



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DIŞKAPI YILDIRIM
BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**ACİL SERVİSTE SEPSİS TANISI ALAN HASTALARIN
28 GÜNLÜK MORTALİTE TAHMİNİNDE MEWS, qSOFA VE
MEDS SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Emrah Arı

UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2019



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DIŞKAPI YILDIRIM
BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**ACİL SERVİSTE SEPSİS TANISI ALAN HASTALARIN
28 GÜNLÜK MORTALİTE TAHMİNİNDE MEWS, qSOFA VE
MEDS SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Emrah Arı

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Ömer Faruk Demir

UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2019

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	20
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	39
KAYNAKLAR	40
ÖZGEÇMİŞ	48
EKLER.....	49

TEŞEKKÜR

Acil Tıp Uzmanlığı eğitimim süresince hiçbir konuda desteğini esirgemeyen hocam ve danışmanım Doç. Dr. Ömer Faruk Demir 'e;

Uzmanlık eğitimim süresince hem mesleki hem kişisel konularda destek ve yardımları ile hep yanımda olan ve uzmanlık tezimin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı Uzm. Dr. Eren Usul 'a, Uzm. Dr. Ali Şahin 'e , Uzm. Dr. Ali Halıcı 'ya, Uzm. Dr. Kerim Abatay 'a, Uzm. Dr. İzzettin Hür 'e ve Uzm. Dr. Uğur Kahveci'ye,

Eğitimim süresince bilgilerinden faydalandığım Doç. Dr. Seda Özkan'a , Doç. Dr. Umut Yücel Çavuş 'a, Doç. Dr. Engin Deniz Arslan 'a; uzmanlık tezimin hazırlanma sürecinde desteklerini benden esirgemeyen Asist. Dr. Yıldız Yıldırım 'e, birlikte olmaktan büyük mutluluk duyduğum arkadaşlarım Asist. Dr. Sevil Tanrıverdi 'ye, Asist. Dr. Eslem Köseoğlu 'na, Asist. Dr. Aycan Özek 'e, Asist. Dr. Emre Balabanlı 'ya, Asist. Dr. İlker Şirin 'e ve diğer tüm asistan doktor arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Üniversiteye başladığım ilk günden itibaren birlikte olmaktan büyük mutluluk duyduğum ayrıca tezimde de desteğini esirgemeyen saygıdeğer dostum, kardeşim Uzm. Dr. Abdurrahman Gülmez ve eşine;

Hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, çocukları için hiç bir fedakârlıktan kaçınmayan annem Songül Arı 'ya ve babam Osman Arı 'ya;

Tezimin hazırlanması aşamasında gösterdiği anlayış, sabır, fedakarlık ve her konudaki destek ve yardımını esirgemeyen sevgili eşim Maşide Arı 'ya en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Emrah Arı

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AIDS	: Acquired Immune Deficiency Syndrome (Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu)
ANOVA	: Analysis of Variance (Varyans Analizi)
ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome (Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu)
AVPU	: A(Alert) V(Verbal) P(Pain) U(Unresponsive)
DIC	: Disseminated Intravascular Coagulation
DM	: Diabetes Mellitus
EAK	: Eğri Altında Kalan Alan
EHU	: Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı
EWS	: Early Warning Score (Erken Uyarı Skoru)
HBYS	: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
ICD	: International Classification of Diseases
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
MAP(OAB)	: Mean Arterial Pressure (Ortalama Arter Basıncı)
MEDS	: Mortality in Emergency Department Sepsis (Acil Serviste Sepsis Mortalite Skoru)
MERNİS	: Merkezi Nüfus İdare Sistemi
MEWS	: Modified Early Warning Score (Modifiye Erken Uyarı Skoru)
MODS	: Multi Organ Dysfunction Syndrome (Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu)
MRSA	: Metisilin Resistance Staphylococcus Aureus (Metisilin Dirençli Staphylococcus Aureus)
MSSA	: Metisilin Sensitive Staphylococcus aureus (Metisilin Duyarlı Staphylococcus aureus)
NEWS	: National Early Warning Score
PaCO₂	: Parsiyel Arteryal Karbondioksit Basıncı
PAF	: Platelet Activating Factor (Trombosit Aktive Edici Faktör)

PaO₂ / FiO₂	: Parsiyel Arteryal Oksijen Basıncı / Fraksiyone Oksijen Değeri
PD	: Periton Diyalizi
ProBNP	: Pro-Brain Natriuretic Peptide
qSOFA	: quick Sepsis Related Organ Failure Assessment (hızlı SOFA)
ROC	: Receiver Operating Characteristic
SIRS	: Systemic Inflammatory Response Syndrome (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu)
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SOFA	: Sepsis Related Organ Failure Assessment (Sepsise Bağlı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi)
SpO₂	:Parmak Ucu Oksijen Saturasyon Değeri
SS	: Standart Sapma
TLR	: Toll Like Receptor (Toll Benzeri Reseptör)
TNF	: Tumor Necrosis Factor (Tümör Nekroz Faktör)
WBC	: White Blood Cell (Lökosit)
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. SIRS Tanı Kriterleri	4
Tablo 2. SOFA Kriterleri	5
Tablo 3. Sepsiste İnflamatuvar, Düzenleyici ve Anti-İnflamatuvar Mediatorler ...	9
Tablo 4. Sık Görülen Sepsis Belirtileri ve Bulguları	11
Tablo 5. Olası Sepsis Odaklarının Değerlendirilmesi.....	12
Tablo 6. Sepsiste Laboratuvar Bulguları	13
Tablo 7. MEWS Skoru.....	16
Tablo 8. qSOFA Skoru	17
Tablo 9. MEDS Skoru	18
Tablo 10. Yaş Ortalaması ile Cinsiyetlerin Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması.....	23
Tablo 11. Başvuru Şikayetlerinin Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması	23
Tablo 12. Ek Hastalıkların Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması.....	24
Tablo 13. Vital Bulguların Ortalamalarının Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması	25
Tablo 14. Bilinç Durumu Değerlendirmesinin Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması.....	26
Tablo 15. Sıvı tedavisine rağmen; İnotrop Desteği Gerekliği, Laktat >2mmol/L seyretmesi ve Septik Şok 'un Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması.....	27
Tablo 16. Enfeksiyon Kaynağının Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması	28
Tablo 17. Kan Tahlili Değerlerinin Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması	29
Tablo 18. MEWS, qSOFA ve MEDS Puanlarının Sağ Kalan Ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması.....	30

