiştir. Ölen 29 hastanın 27'sinde (%93,1) mekanik ventilasyon uygulanması gözlenirken bu oran sağ kalan hastalarda %57,1 olarak bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Hemodiyaliz veya CRRT uygulaması ölen hastaların 11'inde (%37,9) en az bir kez gerek duyulurken, sağ kalan hastaların ise 9'unda (%9,9) gözlenmiş olup aradaki fark istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Ölen hastaların 28'inde (%96,6) en az bir kez sepsis gözlenmişken, sağ kalan hastaların 41'inde (%45,1) gözlenmiştir ($p<0,001$).

Tablo 4.10.2.1. YBÜ İzlemi Sırasında Gelişen Mekanik Ventilasyon, Hemodiyaliz ve CRRT Gerekliliği ve Sepsis Gözlenmesine Ait Verilerin YBÜ Mortalitesine Göre Değerlendirilmesi

Olay / Müdahale	Toplam N=120	Ölen Hastalar n=29	Sağ Kalan Hastalar n=91	p Değeri
Mekanik Ventilasyon Uygulaması, sayı (%)				<0,001
Var	79 (65,8)	27 (93,1)	52 (57,1)	
Yok	41 (34,2)	2 (6,9)	39 (42,9)	
Hemodiyaliz veya CRRT, sayı (%)				0,001
Var	20 (16,7)	11 (37,9)	9 (9,9)	
Yok	100 (83,3)	18 (62,1)	82 (90,1)	
Sepsis, sayı (%)				<0,001
Var	69 (57,5)	28 (96,6)	41 (45,1)	
Yok	51 (42,5)	1 (3,4)	50 (54,9)	

CRRT: Sürekli Renal Replasman Tedavisi

4.10.3. 28 Günlük Mortaliteye Göre 28 Günlük Hasta İzlemi Esnasında Gelişen İstenmeyen Durum Ve Müdahalelerin Karşılaştırması

Çalışmaya dahil edilen hastaların YBÜ'de geçen 28 günlük izlem süresinde en az bir kez gerek duyulan mekanik ventilasyon, hemodiyaliz ve CRRT uygulaması ve en az bir kez konulan sepsis tanısına ait verilerin 28 günlük mortaliteye göre analizi Tablo 4.10.3.1'de verilmiştir. Ölen 23 hastanın 21'inde (%91,3) en az bir kez mekanik ventilasyon uygulanmasına gerek duyulurken, sağ kalan 97 hastanın 58'inde (%59,8) bu gereklilik en az bir kez ortaya çıkmıştır (p=0,003). En az bir kez hemodiyaliz veya CRRT uygulaması ölen ve sağ kalan 10'ar hastada (sırayla %43,5 ve %10,3) gözlenmiş olup iki grup arasındaki oran farkı istatistiksel anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Ölen hastaların 22'sinde (%95,7) sepsis gözlenmişken sağ kalan hastaların 47'sinde (%48,5) gözlenmiştir (p<0,001).

Tablo 4.10.3.1. YBÜ İzlemi Sırasında Gelişen Mekanik Ventilasyon, Hemodiyaliz ve CRRT Gerekliliği ve Sepsis Gözlenmesine Ait Verilerin 28 Günlük Mortaliteye Göre Değerlendirilmesi

Olay / Müdahale	Toplam N=120	Ölen Hastalar n=23	Sağ Kalan Hastalar n=97	p Değeri
Mekanik Ventilasyon Uygulaması, sayı (%)				0,003
Var	79 (65,8)	21 (91,3)	58 (59,8)	
Yok	41 (34,2)	2 (8,7)	39 (40,2)	
Hemodiyaliz veya CRRT, sayı (%)				0,001
Var	20 (16,7)	10 (43,5)	10 (10,3)	
Yok	100 (83,3)	13 (56,5)	87 (89,7)	
Sepsis, sayı (%)				<0,001
Var	69 (57,5)	22 (95,7)	47 (48,5)	
Yok	51 (42,5)	1 (4,3)	50 (51,5)	

CRRT: Sürekli Renal Replasman Tedavisi

4.10.4. YBÜ Kabulü Öncesi En Yüksek Skor Değerlerinin 28 Günlük İzlem Esnasında Gelişen İstenmeyen Klinik Durum Ve Olaylar İle Lojistik Regresyon Analizi

YBÜ kabulü öncesi (0. saat zaman periyodu hariç) MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA skorlarına ait en yüksek (en kötü) değerleri, çalışmaya kabul ile başlayan ve sadece YBÜ izlemine kapsayan ilk 28 gün içerisindeki en az bir kez mekanik ventilasyon, hemodiyaliz ve CRRT gerekliliği ve en az bir kez sepsis tanısı alınması açısından tek değişkenli lojistik regresyon analizine tabi tutulmuştur (Tablo 4.10.4.1). Mekanik ventilasyon açısından değerlendirildiğinde SIRS ve SOFA skorlarına ait p değerleri sırasıyla 0,05 ve 0,02 bulunmasına rağmen, %96 güven aralık alt sınırı 1,00 değerini içerdiğinden, risk artışı ile ilişkili bulunmamıştır. YBÜ öncesi en yüksek MEUS skorunda bir birim artışın mekanik ventilasyon riskini 1,4 kat (%95 CI: 1,1 – 1,8) arttırdığı gözlenmiştir (p=0,004). En yüksek qSOFA skorunda bir birim artış ise 2,2 kat artmış mekanik ventilasyon riski ile ilişkili bulunmuştur (%95 CI: 1,3 – 3,9; p=0,01).

En az bir kez hemodiyaliz veya CRRT gerekliliği açısından YBÜ öncesi en yüksek skorlar değerlendirildiğinde MEUS ve SIRS skorlarının risk artışı ile ilişkisiz olduğu görülmüştür. qSOFA skoruna ait p değeri 0,04 bulunmasına rağmen %95 güven aralığı alt sınırı 1,00 değerini içerdiğinden istatistiksel anlamlı risk artışı ile ilişkisiz bulunmuştur. Hemodiyaliz veya CRRT riskini arttıran tek skor, 1,5 kat risk artışı ile SOFA olarak gözlemlenmiştir.

YBÜ izlemi esnasında en az bir kez sepsis tanısı alınması açısından YBÜ öncesi en yüksek skor değerleri değerlendirildiğinde SIRS ve qSOFA skorlarının riski arttırmadığı gözlenmiştir. MEUS'a ait analizde p değeri 0,02 bulunmasına rağmen %95 güven aralığı alt sınırı 1,0 değerini içerdiğinden, MEUS skoru istatistiksel olarak sepsis riskini arttırmamaktadır. Sepsis riskini arttıran tek skor, 1,3 kat risk artışı ile SOFA skoru olarak gözlenmiştir (=0,001).