Tablo 19.	Kestirim Değerine Göre Sağ Kalan ve Ölen Hasta Gruplarının Dağılımı.....	31
Tablo 20.	MEWS, qSOFA ve MEDS Skorlarının Analiz Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	32



ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1. Sepsis Tanı Algoritması.....	6
Şekil 2. MEWS, qSOFA ve MEDS Skorlarının Roc Eğrisi Analizi	32



ÖZET

Amaç: Günümüzde sepsis hala mortalitesi yüksek bir sendromdur. Acil servislerde durumu ciddi olan sepsis hastalarının erkenden belirlenip hızlı müdahale edilmesi, mortalite oranını azaltmada önemlidir. Bu amaçla sepsisli hastalarda hastalığın ciddiyetinin belirlenmesi için sağlık personeline yardımcı skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu tez çalışmasında, bu skorlama sistemlerinden Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEWS), hızlı Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Puanı (qSOFA) ve Acil Serviste Sepsis Mortalite Skoru (MEDS) skorlarının sepsis tanılı hastalarda prognoz ve mortaliteyi öngörmedeki gücü karşılaştırılarak hangisinin daha güvenilir olduğunun belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis Kliniği 'ne 01.04.2017 ile 01.04.2019 tarihleri arasında başvuran ve acil tıp uzmanı ile enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından sepsis tanısı konulan hastalar retrospektif olarak dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedilerek MEWS, qSOFA, MEDS skor puanları hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 73.4 ± 14.6 yıl ve % 52.4 'ü (n=165) erkek olan toplam 315 hasta dahil edildi. En sık ek hastalık % 54.2 (n=171) ile hipertansiyondu. En sık enfeksiyon kaynağı % 57.5 (n=181) ile solunum sistemi idi. Hastaların % 47.6 'sının (n=150) öldüğü tespit edildi. MEDS skoru sepsis hastalarında 28 günlük mortalite tahmininde yüksek öngörüye sahipti (EAK=0.78). MEDS skoru ≥ 9 olduğunda mortaliteyi öngörmedeki sensitivitesi % 95.3, spesifitesi 37.6 ve negatif prediktif değeri % 89.9 idi. MEWS skoru ≥ 5 iken sensitivitesi % 77.3, spesifitesi % 47.3 ve negatif prediktif değeri % 69.6 idi (EAK=0.66). qSOFA skoru ≥ 2 iken sensitivitesi % 84, spesifitesi % 41.8 ve negatif prediktif değeri % 74.2 idi (EAK=0.67). MEDS skorunun sepsisli hastalarda mortalitenin öngörülmesindeki gücü MEWS ve qSOFA skorlarından daha iyi idi ($p < 0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda MEDS skoru sepsiste mortalite tahmininde en yüksek sensitiviteye ve negatif öngörücülüğe sahipti. MEWS ve qSOFA skorları sepsiste mortalite tahmininde benzer ayırt edici yeteneğe sahipti.

Anahtar Kelimeler: MEWS, qSOFA, MEDS, Sepsis, Mortalite

ABSTRACT

Aim: Today sepsis is still a syndrome with high mortality. The mortality rate decreases significantly with early detection and rapid intervention of sepsis patients who are in serious condition in emergency departments. In patients diagnosed with sepsis, assisting scoring systems have been developed for health personnel in order to determine the severity of the disease. It was aimed to determine which of these scoring systems was more reliable by comparing the strength of Modified Early Warning Score (MEWS), quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) and Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) scores to predict prognosis and mortality in patients diagnosed with sepsis.

Materials and Methods: The study included patients who applied retrospectively between 01.04.2017 and 01.04.2019 at The Emergency Department Clinic of The University of Health Sciences, Diskapi Yildirim Beyazıt Education and Research Hospital, and who were diagnosed with sepsis by the Emergency Medicine Specialist and Infectious Diseases Specialist. MEWS, qSOFA and MEDS score points were calculated with the demographic and clinical characteristics of the patients.

Results: A total of 315 patients with an average age of 73.4 ± 14.6 years were included in the study. % 52.4 (n=165) of the patients were male. The most common additional disease of the patients was hypertension with % 54.2 (n=171). The most common source of infection detected in patients was the respiratory system with %57.5 (n=181). % 47.6 (n=150) of the patients were found to be dead. The MEDS score (ROC=0.78) had a significant distinguishing ability in the 28-day mortality prediction in sepsis patients. Whilst MEDS score was ≥ 9 , sensitivity was % 95.3, specificity was % 37.6 and negative predictive value was % 89.9. On the other hand, while MEWS score was ≥ 5 , sensitivity was % 77.3, specificity was % 47.3 and negative predictive value was % 69.6 (ROC=0.66). Finally, while the qSOFA score was ≥ 2 , its sensitivity was % 84, its specificity was % 41.8 and its negative predictive value was % 74.2 (ROC=0.67). The MEDS score was more credible in mortality estimation than MEWS and qSOFA scores ($p < 0.001$).

Conclusion: In our study, the MEDS score had the highest sensitivity and negative predictiveness in foreseeing mortality in sepsis. MEWS and qSOFA scores had a similar distinguishing ability in predicting mortality in sepsis.

Keywords: MEWS, qSOFA, MEDS, Sepsis, Mortality

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis enfeksiyona düzensiz konak yanıtı sonucu ortaya çıkan ve bunun sonucunda hayatı tehdit eden organ disfonksiyonudur. Sepsis ve septik şok her yıl milyonlarca insanı etkilemekte ve etkilenen her dört kişiden birinde ölüme sebep olmaktadır. Sepsis ve septik şok mortalitesi yüksek bir sağlık sorunu olarak günümüzde önemini korumaktadır. Sepsisin tanısının hızlı ve erken konması ve tedavinin ilk saatlerde başlanması sepsise bağlı mortalitenin azaltılmasındaki en önemli noktadır (1).

Sepsis tanısının konmasında geçmişten günümüze farklı kriterler tanımlanmıştır. Günümüze kadar sıkça kullanılmış olan SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) kriterleri artık güncelliğini yitirmiştir. SIRS kriterleri yerine günümüzde sepsis tanısı için hastada enfeksiyon varlığı ve bununla beraber SOFA (Sepsis related organ failure assessment) kriterlerinden en az 2 puan almış olmak gerekliliği vardır (2).

Sepsis tanımlı hastaların kliniği her an kötüleşebileceğinden acil servis üniteleri ve yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takibi ve gerektiği anda hızlı hemodinamik bozukluğa yönelik müdahale büyük önem arz etmektedir. Bu nedenle sepsis tanısı almış hastalarda klinik durumun ciddiyetini ve mortalite riskini tahmin etmek amaçlı birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir (3). Bu skorlama sistemleri basit ve kullanılabilir olması yanında hastanın klinik durumunu ve mortalite riskini öngörmede yüksek güvenilirliğe sahip olmalıdır.

Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığına yaptığımız tez konusu onay formunda NEWS (National Early Warning Score) skorunu değerlendirmeyi planlamıştık (Ek1). Ancak Tıp Fakültesi Dekanlığımızca yapılan değerlendirme neticesinde NEWS skoru yerine MEWS (Modifiye Erken Uyarı Skoru) skorunun değerlendirilmesinin daha doğru olacağı önerilmiştir (Ek2). Biz de bu öneri doğrultusunda çalışmamızda NEWS skoru yerine MEWS skorunu değerlendirdik.

MEWS skoru güncel skorlama sistemlerinden olup, Stenhouse ve ark. (4) yaptığı çalışmada cerrahi kliniklerdeki kritik hastaları öngörmede ve mortalite riskini belirlemede bu skorun güvenilirliğini yüksek bulmuşlardır. Cerrahi klinikler

dışındaki diğer kliniklerde de kullanılabilmesi amacıyla bu skor Subbe ve ark. (5) tarafından 2001 yılında tekrar düzenlenmiştir. Hastaların vital bulguları ve mental durumu değerlendirilerek hesaplandığından kullanımı kolay bir skordur (5,6).

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz bir diğer skorlama sistemi olan hızlı Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Puanı (qSOFA), YBÜ dışında erken sepsisli hastaları belirlemek amacıyla “The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) tarafından önerilmiştir (2,7). Bu skorlama sisteminin klinik önemi hastalarda değerlendirilen sistolik kan basıncı (SKB), solunum sayısı ve bilinç muayenesinden oluşan 3 parametrenin yatak başında kolaylıkla ve hızlıca değerlendirilebilir olmasıdır. Bu üç özellikten 2 ve daha fazla puan alınmasının kötü prognostik olduğu belirtilmiştir.

Acil servislerde mortalite açısından yüksek riskli, şüpheli enfeksiyonu olan hastaları belirlemek amacıyla geliştirilen ve çalışmamızda değerlendirmeye aldığımız bir diğer skorlama sistemi Acil Serviste Sepsis Mortalite Skoru (MEDS) 'dur. Bu skor ile amaçlanan sepsisli hastaların ölüm oranını belirlemek, ölümün bağımsız belirleyicilerini tespit etmek ve acil hastalarını mortalite risk oranlarına göre sınıflandırıp tedavi planları açısından klinisyenlere yol göstermektir (8).

Bu çalışmamızda MEWS skorunu, qSOFA ve MEDS skorları ile karşılaştırarak, sepsis tanılı hastaların mortalite riskini öngörmedeki gücünü göstermeyi amaçladık. Bu amaçla hastaların vital bulgularını (tansiyon, nabız, vücut sıcaklığı, solunum sayısı, oksijen saturasyonu), bilinç durumlarını, terminal hastalık durumlarını, bakımevinde kalıp kalmadıklarını, tanılarını, tahlil ve tetkiklerini, ölen hastaların ölüm zamanlarını ve ölüm nedenlerini değerlendirdik.