Tablo 4.10.4.1. YBÜ Kabul Öncesi En Yüksek MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA Skor Değerlerinin YBÜ İzlemindeki Mekanik Ventilasyon, Hemodiyaliz ve CRRT Gerekliliği ve Sepsis Gözlenmesi İle Hastane Mortalitesine Göre Tek Değişkenli Sayısal Regresyon Analizi

Olay / Müdahale YBÜ Öncesi En Yüksek Skor	Odds Oranı	CI (%95)	p Değeri
Mekanik Ventilasyon			
MEUS	1,4	1,1 - 1,8	0,004
SIRS	1,6	1,0 - 2,7	0,05
SOFA	1,2	1,0 - 1,4	0,02
qSOFA	2,2	1,3 - 3,9	0,01
Hemodiyaliz ve CRRT			
MEUS	1,3	1,0 - 1,6	0,06
SIRS	1,6	0,8 - 2,9	0,14
SOFA	1,5	1,2 - 1,8	<0,001
qSOFA	2,0	1,0 - 4,0	0,04
Sepsis			
MEUS	1,3	1,0 - 1,6	0,02
SIRS	1,2	0,8 - 1,9	0,48
SOFA	1,3	1,1 - 1,5	0,001
qSOFA	1,6	1,0 - 2,6	0,08

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, MEUS: Modifiye Erken Uyarı Skoru, SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu, SOFA: Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, qSOFA: Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezlik Değerlendirme Skoru, CI: Güven Aralığı

5. TARTIŞMA

İstenmeyen klinik olaylar, hastanede yatmakta olan hastalarda yatış süreleri içerisinde çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir. Hastanın taburculuk sonrası dahil olmak üzere hayat kalitesinin fakirleşmesine, fonksiyonelliğinin bozulmasına ve hatta ölümüne neden olabilecek istenmeyen klinik durumlara bağlı sekellerin şiddeti, hastaların erken fark edilmesiyle önemli ölçüde azaltılabilir (22). Acil servis veya yataklı servislerde izlenen hastalarda başvuru nedeni veya yatış komplikasyonu olarak enfeksiyon sıkça görülmekte olup hastanemiz iç hastalıkları yoğun bakım ünitelerine acil servis veya yataklı servislerden yapılan kabullerin önemli bir kısmını da enfeksiyon şüphesi olan hastalar oluşturmaktadır. Bu hastaların erken fark edilebilmesi için bazı fizyolojik ve laboratuvar parametreleri temel alan skorlama sistemleri geliştirilmesine rağmen, farklı etkinlikleri sebebiyle kötüleşen hastanın erken tanınması için dünya genelinde kabul görmüş genel geçer bir skorlama sistemi bulunmamaktadır. Hastanemizde hızlı yanıt sistemi kapsamında kullanılan MEUS skoru, sepsis tanısı ve sürveyansında kullanılmış olan SIRS, SOFA ve qSOFA skorlamaları yaygın olarak kullanılanlardandır. Literatürde enfeksiyon şüphesi ile YBÜ izlem ihtiyacı gelişmiş hastaların prognozlarına bu skorların etkilerinin araştırıldığı çeşitli çalışmalar olmasına rağmen, hastaların erken fark edilmesine yönelik YBÜ yatışı öncesi farklı zaman dilimlerinde hesaplanmış skorların karşılaştırması ve hasta prognozuna etkisini gösteren çalışmalar kısıtlıdır. Bu çalışmamızla, enfeksiyon şüphesi olan ve YBÜ ihtiyacı gelişen hastaların YBÜ kabulü ve öncesinde 4 farklı zaman dilimine ait skorların mortalite başta olmak üzere hasta prognoz tayini açısından etkinliklerini kıyaslanmıştır.

Çalışmamızda birincil sonlanım noktası olarak hastane mortalitesi, YBÜ mortalitesi ve 28 günlük mortalite esas alınmıştır. Hastaların 33'ü (%27,5) hastane mortalitesi, 29'u (%24,2) YBÜ mortalitesi, 23'ünün (%19,2) ise 28 günlük mortalite kriterlerine uyduğu görülmüştür. YBÜ mortalitesinin 28 günlük mortaliteden fazla olması; 28 günden uzun YBÜ yatışlarıyla mortalite riskinin daha yüksek olabileceğinin kaba bir göstergesi olmakla birlikte; YBÜ'de uzun süreler izlenen terminal hastaların yüksek mortalite oranlarını da yansıtmaktadır. Hastane mortalitesinin YBÜ mortalitesinden fazla olması, YBÜ'den servise devrolan hastaların prognozunun kötü seyredebileceğinin ve bu hastaların dikkatle takip edilmesi gerektiğinin kaba bir göstergesidir. Hastane mortalitesine göre ölen hastaların yatış süresinin sağ kalan hastalardan daha uzun olması bu yargıyı desteklemektedir. Hastane mortalitesi, çalışmamızla benzer olan Finkelsztejn ve ark.'nın çalışmasında %19, Raith ve ark.'nın çalışmasında %18,7 olarak bulunmuştur (12, 14). Raith ve ark.'nın çalışmasında APACHE III'e göre hesaplanan

beklenen ortalama mortalite riskleri ölen hastalarda %49,5; sağ kalan hastalarda %19,6 gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise APACHE II kullanılarak hesaplanan mortalite riski ise ölen hastalarda %57,0 iken sağ kalan hastalarda %23,4 gözlenmiştir. Çalışmamızda gözlenen %27,5 hastane mortalitesi, iç hastalıkları yoğun bakım ünitelerinin sınırlı hasta kapasitesi sebebiyle prognozu daha kötü seyretmesi olası hastaların öncelikli olarak yoğun bakıma kabul edilmesiyle ve Raith ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak postoperatif hastaların çalışma dışı bırakılmasıyla açıklanabilir. Ek olarak, ülkemizde “Do Not Resuscitate” kavramının yasal olmaması ve yurt dışı kohortlarda bu hastaların çoğunlukla çalışma dışı tutulması bu durumu açıklayan bir diğer faktör olabilir.

Farklı skorların kötüleşen hastayı tanıma etkinliklerini kıyaslayan birçok çalışmada popülasyon yaş ortalamaları çalışmamızla benzer bulunmasına rağmen bu çalışmaların büyük kısmında yaklaşık %55 oranıyla erkek cinsiyetin hakim olduğu görülmüştür (12, 14, 29, 76, 77). Literatürde cinsiyet açısından ölen ve sağ kalan hastalar arasında fark görülmemişken, yaş ile ilgili farklı sonuçlarla karşılaşılmıştır. Çalışmamızda ise yaş ile 3 farklı mortalite sonlanımına göre ölen ve sağ kalanlar arasında fark gösterilememiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların çoğunluğu (%75,8) acil servisten kabul edilen hastalardan oluşmaktadır. Literatürde benzer çalışmalarda acil servisten kabul edilen hastaların servis hastalarına göre çoğunluğu oluşturduğu (12, 14, 43, 77) gözlenmiş olup çalışmamızla uyumlu olarak yataklı servisten kabul edilen hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (5, 12). Çalışmamızda tüm sonlanım noktalarına göre ölen hastalarda hastane başvurusu ile YBÜ kabulü arasındaki sürenin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Acil servis ve yataklı servisten kabul edilen hastaların YBÜ öncesi ortalama süre ve IQR değerleri sırasıyla 2 gün (1-3) ve 10 gün (3-20) olarak saptanmıştır ($p<0,001$). YBÜ öncesinde hastanede geçen zamanın ölen hastalarda daha fazla bulunması; yataklı servisten kabul edilen hastalarda ölüm oranının yüksekliği ve bu hastaların acil servis hastalarına kıyasla YBÜ öncesi hastanede geçirdikleri zamanın daha uzun olmasıyla açıklanabilir. Yataklı serviste sağlık hizmeti almakta iken tedaviye direnç nedeniyle YBÜ ihtiyacı gelişmesi durumu da yataklı servisten kabul edilen hastalardaki yüksek mortalite oranlarını açıklayan bir faktör olabilir. Ek olarak, YBÜ kabulü öncesi hastanede geçirilen zamanın ölen hastalarda daha uzun olması, kötüleşen hastanın yoğun bakıma alınması sırasında yaşanan gecikmenin hasta güvenliğini tehdit eden bir faktör olduğunun kaba bir göstergesi olabilir.

Çalışmamız dahilinde ölen ve sağ kalan hastaların Charlson komorbidite skorları arasında tüm ana sonlanım noktalarına göre fark görülmemiştir. Hipertansiyon, diğer çalışmalarla benzer

olarak, en sık rastlanan komorbid hastalık olarak gözlenmiştir (77). Hastaların YBÜ kabulü öncesi son 48 saatlik enfeksiyon odak taramaları incelendiğinde hastaların en çok pnömoni şüphesi ile çalışmaya dahil edildiği gözlenmiştir. Pnömoni şüphesi sıklığı açısından ölen ve sağ kalan hastalarda 3 ana sonlanım noktası açısından fark bulunmamıştır. 2. sıklıkta gözlenen idrar yolu enfeksiyonu şüphesi için istatistiksel analiz yapılamamıştır. Ancak idrar yolu enfeksiyonu şüphesi olan hastalarda hastane mortalitesi %57,1 gözlenmişken; YBÜ mortalitesi ve 28 günlük mortaliteye göre yapılan analizlerde bu oran %42,9 olarak bulunmuştur. Pnömoni şüphesi olan hastalarda ise bu oranlar sırasıyla %25,3; %21,3 ve %14,7 olarak gözlenmiştir. Bu bağlamda idrar yolu enfeksiyon şüphesi olan hastalarda mortalite riskinin daha fazla olduğu yorumu yapılabilir. Bu durum, sepsis hastalarında respiratuvar enfeksiyonlarla daha fazla mortalitenin gösterildiği literatür verileri ile çelişmektedir (64, 65). Çalışmamızda gözlenen bu durum, İYE şüphesi olan hastalarda APACHE II ortalamasının, İYE şüphesi olmayan hastalara göre daha fazla olması ile açıklanabilir (sırasıyla 26,2 ve 18,2; $p < 0,001$). Tüm ana sonlanım noktalarına göre ölen ve sağ kalan hastalar arasında lökosit ve lenfosit sayısı, CRP düzeyi açısından farklılık gözlenmemiştir. Yine iki grup arasında antibiyotik kullanımı açısından farklılık görülmemiştir.

Literatürde enfeksiyon şüphesi tanımı çalışmalarla farklılık göstermektedir (78). Antibiyotik ve vücut sıvısı kültürünü kombine ederek enfeksiyon şüphesi tanımı yapan çalışmaların yanı sıra (29, 43, 77), hekim görüşü ve antibiyotik kombinasyonu (12), antimikrobiyal kullanımından bağımsız vücut sıvısı kültürü (76) ile enfeksiyon şüphesi tanımlaması yapılmış çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda bu tanım, Freund ve ark'nın çalışmasına benzer şekilde, klinik enfeksiyona yönelik vücut sıvısı kültürü veya radyolojik görüntüleme tetkikleri uygulanmış veya aktif enfeksiyona yönelik antimikrobiyal tedavi başlanmış hastaları kapsamaktadır (13). Çalışmamıza ait enfeksiyon şüphesi tanımının geniş olması, genel geçer kabul edilen bir enfeksiyon şüphesi tanımının olmaması, literatür verileri ile kıyas yapılmasını güçleştirmiştir. Çalışmalara yön vermesi açısından enfeksiyon şüphesi tanımının standardize edilmesi gerekmektedir.

Yoğun bakımlarda prognoz belirteci olarak sıkça kullanılan ve skor artışının mortalite riski ile paralel olduğu gösterilen APACHE II skoru değerlendirildiğinde (79, 80), ölen hastalarda tüm ana sonlanım noktalarına göre skor daha yüksek bulunmuştur. Ana sonlanım noktalarına göre yoğun bakım kabulü dahil tüm zaman dilimleri içerisinde hastaların en yüksek skor değerlerine bakıldığında MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA skorlarının ölen hastalarda sağ kalanlara göre daha yüksek olduğu saptanmış olup istatistiksel anlamlı olarak mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bu analiz, içerisinde YBÜ kabulünün ilk 2 saatinde ölçülen skor değerleri

de bulunduğundan, hastaların yoğun bakım ihtiyacı gelişmeden önce fark edilebilirliği açısından bilgi vermemektedir.

Çalışmamıza katılan hastalar hastane mortalitesine göre incelendiğinde ölen hastaların YBÜ'ye kabulünden 48 saat önceki ort. SOFA skoru; sağ kalan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. MEUS, SIRS ve qSOFA skor ortalamalarının YBÜ ihtiyacı gelişmesinden 48 saat önceki değerleri hastane mortalitesini göstermede başarısız bulunmuştur. 48 saat önceki ortalama skorlar YBÜ mortalitesine göre değerlendirildiğinde SOFA ve SIRS skorları, ölen hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. 28 günlük mortaliteye göre ölen hastalarda sağ kalanlara göre daha yüksek -48. saat değerine sahip olan tek skor SOFA olarak gözlenmiştir. Sonuçları bölüm 4.4'te belirtilen, -48. saat skor eşik değerleri ile yapılan analizlerde ise hastane mortalitesi ve 28 günlük mortaliteye göre yapılan tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizinde $SOFA \geq 2$ skoru mortalite risk artışı ile ilişkili bulunmuşken, $SIRS \geq 2$ çok değişkenli analizle anlamlı risk artışı göstermiştir. YBÜ mortalitesi açısından SOFA ve SIRS skorları tek ve çok değişkenli regresyon analizlerinde risk artışı ile ilişkili bulunmuştur. Hastane mortalitesi ve 28 günlük mortaliteye göre SOFA odds oranı SIRS'tan daha büyükken, YBÜ mortalitesinde bu durumun tersi gözlenmiştir. Diğer skorlarla mortalite riskinde artış gözlenmemiştir. Bütün bu veriler dikkate alındığında YBÜ ihtiyacı gibi ciddi istenmeyen klinik olaya maruz kalan hastaların olaydan 48 saat önce fark edilebilmesini sağlayan en başarılı skorlama sistemi SOFA'dır. Eşik değer analizlerinde aynı amaçla SIRS skorunun da kullanılabileceği görülmüştür. Literatürde yoğun bakım yatışı öncesi 48 saat içerisinde ölçülen en yüksek skorlarla yapılan çalışmalar mevcut olup, -48. saat periyoduna ait olan özel zaman dilimine ait skor ile yapılan bir çalışma yoktur. Bu sebepten -48. saat periyodu bulgularımızla literatür karşılaştırması yapılamamış olup literatür verileri ile son 48 saatte ölçülen en yüksek skorlara ait bulgularımızın karşılaştırması aşağıda yapılmıştır.

Hastane ve YBÜ mortalitesine göre YBÜ yatışından 24 saat önceki skorlar değerlendirildiğinde ölen hastaların ortalama MEUS ve SOFA skorunun sağ kalan hastalara göre daha yüksek olduğu görülmüş, diğer skorlar açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. 28 günlük mortaliteye göre yapılan değerlendirmelerde ölen hastalarda daha yüksek gözlenen tek skor SOFA skoru olarak gözlenmiştir. Tüm sonlanım noktalarına göre en yüksek AUROC değeri SOFA skoru için bulunmuştur. Aynı zaman diliminde ölçülen skorlar eşik değerlerine göre lojistik regresyon analizine tabi tutulduğunda, hastane mortalitesine göre risk artışı sadece SOFA skorunda görülmüşken; ortalama skor analizlerinde iki grup arasında benzer gözlenen SIRS skoru, YBÜ mortalitesi ve 28 günlük mortaliteye göre çok değişkenli

analizlerde SOFA ile birlikte risk artışı ile ilişkili bulunmuştur. Bütün bu veriler değerlendirildiğinde, -48. saat zaman periyodundaki skor analizlerine benzer olarak, YBÜ ihtiyacı gelişen ve enfeksiyon şüphesi olan hastaların olaydan 24 saat öncesinde fark edilmesinde en başarılı skor yine SOFA olarak değerlendirilmiş, SIRS skorunun da bu amaçla kullanılabileceği görülmüştür.