Durumu kritik olan sepsisli hastalarda prognoz tahmini açısından yapılan çalışmalarda ölüm zamanı büyük bir önem arz etmektedir. Bu amaçla Ranniko ve ark. 'nın yaptığı çalışmada acil serviste enfeksiyonu olan hastalar alınmış ve sepsis ilişkili ölüm 28. ve 90. günde değerlendirilmiştir ve hastaların %95 'inin ilk 28 günde öldüğü görülmüştür. Neticede sepsiste mortalite ilişkili çalışmalarda 28. gün mortalitenin esas alınması önerilmiştir (9). Bizde çalışmamızda primer sonlanım noktası olarak ilk 28 gündeki mortaliteyi baz alarak değerlendirme yaptık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ

Sepsis enfeksiyona karşı konağın verdiği kontrolsüz immun yanıt sonucu oluşan hayatı tehdit eden organ disfonksiyonudur. Septik şok ise yüksek mortalite riski olan, dolaşımsal ve hücrel/metabolik disfonksiyonun mevcut olduğu bir sepsis alt grubudur (1).

Yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olmasına rağmen sepsis ve ilişkili durumların tanısını koymada halen gecikmeler olmaktadır. Kullanılan tanı kriterlerinin zorluğu ve tanımlamaların çokluğu sepsis yönetiminde kafa karışıklıklarına sebep olmaktadır. Sepsis yönetiminde ki bu kafa karışıklıklarının giderilmesi adına 2016 yılında Sepsis 3.0 konsensüsü toplanarak kullanımı zor ve yetersiz kalan sepsis tanımlamaları yerine yeni kapsamlı kullanımı kolay sade tanımlamalar getirildi.

Enfeksiyon: Mikroorganizmaların steril dokulara, sıvılara ve vücut boşluklarına invazyonu ile oluşan patolojik olaylara denir (2).

Bakteriyemi: Kanda bakterinin bulunmasıdır. Son yıllarda bu tanım terk edildi (2).

Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (Systemic Inflammatory Response Syndrome) (SIRS): Enfeksiyona bağlı olan veya olmayan nedenlerle başlayan sistemik inflamatuvar yanıttır. SIRS kriterleri 4 farklı sistem üzerinden değerlendirilmektedir (Tablo1). Çoklu travma, yanık, pankreatit veya major cerrahi operasyonlar gibi enfeksiyon dışı nedenlere bağlı olarak görülebilmektedir (10). Ancak SIRS tanımının enfeksiyon durumunda kullanımı Sepsis 3.0 konsensüsü ile terk edilmiştir (2).

Sepsis: Enfeksiyon varlığı ile beraber SOFA skorundan en az iki puan almış olmak olarak tanımlanır.

Ağır Sepsis: Bu tanımlama artık terk edildi (11).

Septik Şok: Sepsis tanılı hastalarda yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen pozitif inotrop başlanması gerektirecek şekilde hipotansiyonun (Ortalama Arter Basıncı (OAB) < 65mmHg) olması ve laktat yüksekliğinin (> 2mmol/L) devam etmesi durumuna denir (2).

Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu (Multipl Organ Disfunction Syndrom) (MODS): Homeostazın tedavisiz sağlanamadığı, birden çok organ veya sistemin fonksiyon yetersizliği ile karakterize bir sendromdur (12).

Tablo 1. SIRS Tanı Kriterleri

SIRS Tanı Kriterleri	
Vücut Sıcaklığı	38 °C < veya < 36 °C
Nabız	>90/dk
Solunum	Solunum sayısı > 20/dk veya PaCO ₂ > 32 mmHg
Laboratuvar	WBC > 12000 mm ³ veya 4000 mm ³ > veya immatur bant > %10
PaCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı WBC: White blood cell (lökosit)	

Sepsis ile ilgili günümüze kadar farklı tanımlamalar yapılmıştır. Bu da anlam karmaşasına sebep olup, bazı sepsis hastalarının tanınamamasına ya da tanı da gecikmelere sebep olmuştur. Sepsis ile ilgili bu karmaşanın giderilmesi adına ilk olarak 1991 yılında sepsis toplantısı yapılmıştır. Enfeksiyon odağı ile beraber SIRS adı verilen basit klinik ve laboratuvar parametreleri kullanılarak oluşturulan kriterlerden ikisinin varlığı sepsis olarak tanımlanmıştır (13).

Yapılan bu yeni tanımlama sepsis için önemli bir gelişme olmuştur. Ancak ilerleyen yıllarda SIRS kriterlerinin sepsis için duyarlı olmasına rağmen spesifik olmadığı görülmüştür. Belirlenen SIRS kriterleri; cerrahi operasyon sonrası, pankreatit sonrası enfeksiyon tablosu olmadan vücudun bu durumlara karşı verdiği fizyolojik yanıtları da sepsis olarak tanımladığından tanıda karmaşaya yol açmıştır. Ayrıca SIRS kriterleri, kritik bakım gerektiren sepsis hastalarının tanınmasında da yetersiz kaldığından sepsis tanımlamasında yeni arayışlara gidilmiştir (13).

SIRS kriterlerindeki bu eksikliklerden dolayı 2016 yılında tekrar yapılan sepsis konsensüs toplantısında sepsis tanısında SIRS kriterleri terk edilerek, yerine SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Puanı) kriterlerinin dikkate alınması önerilmiştir (Tablo2). Yeni sepsis tanımlamasında enfeksiyon odağı ile beraber SOFA kriterlerinden en az 2 puan alınması yeterli kabul edilmiştir. SOFA kriterlerinin kullanıma girmesinde en büyük etken organ disfonksiyonlarını tespit etmedeki üstünlüğü olduğu

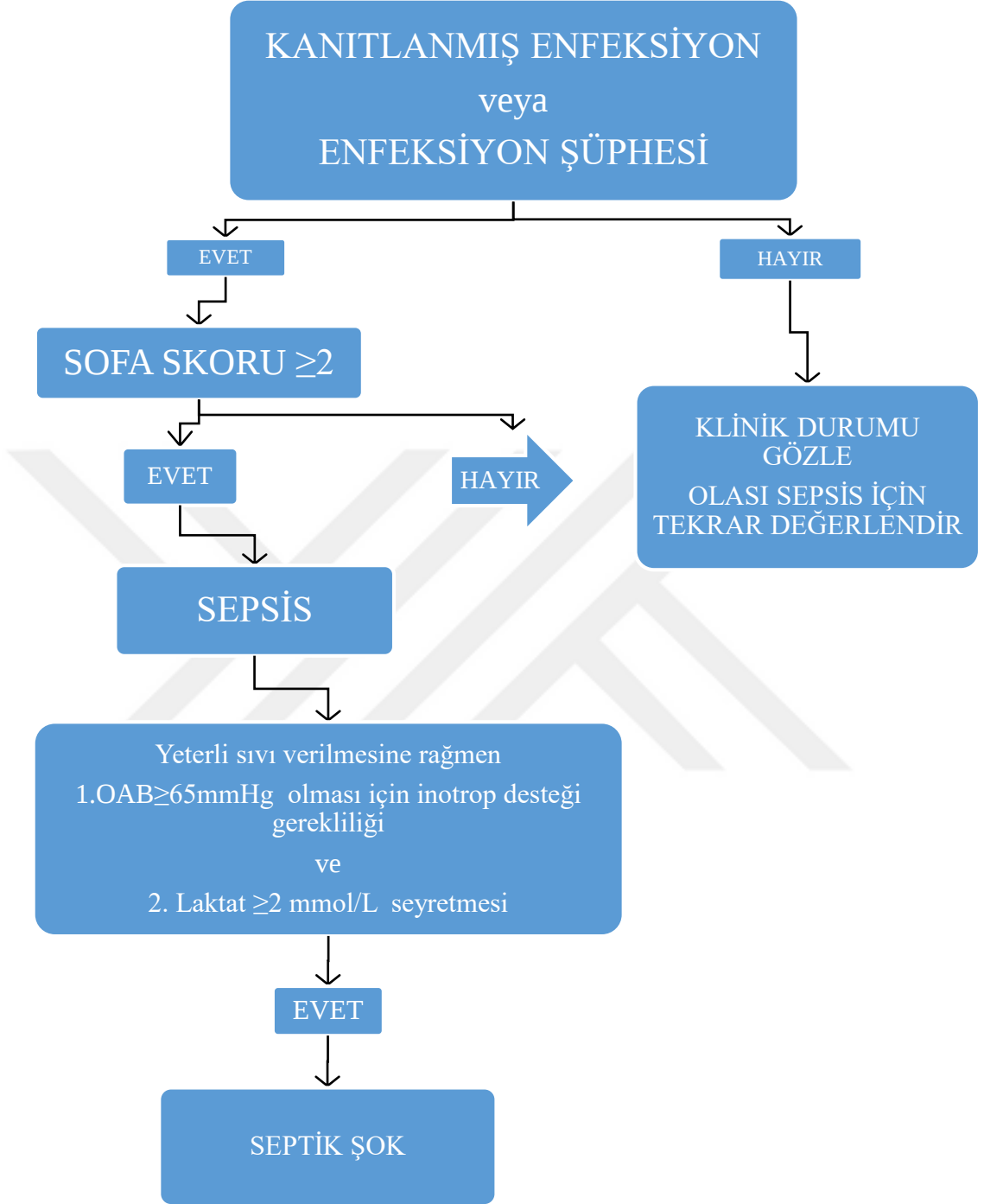
düşünülmüştür. SOFA kriterlerinin kullanılması ile ağır sepsis tanımlaması da kalkmıştır (14). Sepsis tanısının hızlı bir şekilde konularak takip ve tedavisinin başlanmasında tanı algoritması klinisyenlere yardımcı olmaktadır (Şekil 1).

SOFA skorum sistemi 1994 yılında Avrupa Yoğun Bakım Derneği ve Acil Tıp Derneği tarafından düzenlenen konferansta oluşturulmuştur. Öncelikle sepsis tanımlı hastalar üzerinde kullanılması planlandığından bu skor Sepsis related Organ Failure Assessment (Sepsis ile İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirme Puanı) olarak adlandırılmıştır. Ancak ilerleyen dönemde sepsis dışı hastalarda da güvenle kullanılabileceği görülmüş ve ismi Sequential Organ Failure Assessment (Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Puanı) şeklinde değiştirilmiştir (15).

SOFA skorum sistemi, hastaları 6 ayrı organ sistemi üzerinden değerlendirmektedir. Her bir sistemdeki bozukluğu ciddiyet durumuna göre 1 ile 4 puan arasında puanlandırarak, bunların toplamı ile klinik durumun ciddiyeti belirlenmektedir. Bu 6 sistem ile nörolojik, kardiyovasküler, solunumsal, renal, hematolojik ve hepatik sistem işlev bozuklukları değerlendirilmektedir (16).