YBÜ kabulünden önceki -8. saat zaman diliminde ölçülen ortalama MEUS, SOFA ve qSOFA skorları tüm sonlanım noktalarına göre ölen hastalarda sağ kalanlara göre istatistiksel anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. YBÜ mortalitesi ve 28 günlük mortaliteye göre ortalama SIRS skoru ölen hastalarda daha yüksek bulunmuşken, hastane mortalitesine göre yapılan değerlendirmede iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Skor eşik değerlerinin tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizlerine bakıldığında, -48. ve -24. saat periyotlarındaki SIRS ile olan risk artışının kaybolduğu gözlenmiştir. SOFA ve qSOFA ile mortalite riskinde tüm ana sonlanım noktalarında artış görülmüş olup SOFA eşik değerine ait odds oranı qSOFA'dan daha yüksektir. Diğer skorlarla mortalite riskinde artış gösterilememiştir. Bu sonuçlara ek olarak tüm sonlanım noktalarına göre mortaliteyi ayırt etmede en yüksek AUROC değerine sahip skor SOFA bulunmuştur. YBÜ öncesi son 8 saatte en yüksek SIRS ve qSOFA değerleri ile hastane mortalitesi arasındaki ilişkinin incelendiği Finkelsztejn ve ark.'nın 152 hastalık çalışmasında qSOFA'nın mortalite öngörme başarısı (AUROC: 0,74), SIRS'tan (AUROC: 0,59) daha yüksek bulunmuştur (12). Bu durum çalışmamızla uyumlu olup çalışmamızda qSOFA için bulunan AUC değeri (AUROC: 0,63) daha düşük gözlenmiştir. Bu bağlamda YBÜ kabulünden önceki -8. saatte mortalite ile ilişkili en değerli skor SOFA olarak gözlenmiş olup, qSOFA da risk belirlemek amacıyla kullanılabilir.

YBÜ ye kabul edilen hastaların ilk 2 saat içindeki en yüksek skor değerleri incelendiğinde tüm sonlanım noktalarına göre ortalama MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA skorları; ölen hastalarda sağ kalanlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. İstenmeyen ciddi klinik duruma doğru yaklaşıldığında ve YBÜ ihtiyacının gelişmesiyle; çalışmamızla incelenen bu dört skorun mortaliteyi tahmin etme başarısının arttığı gözlenmiş olup hastanın kötüleşmesiyle doğru orantılı seyretmiştir. Skorların eşik değerleriyle yapılan tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizlerinde hastane ve YBÜ mortalitesi riskinin SOFA ve qSOFA eşiklerinin geçilmesiyle arttığı gözlenmiş olup; tek değişkenli analizde risk artışı ile ilişkili bulunan SIRS, çok değişkenli analizlerde anlamlılığını kaybetmiştir. 28 günlük mortalite riski tek değişkenli analizlerde sadece SOFA ve qSOFA skorlarıyla artmışken, çok değişkenli analizlerde SOFA skoru anlamlılığını kaybetmiştir. MEUS eşik değeri için istatistiksel analiz

yapılamamıştır. Ek olarak, YBÜ kabulünün ilk iki saatinde ölçülen skorların AUROC ölçümleri, tüm ana sonlanım noktalarında benzer olmak üzere, en büyükten başlayarak sırayla SOFA, MEUS, qSOFA ve SIRS şeklinde gözlenmiştir. Literatür incelendiğinde benzer çalışmalarla çeşitli sonuçlara rastlanmıştır Raith ve ark. tarafından enfeksiyon şüphesi ile YBÜ'ye kabul edilen 184 875 hasta ile yaptıkları ve YBÜ yatışının ilk 24 saatinde hesaplanan SIRS, SOFA ve qSOFA skorlarının hastane mortalitesi ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışmada hastane mortalitesini öngermeye SOFA'nın qSOFA'dan, qSOFA'nın da SIRS'tan daha başarılı olduğunu gösterilmiş olup bu bulgular çalışmamızla uyumludur (14). Aynı çalışmada eğri altı alan SIRS için 0,59; qSOFA için 0,61 ve SOFA için 0,75 bulunmuştur. Çalışmamızda YBÜ ilk iki saatinde hesaplanan skorlarla hastane mortalitesine göre yapılan değerlendirmede eğri altı alan SIRS için 0,70; qSOFA için 0,75 ve SOFA için 0,87 bulunmuş olup skorların öngörü açısından sıralamaları Raith ve ark. çalışmasıyla benzerlik gözlenmesine rağmen mortalite ile ilişkileri çalışmamızda daha yüksek bulunmuştur. Cheng ve ark. YBÜ'ye enfeksiyon tanısı ile kabul edilmiş 186 hasta ile yaptıkları, YBÜ kabulünün ilk 24 saatinde ölçülen en yüksek SIRS ve SOFA skorunun 28 günlük mortalite ile ilişkisininin araştırıldığı retrospektif çalışmada eğri altında kalan alan SIRS için 0,55; SOFA için 0,69 bulunmuştur (77). Çalışmamızda YBÜ kabulünün ilk iki saatinde ölçülen skorlarla yapılan analizlerde 28 günlük mortaliteye göre eğri altında kalan alan SIRS için 0,71; SOFA için 0,84 bulunmuş olup, Cheng ve ark. çalışmasından farklı olarak bu zaman diliminde ölçülen SIRS skorunun mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak; yüksek AUROC değeri, hastane ve YBÜ mortalite riskini belirlemede qSOFA'dan daha yüksek odds oranına sahip olması sebebiyle, 0.saat zaman diliminde mortalite öngörebilmek için SOFA kullanılması daha uygun bulunmuş olup MEUS ve qSOFA da bu amaç doğrultusunda kullanılabilirliği görülmüştür.

Dört ayrı zaman diliminde ana sonlanım noktalarına göre yapılan ortalama skor analizleri birlikte değerlendirildiğinde, enfeksiyon şüphesi olan ve YBÜ ihtiyacı gelişen hastalarda -48. saat dahil olmak üzere mortaliteyi en iyi öngören skor SOFA skorudur. YBÜ ihtiyacının yaklaşmasıyla qSOFA'nın mortalite riskini tayin edebildiği gösterilmiş olup bu durum qSOFA eşik değeri geçilen hastalarda daha kısa süre içinde istenmeyen olay gelişebileceği anlamına da gelebilir. SIRS skorunun -48 ve -24. saatlerde mortalite ile ilişkili olması, hastaların erken fark edilmesinde kullanılabilir olduğunu göstermektedir. Bu durum Churpek ve ark.'nın acil ve yataklı servislerde enfeksiyon şüphesi olan 30 677 hasta ile yaptıkları ölüm ya da YBÜ ihtiyacı öncesindeki 48 saatlik periyoda ait MEUS, SIRS ve qSOFA skorlarının değerlendirildiği

çalışmada birleşik sonlanımdan 17 saat önce SIRS, 5 saat önce qSOFA eşik değerinin aşıldığı gösterir bulgularla benzerlik göstermektedir. (29).

Çalışmamızda Şekil 4.5'te eğrileri verilen YBÜ öncesi (O. saat hariç tutularak) en yüksek skor değerlerinin hastane mortalitesine göre eğri altı alan değerleri SOFA için 0,80 (%95 CI: 0,72-0,89; $p < 0,001$); MEUS için 0,65; (%95 CI: 0,54-0,76; $p = 0,01$), qSOFA için 0,63 (%95 CI: 0,51-0,74; $p = 0,04$) ve SIRS için 0,61 (%95 CI: 0,49-0,73; $p = 0,07$) bulunmuştur. YBÜ öncesi 48 ve 24. saat periyoduna ait ortalama skor değerleri ile yapılan analizlerdeki ölen hastalarda istatistiksel anlamlı olarak sağ kalanlara göre daha yüksek bulunan SIRS skoru, ROC analizinde mortalite ile ilişkisiz bulunmuştur. YBÜ öncesi en yüksek skor değerlerinden mortalite ilişkisi en kuvvetli skor SOFA skoru olarak gözlenmiştir. Churpek ve ark.'na ait çalışmada hastane mortalitesine göre eğri altında kalan alan MEUS için 0,73; qSOFA için 0,69 ve SIRS için 0,65 bulunmuş olup bulgularımızla benzerlik göstermektedir (29). Çalışmamızda SIRS ve qSOFA skoruna ait eğri altı alan değerleri benzer bulunmuş olup; bu durum, April ve ark. tarafından yapılan, acil servisten YBÜ'ye enfeksiyon şüphesi ile kabul edilen 214 hastada hastaların acil servis izlemindeki en yüksek SIRS, SOFA ve qSOFA skorlarının hastane mortalitesi ile ilişkisinin incelendiği retrospektif çalışmayla gösterilen SIRS için 0,65; qSOFA için 0,66 eğri altı alan değerleri ile benzerlik göstermektedir (76). Seymour ve ark. tarafından yapılan acil servis ve yataklı servislerde enfeksiyon şüphesi ile yatan 66 522 hastanın katılımıyla gerçekleşen çalışmada enfeksiyon gelişiminden önceki 48 saat ve sonraki 24 saatlik zaman periyodunda gözlenen en yüksek SIRS, SOFA ve qSOFA skorları ile hastane mortalitesi arasındaki ilişki incelendiğinde eğri altı alan qSOFA için 0,81; SOFA için 0,79 ve SIRS için 0,76 bulunmuş olup qSOFA skoruna ait bu üstünlük çalışmamızda gösterilememiştir (43). Freund ve ark. tarafından acil servise başvuran ve enfeksiyon şüphesi bulunan 879 hasta ile yapılan retrospektif çalışmada hastane mortalitesine göre yapılan analizlerde eğri altı alan değerleri qSOFA, SOFA ve SIRS için sırasıyla 0,80; 0,77 ve 0,65 bulunmuş olup, çalışmamızla tasarımsal farklılıklar gösterse de, qSOFA skoruna ait bu üstünlük çalışmamızda gösterilememiştir (13). Rudd ve ark.'nın düşük ve orta gelirli ülkelerde yapılan 9 çalışmayı birleştirerek enfeksiyon şüphesi olan 6 569 hasta ile yaptıkları qSOFA'nın hastane mortalitesi ile ilişkisinin araştırıldığı ikincil analizde, hastane kabulünün ilk 24 saatinde gözlenen en yüksek SIRS ve qSOFA skorunun hastane mortalitesine göre eğri altı alan değerleri qSOFA için 0,70; SIRS için ise 0,59 bulunmuştur. Bu bulgular, çalışma tasarımları farklı olsa da, çalışmamızla üstünlük sıralaması açısından benzer olmasına rağmen qSOFA eğri altı alanı çalışmamızda daha düşük bulunmuştur (81).

YBÜ yatışı öncesindeki zaman periyotları ve ana sonlanım noktalarına göre skor eşik değerlerinin duyarlılık ve özgüllük analizleri Bölüm 4.7’de detaylandırılmıştır. Tüm sonlanım noktalarına göre tüm zaman dilimlerinde duyarlılığı ve negatif prediktif değeri en yüksek skor SOFA olarak bulunmuştur. Bu iki özellik, SOFA skorunu diğer skorlara kıyasla daha değerli bir tarama testi yapmaktadır. SOFA skorunun pozitif prediktif değeri de diğerlerinden yüksek bulunmuş olup, kötüleşen hastanın tanınması sürecinde de SOFA’nın yararlı olduğunu göstermektedir. Tüm zaman dilimleri ve sonlanım noktalarında genel olarak en yüksek özgüllük qSOFA skorunda gözlenmiştir. Pozitif prediktif değeri diğer skorlara genel olarak benzer olan qSOFA’nın duyarlılığı diğer skorlardan düşük bulunmuş olup Finkelsztejn ve ark. tarafından yapılan ve qSOFA skorunun hastane mortalitesine göre duyarlılığının %90 ve özgüllüğünün %42 bulunduğu sonuçlarla çelişmektedir (12). Çalışmamızda qSOFA skoruna ait duyarlılık daha düşük, özgüllük ise daha yüksek bulunmuştur. Bu durum; qSOFA skorunun subjektif doğası ve çalışmamız kapsamında ölen hastaların sağ kalan hastalara göre daha yüksek solunum sayısına sahip olmasından kaynaklanıyor olabilir. Churpek ve ark. çalışmasında ise qSOFA duyarlılığı %68,7 ve özgüllüğü %63,5 bulunmuş olup çalışmamızla benzerlik göstermektedir (29). Freund ve ark. çalışmasında qSOFA duyarlılığı %70; özgüllüğü %79 bulunmuştur olup çalışmamız kapsamında hesaplanan duyarlılıkla benzer, özgüllüğün ise daha yüksek olduğu görülmüştür (13). Düşük duyarlılık ve yüksek yanlış pozitiflik, qSOFA skorunu kötüleşen hastayı tanımak için tarama testi olarak kullanılması açısından dezavantajlı bir duruma sokmaktadır. qSOFA skorunda YBÜ yatışına yaklaşıldıkça belirgin duyarlılık artışı göze çarpmış olup, -8. ve 0. saat skor ortalama ve eşik değerlerinin ölen ve sağ kalan hastalarda karşılaştırıldığı analizlerde ölenlerde qSOFA’nın anlamlı olarak yüksek bulunması ve daha önceki zaman dilimlerinde iki grup arasında benzer olduğu bulgusuyla ilişkilidir. SIRS skorunun duyarlılığı genel olarak SOFA skorundan daha düşük bulunmuştur. Bu durum Freund ve ark.’nın çalışmasında bulunan durumun (duyarlılık SOFA: %73; SIRS: %93) tersidir (13). Churpek ve ark. ve Finkelsztejn ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda da SIRS duyarlılığı %93 bulunmuştur (12, 29). Çalışmamızda SIRS duyarlılığı, YBÜ kabulüne yaklaştıkça düşmekte, yerini MEUS’a bırakmaktadır. MEUS skorunun duyarlılığı YBÜ kabulü yaklaştıkça belirgin olarak artmış olup YBÜ kabulünde %100’e ulaşmasına rağmen, özgüllüğü %2,9’a kadar düşmüştür. Churpek ve ark.’nın servis hastalarıyla yaptıkları çalışmasında ise MEUS’un duyarlılığı %92,8 ile çalışmamıza benzer bulunmuş olmasına rağmen; özgüllüğü %20,3 ile çalışmamız sonuçlarının çok üzerinde bulunmuştur. Aynı çalışmada MEUS’un özgüllüğü %20,3 ile SIRS’tan (%12,3) daha yüksek bulunmuşken; çalışmamızda MEUS’un özgüllüğü, tüm zaman dilimleri ve ana sonlanım noktalarına göre, belirgin olarak SIRS’ın altında kalmıştır.

Literatür incelendiğinde MEUS skoruna ait kabul edilen eşik değerlerinin farklılık gösterdiği görülmüştür. Pattison ve ark.'nın çalışmasında MEUS >3 olan hastalar için hızlı yanıt sistemi aktifleştirilmiştir (82). Ludikhuizen ve ark. ve van Galen ve ark. çalışmasında MEUS ≥ 3 kullanılmıştır (27, 83). Kurum ihtiyaçları doğrultusunda Hacettepe Üniversitesi Erişkin ve Onkoloji Hastanelerinde MEUS için eşik değer MEUS ≥ 3 veya herhangi bir parametreden ≥ 2 alınması olarak belirlenmiştir. Çalışmamız kapsamında -24 ve -8. saatlerde MEUS ortalama skoru ile mortalite ilişkisi gösterilmişken, hastanemizde kullanılmakta olan eşik değerlerle yapılan analizlerde mortalite ile ilişki gösterilememiştir. Bu durum, çalışmamız popülasyonu dahilinde hastanemiz için farklı bir MEUS eşik değeri belirlenmesi gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Bu doğrultuda çalışmamız kapsamında MEUS skorunun farklı eşik değerleri ile yapılan duyarlılık ve seçicilik verileri Tablo 4.9.1'de gösterilmiştir. Buna göre hastane ve YBÜ mortalitesine göre Youden İndeksi MEUS >3 eşik değerinde en fazla hesaplanmıştır. 28 günlük mortaliteye bakıldığında bu durumun MEUS >4 için geçerli olduğu saptanmıştır. Çalışmamız kapsamında mortaliteyi öngörmek için MEUS >3 eşik değerinin kullanılması önerilmektedir.