Tablo 2. SOFA Kriterleri

SOFA SKORU	0	1	2	3	4
Solumum (PaO ₂ / FiO ₂)	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
Hematolojik (Trombosit 10 ³ / mm ³)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Hepatik (Bilirubin mg / dl) (Bilirubin mol / l)	< 1.2 < 20	1.2-1.9 20-32	2.0-5.9 33-101	6.0-11.9 102-204	> 12 > 204
Kardiyovasküler Hipotansiyon	YOK	OAB < 70	Dopa ≤ 5 ^a	Dopa > 5 Epi ≤ 0.1 Nor ≤ 0.1	Dopa > 15 Epi > 0.1 Nor > 0.1
Nörolojik (GKS)	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Kreatinin (mg / dl) Kreatinin (µmol / l) İdrar çıkışı (ml / gün)	< 1.2 < 110 -	1.2-1.9 110-170 -	2.0-3.4 171-299 -	3.5-4.9 300-440 < 500	> 5.0 > 440 < 200
PaO₂ / FiO₂ : Parsiyel Oksijen Basıncı ile solunan havadaki fraksiyone oksijen oranı OAB: Ortalama Arter Basıncı, GKS: Glaskov Koma Skoru DOPA: Dopamin, EPİ: Epinefrin, NOR: Norepinefrin, a: Katekolamin dozları µ / kg / dk 'dır					



Şekil 1. Sepsis Tanı Algoritması

Sepsis ve septik şok görülme sıklığı yeterli prospektif kohort çalışmalarının olmaması nedeniyle iyi bilinmemektedir. Aslında sepsis insidansı ile ilgili

Çalışmaların çoğu uzlaşı raporlarının tanımlarına dayanmadan taburculuk sonrası konulan tanılara yönelik yapılmıştır. 1970 'lerin sonlarında, Amerika Birleşik Devletleri 'nde (ABD) her yıl 164.000 sepsis vakasının olduğu tahmin edilmekte idi (17). O zamandan bu yana, ABD ve diğer ülkelerde sepsis oranları önemli ölçüde artmıştır. Başka bir uluslararası veri tabanlı retrospektif çalışmada 1995 ve 2015 yılları arasında sepsis için her 100.000'de 437 kişi/yıl oranında küresel insidans belirlenmiştir. Ancak bu oranlar düşük ve orta gelirli ülkelerin verilerini yansıtmamaktadır (18).

Sepsis artış hızının ilerleyen yaşı, bağışıklık sisteminde baskılanma ve çoklu ilaca dirençli enfeksiyon etkenlerinin artışına bağlı olduğu düşünülmektedir (18). Bu hipotez henüz ispatlanmamış olmasına rağmen, sepsis eğitim ve bilinçlendirme kampanyalarının sepsisin erken tanısı ve kontrol altına alınmasında etkili olacağı düşünülmektedir. Sepsis insidansı, ırk ve etnik gruplara göre farklılık gösterir. ABD 'de yapılan bir çalışmada Afrikalı - Amerikalı erkekler arasında daha yüksek olduğu görülmüştür (17). Sepsis insidansı mevsimsel bazda düşünüldüğünde muhtemelen artmış solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı olarak kış aylarında artış göstermiştir (19).

Ülkemizde sepsis insidansı ile ilgili yeterli veri yoktur ancak ABD'deki oranlar ülkemiz nüfusuna uyarlandığında yılda 100.000 civarında sepsis görüldüğü öngörülmektedir (20). YBÜ 'de sepsis nedenlerinin araştırıldığı bir çalışmada nazokomiyal sepsis oranı % 33.1 olarak saptanmıştır (21). Başka bir YBÜ 'de ise bu oran % 6.9 olarak saptanmıştır (22).

2.2. SEPSİS FİZYOPATOLOJİSİ

Enfeksiyona karşı konak savunmasının bozulması basitçe sepsis oluşumunu özetlemektedir. Konak savunması kişinin deri ve mukoza bariyeri, hücresel (fagositik ve benzeri hücreler) ya da humoral faktörler ile sağlanmaktadır. En önemli savunma mekanizması deri bariyeridir. Yanık, travma gibi durumlar ve invaziv girişimler sonucunda deri bariyer bütünlüğü bozulmakta ve bu durum enfeksiyon oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Enfeksiyon oluşumunu kolaylaştıran diğer durumlar diyabet,AIDS,lenfomalar, malignite gibi immün sistemi baskılayan durumlardır (23).

Sepsis patogenezi; enfeksiyona sekonder proinflatuar sitokin salınımı,

endotel hücre aktivasyonu, nöroendokrin mekanizma uyarılması, kompleman, koagülasyon ve fibrinolitik sistemin devreye girmesi ile oluşmaktadır. Proinflamatuvar sitokin salınımı için enfeksiyona ait mediatörlerin konak hücre tarafından tanınması ve sitokin üretimini sağlayan konak mediatörleri üretmesi gerekmektedir. Enfeksiyona ait mediatörler mikroorganizmanın toksinleri ve antijenik özellik içeren bir takım yapılardır. Lipopolisakkaritler ve lipoprotein A gibi bir takım endotoksinler, peptidoglikanlar, ekzotoksinler, enzimler, lipoteikoik asit mikroorganizmaların immun yanıtı sebep olan mediatör yapılarıdır. Bu yapılar konak hücredeki monofagositik hücreler, endotel hücreler ve diğer hücrelerdeki CD14 ve TLRs (toll like receptors) gibi bir takım reseptörler tarafından tanınarak immün sistem aktivasyonuna yol açmaktadır. Sonuç olarak; sistemik inflamatuvar yanıt, organ hasarı ve hemodinamik değişikliklerin ortaya çıkmasına neden olan kaskad aktive olmaktadır (23).