Ciddi istenmeyen olay gelişiminin olay öncesinde tahmin edilmesinin önemine yukarıda değinilmişti. Bu bağlamda çalışmamız kapsamında YBÜ kabulünün ilk 2 saatinde (0. saat) hesaplanan skor değerleri hariç tutularak YBÜ kabulü öncesi hastanın en yüksek skor değerleri ile lojistik (Tablo 4.5.1) ve COX (Tablo 4.6.1) regresyon analizleri yapılmıştır. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde (Tablo 4.5.1) MEUS, SOFA ve qSOFA'nın hastane mortalitesi riskini arttırdığı, risk göstergesi olmayan SIRS'in çok değişkenli analizlerde risk artışı ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. En yüksek risk artışı 3,4 kat ile qSOFA'da gözlenmiştir. YBÜ mortalitesi riskinde tüm skorlarla tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizinde artış görülmüş olup hastane mortalitesi ile benzer şekilde en yüksek risk artışı qSOFA'da gözlenmiştir (odds oranı= 3,0). 28 günlük mortalite riski açısından yapılan analizlerde tüm skorlarla risk artışı saptanmışken, ilginç bir şekilde en yüksek risk artışı SIRS'ta (odds oranı=2,9), sonrasında qSOFA'da (odds oranı=2,8) gözlenmiştir. Lojistik regresyon analizleri sonucunda YBÜ ihtiyacı öncesi hastanın mortaliteye seyredebileceğini en iyi gösteren skor qSOFA olarak gözlenmiştir. Bu bilgiler ışığında qSOFA'nın mortalite öngörme gücü yadsınmamakla birlikte, -48. ve -24. saat ortalama ve eşik skor değerleriyle yapılan analizlerde qSOFA'nın ölen ve sağ kalan hastalarda benzer görülmesi sebebiyle qSOFA skorunun kötüleşen hastanın erken fark edilmesinde kullanışsız olduğu gözlenmiştir. Lojistik regresyon analizleriyle gösterilen qSOFA ile mortalite risk artışı çoğunlukla YBÜ ihtiyacının gelişmesine yakın dönemden

kaynaklanmaktadır. COX regresyon analizlerinde hastane ve YBÜ mortalite riskini arttıran tek skorun SOFA olduğu anlaşılmıştır.

Çalışmamız dahilinde farklı zamanlarda ölçülen MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA skorlarının zaman içindeki değişimi ölen ve sağ kalan hastalarda ayrı ayrı değerlendirilmiştir (Bölüm 4.8). Hastane mortalitesine göre yapılan değerlendirmelerde sağ kalan hastalarda zamanla skor değişimi anlamlı farklılık göstermemiştir. Ölen hastalarda MEUS, SOFA ve qSOFA skorları zamanla istatistiksel anlamlı olarak artmış olup, SIRS skorunda zamanla anlamlı değişiklik meydana gelmemiştir. Benzer bulgulara YBÜ mortalitesi ve 28 günlük mortaliteye göre yapılan sıralı analizlerle de ulaşılmıştır. Ölen hastalarda, YBÜ mortalitesi ve 28 günlük mortaliteye göre, SIRS skorunda zamanla anlamlı artış saptanamamıştır. Hastane mortalitesinden farklı olarak YBÜ mortalitesine göre yapılan analizlerde, sağ kalan hastalarda da SOFA skorunda zamanla istatistiksel anlamlı artış görülmüştür. Ancak; sağ kalan hastalardaki bu SOFA skor değişimi, ölen hastalarda meydana gelen skor değişiminden belirgin olarak azdır. Sıralı analizler özelinde, kötüleşen hastanın erken fark edilmesi için SIRS kullanımını çalışma kapsamında uygun bulunmamıştır.

Çalışmamıza konu olan MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA skorlama sistemlerinin kötüleşen hastayı tanıma ve hasta prognozunun belirlenmesindeki etkinliğini değerlendiren çalışmalar literatürde mevcut olsa da; olay öncesinde farklı zaman dilimlerine yönelik etkinlik sorgulayan çalışmaların sayısı sınırlıdır. Çalışmamız dahilinde istenmeyen olay gelişiminden saatler öncesinde skorlara ait etkinlik değerlendirmesi yapıldığından bu alanda literatüre önemli bir katkı sağlanmıştır. Diğer yandan; MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA skorlarının aynı popülasyonda karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızla bu dört skorun etkinliği aynı popülasyonda değerlendirildiğinden skorlar arasında dolaylı bir kıyaslamaya gidilmemiş, daha doğru karşılaştırma yapılabilmektedir.

Çalışmamıza ait bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Çalışmamızın tek merkezli olması ve düşük hasta sayısı bunların başında gelmektedir. Çalışmamız kapsamında ölüm nedenleri arasında ayırım yapılmamıştır. qSOFA skoruna ait orijinal çalışmada ise sepsis ilişkili ölümler çalışmaya dahil edilmiştir (43). Bu durum, çalışmamıza konu olan skorlama sistemlerinin sepsis ilişkili ölümü tahmin edebilirliğini göstermede çalışma gücünü sınırlandırmış, aynı zamanda sepsis tanım ve taramasında kullanılmış olan SOFA ve qSOFA skorları ile yapılmış literatür verileri ile kıyaslanmasını güçleştirmiştir. Çalışmamıza dahil olan hastaların sadece YBÜ kabulü yapılmış hastalardan oluşması, YBÜ yatak kapasitesinin sınırlı olması sebebiyle YBÜ ihtiyacı olmasına rağmen serviste izlenen hastaların çalışma dışı bırakılmasına sebep olmuştur. Daha

ağır hastaların YBÜ'ye öncelikli olarak kabul edilmesi, ülkemizde “Do Not Resuscitate” kavramı olmaması ve bu sebepten prognozu şiddetli hastalığa bağlı olarak bazalde kötü olan hastaların da çalışma kapsamına alınması sebebiyle benzer çalışmalar ile ortalama %19 bulunan hastane içi mortalite oranı, çalışmamızda %27,5 bulunmuştur. Bu durum, çalışmamız popülasyonunun seçili hastalardan oluştuğunun bir göstergesidir. Çalışmamızda enfeksiyon şüphesi tanımının diğer çalışmalara göre daha geniş kapsamlı tutulması çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı olup bu durum literatür verileri ile çalışmamızın kıyaslanabilirliğini azaltmaktadır. Son olarak, çalışmamıza dahil edilen hastaların YBÜ öncesi izlem süreleri birbirinden farklı olması sebebiyle, çalışmaya dahil edilen 120 hastanın tamamından YBÜ öncesi skor hesabının yapıldığı tüm zaman periyotları için veri toplanamamıştır. -48. saat verileri 73, -24. saat verileri 98 ve -8. saat verileri 117 hastada mevcuttur. Bu durum, çalışmamız kapsamında yapılan ilgili zaman periyoduna ait analizlerin gücünü azaltmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- YBÜ'ye yataklı servisten kabul edilen hastaların acil servisten kabul edilenlere göre mortalitesi daha fazladır.
- Hastane mortalitesi, YBÜ mortalitesi ve 28 günlük mortaliteye göre ölen hastalarda YBÜ kabulü öncesi hastanede geçen zaman daha uzundur.
- YBÜ'ye kabul öncesi 48 saatlik dönem ve YBÜ kabulünün ilk 2 saatlik dönemine ait en yüksek MEUS, SIRS, SOFA ve qSOFA skorları, tüm ana sonlanım noktalarına göre ölen hastalarda sağ kalan hastalara göre daha yüksektir.
- YBÜ'ye kabul öncesi -48.saat periyodunda ölçülen skorlardan tüm ana sonlanım noktalarına göre ortalama skor, ROC, skor eşik değerlerine göre duyarlılık ve regresyon analizleri sonucu mortaliteyi öngörme başarısı en yüksek SOFA skorudur.
- YBÜ'ye kabul öncesi -24.saat periyodunda ölçülen skorlardan tüm ana sonlanım noktalarına göre ortalama skor, ROC, skor eşik değerlerine göre duyarlılık ve regresyon analizleri sonucu mortaliteyi öngörme başarısı en yüksek SOFA skorudur.
- -8. saat periyodunda tüm skorlarda tüm ana sonlanım noktalarına göre ortalama skor değerleri ve ROC analizleri sonucu mortalite öngörme başarısı en yüksek SOFA skoru bulunmuştur. Skor eşik değerleri ile yapılan duyarlılık ve regresyon analizleri doğrultusunda mortalite öngörmede en etkin skor yine SOFA skoru bulunmuştur. Bu zaman periyodunda qSOFA skor eşik değeri, yüksek özgüllüğü ile mortalite tahmininde SOFA'ya ek olarak kullanılabilir.
- YBÜ kabulünün ilk iki saatinde tüm ana sonlanım noktalarına göre yapılan ROC ve skor eşik değerlerinin duyarlılık ve regresyon analizlerinde mortaliteyi öngörmede en başarılı skor SOFA skoru bulunmuştur. Özgüllüğünün yüksek oluşu ve regresyon analizinde mortalite riskinde artış ile ilişkili bulunması sebebiyle, YBÜ yatışının ilk iki saatinde hesaplanan qSOFA skoru da bu amaçla kullanılabilir.
- COX regresyon analizlerinde, YBÜ öncesi en kötü skor değerleri ile yapılan analizlerde mortalite riskinde artışla ilişkili olan tek skor SOFA skoru bulunmuştur.
- Çalışmamız kapsamında yoğun bakım ihtiyacı gelişebilecek hastalarda mortalite öngörüsü için SOFA skoru kullanılması önerilir.
- qSOFA skorunun; sübjektif kriter içermesi, YBÜ ihtiyacının gelişmesine yakın dönemde eşik değer pozitifliği gösterip daha önceki periyotlarda kötüleşen hastayı tanıma konusunda katkı sağlamaması ve düşük duyarlılığı sebebiyle mortalite tahmini

açısından kullanımına çalışmamız dahilinde şüphe ile yaklaşılmaktadır. qSOFA'nın prognoz tayin edebilme başarısını değerlendirecek daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

- Çalışmamız dahilinde SIRS skoru ile kötüleşen hastanın prognoz tayininin, YBÜ ihtiyacı gelişiminden 48 ve 24 saat öncesinde yapılabileceği gösterilmiştir. Bu durum, sepsis-3 kriterleri ile kullanımını artık önerilmeyen bu skorun klinik kullanımdan kaldırılması için yeterli verinin olmadığını göstermektedir.
- Çalışmamız kapsamında MEUS skoru eşik değerinin MEUS >3 olarak kullanılması önerilir.

KAYNAKLAR

1. Mapp ID, Davis LL, Krowchuk H. Prevention of unplanned intensive care unit admissions and hospital mortality by early warning systems. *Dimensions of critical care nursing : DCCN*. 2013;32(6):300-9.
2. Ludikhuizen J, Smorenburg SM, de Rooij SE, de Jonge E. Identification of deteriorating patients on general wards; measurement of vital parameters and potential effectiveness of the Modified Early Warning Score. *Journal of critical care*. 2012;27(4):424.e7-13.
3. Devita MA, Bellomo R, Hillman K, Kellum J, Rotondi A, Teres D, et al. Findings of the first consensus conference on medical emergency teams. *Critical care medicine*. 2006;34(9):2463-78.
4. Bhattacharjee P, Edelson DP, Churpek MM. Identifying Patients With Sepsis on the Hospital Wards. *Chest*. 2017;151(4):898-907.
5. TANRIÖVER MD, Halacli B, Sait B, ÖCAL S, Topeli A. Daily surveillance with early warning scores help predict hospital mortality in medical wards. *Turkish journal of medical sciences*. 2016;46(6):1786-91.
6. Tanrıöver MD, Yıldırım G. Does the implementation of modified early warning scores spare workforce by decreasing the frequency of nurse assessments? *Acta Medica*. 2014;45(1):80-3.
7. Smith GB, Prytherch DR, Schmidt PE, Featherstone PI. Review and performance evaluation of aggregate weighted 'track and trigger' systems. *Resuscitation*. 2008;77(2):170-9.
8. Siddiqui S, Chua M, Kumaresh V, Choo R. A comparison of pre ICU admission SIRS, EWS and q SOFA scores for predicting mortality and length of stay in ICU. *Journal of critical care*. 2017;41:191-3.
9. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *Jama*. 2014;311(13):1308-16.
10. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. 2016;193(3):259-72.
11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). 2016;315(8):801-10.
12. Finkelsztajn EJ, Jones DS, Ma KC, Pabon MA, Delgado T, Nakahira K, et al. Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Critical care (London, England)*. 2017;21(1):73.
13. 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*. 2017;317(3):301-8.

14. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al. 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.
15. Cretikos M, Parr M, Hillman K, Bishop G, Brown D, Daffurn K, et al. Guidelines for the uniform reporting of data for Medical Emergency Teams. *Resuscitation*. 2006;68(1):11-25.
16. Kause J, Smith G, Prytherch D, Parr M, Flabouris A, Hillman K. A comparison of antecedents to cardiac arrests, deaths and emergency intensive care admissions in Australia and New Zealand, and the United Kingdom--the ACADEMIA study. *Resuscitation*. 2004;62(3):275-82.
17. Buist M, Bernard S, Nguyen TV, Moore G, Anderson J. Association between clinically abnormal observations and subsequent in-hospital mortality: a prospective study. *Resuscitation*. 2004;62(2):137-41.
18. McQuillan P, Pilkington S, Allan A, Taylor B, Short A, Morgan G, et al. Confidential inquiry into quality of care before admission to intensive care. *BMJ (Clinical research ed)*. 1998;316(7148):1853-8.
19. Can failure to rescue be a key indicator of patient safety? *Nursing times*. 2011;107(48):14-5.
20. Steel AC, Reynolds SF. The growth of rapid response systems. *Joint Commission journal on quality and patient safety*. 2008;34(8):489-95, 33.
21. Peberdy MA, Kaye W, Ornato JP, Larkin GL, Nadkarni V, Mancini ME, et al. Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: a report of 14720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation*. 2003;58(3):297-308.
22. Winters BD, Weaver SJ, Pfoh ER, Yang T, Pham JC, Dy SM. Rapid-response systems as a patient safety strategy: a systematic review. *Annals of internal medicine*. 2013;158(5 Pt 2):417-25.
23. Martin C, Jones D, Wolfe R. State-wide reduction in in-hospital cardiac complications in association with the introduction of a national standard for recognising deteriorating patients. *Resuscitation*. 2017;121:172-8.
24. Harrison GA, Jacques T, McLaws ML, Kilborn G. Combinations of early signs of critical illness predict in-hospital death-the SOCCER study (signs of critical conditions and emergency responses). *Resuscitation*. 2006;71(3):327-34.
25. Morgan R, Williams F, Wright M. An early warning score for the early detection of patients with impending illness. *Clin Intensive Care*. 1997;8.
26. Stenhouse C, Coates S, Tivey M, Allsop P, Parker TJB, JoA. Prospective evaluation of a modified Early Warning Score to aid earlier detection of patients developing critical illness on a general surgical ward. 2000;84(5):663P.