İmmün sistemin aktivasyonu sonrasında konak hücresinde cevap olarak bir takım mediatörler salınmaktadır (Tablo 3) (24). Bu mediatörler pro ve anti-inflamatuvar sitokinlerdir. Başlıca sitokinler; tümör nekrozis faktör (TNF), trombosit aktive edici faktör (PAF), interlökin 1, 2, 6 ve 8'dir (24). Ayrıca araşidonik asitten üretilen prostoglandin, tromboksan ve lökotrienler de bu kaskad içinde görev alan diğer moleküllerdir. TNF molekülü lökosit adezyonu, nötrofil aktivasyonu, albümin sentezinde azalma ve ateş oluşumunda etkili ara mediatörlerdendir. Yapılan çalışmalarda TNF düzeyinin ciddi sepsis ile ilişkili olduğu ve sağ kalım ile arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (25).

Endotoksinlerin neden olduğu bir başka tablo da koagülasyon sistemi aktivasyonudur. Koagülasyon sonucu oluşan fibrin trombüsleri mikrovasküler dokularda birikir ve organ disfonksiyonuna sebebiyet verir. Zamanla pıhtılaşma proteinlerinin yıkımı da artar ve bu durum kanamaya meyil oluşturur. Yani konak vücudunda hem trombüs hem de kanama meydana gelir. Bu durum Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC) olarak tanımlanır. Sepsisteki bu süreç mikrovasküler dolaşıma zarar vererek, sepsisteki mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olan organ disfonksiyonuna yol açmaktadır. Yapılan bir çalışmada DIC gelişimi sepsiste kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (23). En fazla hasar respiratuvar sistem, karaciğerler, böbrekler ve bağırsaklarda görülmektedir (23).

Tablo 3. Sepsiste İnflamatuvar, Düzenleyici ve Anti-İnflamatuvar Mediatorler

KAYNAK HÜCRE	PROİNFLAMATUAR MEDIATÖRLER	DÜZENLEYİCİ MEDIATÖRLER	ANTIİNFLAMATUAR MEDIATÖRLER
Monosit/makrofaj	TNF- α , IL-1, IL-8, IFN- γ , doku faktörü, prostanoidler, lökotrienler, PAF, NO	IL-6, IL-12	IL-1Ra sTNFr TGF
Nötrofiller	Süperoksit, TNF-A, İntegrin ekspresyonu		BPI, defensinler, asiklosiasil hidrolaz
Lenfositler	IL-1, IFN- γ , TNF- α	IL-12	IL-4, IL-10, sIL-2r
Endotel hücresi	Selektin, VCAM, ICAM, NO, Doku faktörü		
Trombositler	Serotonin, prostanoidler	PDGF	
Plazma komponentleri	Koagülasyon kaskadı, Kompleman aktivasyonu, Bradikinin	CRP, LBP	
NO: Nitrik oksit, IL-1Ra: İnterlökin-1 Reseptör Antagonisti, IL-1: İnterlökin1, TNF-α: Tümör Nekroz Faktör-alfa, PAF: Trombosit Aktive Eden Faktör, IFN- γ: interferon Gama, TGF: Transforme Edici Büyüme Faktörü, sTNFr: Solubl TNF Reseptör, BPI: Bakteriyel Permeabilite Artıran Protein, sIL-2r: Solubl IL-2 reseptörü, VCAM: Damar Hücre Adhezyon Molekülü, ICAM: Hücre içi Adhezyon Molekülü, PDGF: Trombositten Açığa Çıkan Büyüme Faktörü, CRP: C-reaktif protein, LBP: Lipopolisakkarit Bağlayan Protein			

2.3. ETYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Sepsis etkeni olarak 1960 'larda ve 1970'lerin başında Gram (-) bakteriler ağırlıktaydı. 1980'lerin ortasında Gram (+) sepsis sıklığı, Gram (-) sepsisle yaklaşık olarak aynı oranda idi. Son yıllarda ise Gram (+) bakterilere bağlı sepsis sıklığında artış gözlenmektedir (26). Bu artışın nedenleri olarak; kanserde yeni tedaviler ile daha uzun süre yaşama imkanı, 3. kuşak sefalosporinler ve kinolonlar gibi Gram(-) bakterilere etkili yeni antibiyotiklerin kullanımının artması, kollajen doku hastalığı gibi hastalıkları olan kişilerde uzun süreli kateter uygulanmasının artması, vücut içi

protez kullanımının artması ve periton diyalizi(PD) gibi yöntemlerin geliştirilmesi sayılabilir (27). Gram(+) sepsiste etken sıklıkla S.aureus, koagüölaz negatif stafilokoklar, streptokoklar ve enterokoklar iken, Gram(-) sepsiste etken sıklıkla E.coli, K. pneumonie ve P. Aeruginosa'dır.

Sepsis ve septik şok vakalarının %5 'inde etken mantarlardır. Fungal sepsis insidansı 1979-2000 yılları arasında 3 kat artış göstermiştir. Fungal sepsislerde genellikle kandida türleri etkindir. Bu kandida türleri ABD'de nazokomiyal enfeksiyonlarda görülen en sık 4. patojendir ve tüm patojenler arasında % 40 ile en yüksek mortaliteye sahiptir. Kandidemiler, tüm hastane kökenli kan dolaşımı enfeksiyonları arasında üçüncü sırada, YBÜ 'lerde ise dördüncü sırada yer almaktadır (28).