27. Ludikhuizen J, Hamming A, de Jonge E, Fikkers BGJJCjoq, safety p. Rapid response systems in The Netherlands. 2011;37(3):138-49.
28. Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. QJM : monthly journal of the Association of Physicians. 2001;94(10):521-6.
29. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, et al. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. American journal of respiratory and critical care medicine. 2017;195(7):906-11.
30. Groarke J, Gallagher J, Stack J, Aftab A, Dwyer C, McGovern R, et al. Use of an admission early warning score to predict patient morbidity and mortality and treatment success. 2008;25(12):803-6.
31. Reini K, Fredrikson M, Oscarsson AJEJoA. The prognostic value of the Modified Early Warning Score in critically ill patients: a prospective, observational study. 2012;29(3):152-7.
32. Kyriacos U, Jelsma J, James M, Jordan S. Monitoring vital signs: development of a modified early warning scoring (MEWS) system for general wards in a developing country. PloS one. 2014;9(1):e87073.
33. 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. 2017;43(3):304-77.
34. 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. 1992;101(6):1644-55.
35. Pardini A, Jaures M, Shiramizo SCPL. Rapid response team: the early identification of septic patients. Critical Care. 2013;17(Suppl 4):P33-P.
36. Churpek MM, Zdravetz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. American journal of respiratory and critical care medicine. 2015;192(8):958-64.
37. Vincent JL. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you. Critical care medicine. 1997;25(2):372-4.
38. Kaukonen K-M, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. 2015;372(17):1629-38.
39. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive care medicine. 1996;22(7):707-10.

40. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonca A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive care medicine*. 1999;25(7):686-96.
41. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, 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. *Critical care medicine*. 1998;26(11):1793-800.
42. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Jama*. 2001;286(14):1754-8.
43. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):762-74.
44. Yu S, Leung S, Heo M, Soto GJ, Shah RT, Gunda S, et al. Comparison of risk prediction scoring systems for ward patients: a retrospective nested case-control study. 2014;18(3):R132.
45. LeGuen M, Ballueer Y, McKay R, Eastwood G, Bellomo R, Jones DJR. Frequency and significance of qSOFA criteria during adult rapid response team reviews: A prospective cohort study. 2018;122:13-8.
46. Angus DC, Van der Poll TJNEJoM. Severe sepsis and septic shock. 2013;369(9):840-51.
47. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 sccm/esicm/accp/ats/sis international sepsis definitions conference. 2003;29(4):530-8.
48. Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo RJJ. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. 2014;311(13):1308-16.
49. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nature reviews Immunology*. 2013;13(12):862-74.
50. Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJLL. Sepsis definitions: time for change. 2013;381(9868):774.
51. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-10.
52. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Critical care medicine*. 2013;41(5):1167-74.
53. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine*. 2001;29(7):1303-10.

54. Shankar-Hari M, Harrison DA, Rubenfeld GD, Rowan K. Epidemiology of sepsis and septic shock in critical care units: comparison between sepsis-2 and sepsis-3 populations using a national critical care database. *British journal of anaesthesia*. 2017;119(4):626-36.
55. Torio CM, Andrews RM. National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011: Statistical Brief #160. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006.
56. Vincent J-L, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. 2014;2(5):380-6.
57. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KMJJ. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. 2010;304(16):1787-94.
58. Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Critical care medicine*. 2010;38(5):1276-83.
59. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Critical care medicine*. 2006;34(1):15-21.
60. Williams MD, Braun LA, Cooper LM, Johnston J, Weiss RV, Qualy RL, et al. Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Critical care (London, England)*. 2004;8(5):R291-8.
61. Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *The Lancet Infectious diseases*. 2006;6(7):438-46.
62. Prescott HC, Dickson RP, Rogers MA, Langa KM, Iwashyna TJ. Hospitalization Type and Subsequent Severe Sepsis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;192(5):581-8.
63. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, 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(8):639-44.
64. Esper AM, Moss M, Lewis CA, Nisbet R, Mannino DM, Martin GS. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis. *Critical care medicine*. 2006;34(10):2576-82.
65. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014;5(1):4-11.
66. Seymour CW, Angus DC. Sepsis and Septic Shock. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.

67. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama*. 2009;302(21):2323-9.
68. Delaloye J, Calandra T. Invasive candidiasis as a cause of sepsis in the critically ill patient. *Virulence*. 2014;5(1):161-9.
69. Dimopoulos G, Frantzeskaki F, Poulakou G, Armaganidis A. Invasive aspergillosis in the intensive care unit. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012;1272:31-9.
70. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumonia 2018, October 22 [Available from: <https://www.cdc.gov/pneumonia/index.html>].
71. America IDSo. Management of Adults with Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society 2016, July 14 [Available from: <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/practice-guidelines/management-of-adults-with-hospital-acquired-and-ventilator-associated-pneumonia-2016-clinical-practice-guidelines-by-the-infectious-diseases-society-of-america-and-the-american-thoracic-society.pdf>].
72. Centers for Disease Control and Prevention. Bloodstream infection event (central line-associated bloodstream infection and non-central line associated bloodstream infection) 2019, January [Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/4PSC_CLABScurrent.pdf].
73. Centers for Disease Control and Prevention. Urinary Tract Infection (UTI) Event For Long-Term Care Facilities [Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/LTC/LTCF-UTI-protocol_FINAL_8-24-2012.pdf].
74. Centers for Disease Control and Prevention. CDC/NHSN Surveillance Definitions For Specific Types Of Infections 2019, January [Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNosInfDef_current.pdf].
75. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Critical care medicine*. 2008;36(1):296-327.
76. April MD, Aguirre J, Tannenbaum LI, Moore T, Pingree A, Thaxton RE, et al. Sepsis Clinical Criteria in Emergency Department Patients Admitted to an Intensive Care Unit: An External Validation Study of Quick Sequential Organ Failure Assessment. *The Journal of emergency medicine*. 2017;52(5):622-31.
77. Cheng B, Li Z, Wang J, Xie G, Liu X, Xu Z, et al. Comparison of the Performance Between Sepsis-1 and Sepsis-3 in ICUs in China: A Retrospective Multicenter Study. *Shock (Augusta, Ga)*. 2017;48(3):301-6.
78. Churpek MM, Snyder A, Sokol S, Pettit NN, Edelson DP. Investigating the Impact of Different Suspicion of Infection Criteria on the Accuracy of Quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores. *Critical care medicine*. 2017;45(11):1805-12.

79. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*. 1985;13(10):818-29.
80. Chiavone PA, Sens YA. Evaluation of APACHE II system among intensive care patients at a teaching hospital. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*. 2003;121(2):53-7.
81. Rudd KE, Seymour CW, Aluisio AR, Augustin ME, Bagenda DS, Beane A, et al. Association of the Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (qSOFA) Score With Excess Hospital Mortality in Adults With Suspected Infection in Low- and Middle-Income Countries. *Jama*. 2018;319(21):2202-11.
82. Pattison N, Eastham E. Critical care outreach referrals: a mixed-method investigative study of outcomes and experiences. *Nursing in critical care*. 2012;17(2):71-82.
83. van Galen LS, Dijkstra CC, Ludikhuize J, Kramer MH, Nanayakkara PW. A Protocolised Once a Day Modified Early Warning Score (MEWS) Measurement Is an Appropriate Screening Tool for Major Adverse Events in a General Hospital Population. *PloS one*. 2016;11(8):e0160811.