Sepsis ve septik şok üretken yaşam yıllarında erken ölümle kayıpların beşinci önde gelen nedenidir (29). Sepsis insidansı yaşlı erişkin hastalarda artmaktadır ve yaş sepsis için bağımsız bir mortalite belirteçidir (30). YBÜ 'de izlenen hastaların yaklaşık %50'sinde nazokomiyal enfeksiyon vardır ve bu durum sepsis için yüksek risk oluşturur (31). Sepsis ve septik şokta ölüm oranlarının azaltılabilmesi için risk faktörlerinin belirlenmesi bu anlamda büyük önem taşır. Sepsis için risk faktörleri şöyle özetlenebilir;

Konağa Ait Faktörler;

1. Altta yatan hastalığın ciddiyeti
2. Yaş (yenidoğan, > 65 yaş)
3. Primer hastalık (Siroz, diabetes mellitus (DM), kronik böbrek yetmezliği (KBY), konjestif kalp yetmezliği (KKY)),
4. Konak savunma mekanizmalarının zayıflaması (Nötropeni, malignite, disproteinemiler, kortikosteroid ve diğer immunosupresif tedaviler)
5. Geniş travma ve yanıklar
6. Lokal enfeksiyonlar
7. Septik abortus, lohusalık
8. Yakın geçmişte uygun olmayan antibiyoterapi
9. Fazla miktarda parenteral mayi veya kan/kan ürünleri verilmesi

10. Genetik faktörler (Deneysel ve klinik araştırmalar genetik faktörlerin enfeksiyon riskini artırabildiğini doğrulamıştır (32).

Sepsis Prognozunu Etkileyen İnvaziv Faktörler;

1. Hemodiyaliz
2. Büyük cerrahi girişimler,
3. İnvaziv kateter ve enstrümantasyonlar (Santral katater, üriner kateter ve enstrümantasyon)

2.4. SEPSİS BELİRTİ VE BULGULARI

Sepsis şüphesi olan veya kanıtlanmış sepsis tanılı hastalar tipik olarak hipotansiyon, taşikardi, ateş/hipotermi, ve lökositoz/lökopeni ile seyreder. Şiddetlenme belirtileri olarak şok ve organ disfonksiyonu bulguları ortaya çıkabilir (33). Belirtiler sepsise spesifik olmayıp sepsis dışı durumlarda da (örn. pankreatit, ARDS) görülebilir (Tablo 4). Ayrıntılı hikâye ve fizik muayene sepsis odağının tespit edilmesinde önemlidir (Tablo 5) (34).

Sepsisli hastanın kültürlerinde etken mikroorganizmanın üremesi tanının kesinleşmesi için destekleyicidir ancak zorunlu değildir. Sepsis ön tanısı ile değerlendirilen hastaların %50'sinde etken mikroorganizma üretilemez ancak ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (35).

Tablo 4. Sık Görülen Sepsis Belirtileri ve Bulguları

Belirti ve Bulgular
Enfeksiyon kaynağına ait semptomlar (örn. Pnömonide öksürük ve nefes darlığı; cerrahi yarada ağrı; altta yatan apse durumunda pürülan akıntı)
Arteriyel hipotansiyon (Sistolik kan basıncı (SKB) < 90 mmHg, OAB < 70 mmHg)
Vücut Sıcaklığı > 38.3°C veya < 36°C
Kalp hızı > 90 atım/dk.
Takipne (solunum sayısı > 20 soluk/dk)
Mental durum değişikliği
Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi (> 20ml/kg/24 saatte)
İleus (bağırsak seslerinin yokluğu; hipoperfüzyonun genellikle son dönem belirtisi)
Kapiller yeniden dolumda azalma, siyanoz veya mottling (şok tanısını koydurabilir)

Tablo 5. Olası Sepsis Odaklarının Değerlendirilmesi

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

Klinik bulgularla benzer şekilde laboratuvar özellikleri de spesifik değildir; sepsis veya buna bağlı doku hipoperfüzyonuna veya organ disfonksiyonuna ait anormallikler saptanabilir (Tablo 6).

Tablo 6. Sepsiste Laboratuvar Bulguları

LABORATUAR BULGULARI
Lökositoz (beyaz küre $> 12.000 / \text{mm}^3$) veya lökopeni (beyaz küre $< 4.000 / \text{mm}^3$)
Normal beyaz küre sayısı, %10'dan fazla immatür form
Diyabet olmadan hiperglisemi (plazma glukoz $> 140 \text{ mg / dL}$ veya $> 7.7 \text{ mmol / L}$)
Plazma C- reaktif protein (CRP); normal değerin iki standart sapma (SS) fazlası
Plazma prokalsitonin; normal değerin iki standart sapma (SS) fazlası
Arteriyel hipoksemi ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 0.5 \text{ ml / kg / saat}$)
Kreatin artışı $> 0.5 \text{ mg / dL}$ veya $44.2 \text{ } \mu\text{mol / L}$
Koagülasyon anomaliteleri ($\text{INR} > 1.5$ veya $\text{aPTT} > 60$ saniye)
Trombositopeni (Trombosit $< 100.000 \text{ mm}^3$)
Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin $> 4 \text{ mg / dL}$ veya $70 \text{ } \mu\text{mol / L}$)
Hiperlaktatemi ($> 1 \text{ mmol / L}$)
Endokrin Bozukluklar (örn; hipernatremi, hipokalemi) veya ötiroid hasta sendromu

2.5. SEPSİSTE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

2.5.1. Konak Cevabı

Konak inflamatuvar cevabındaki anormallikler, örneğin hipotermi veya lökopeninin sepsiste mortaliteyi arttırabileceği düşünülmüştür (36,37). İleri yaş, mevcut komorbid hastalıklar, sepsis öncesi fonksiyonel sağlık durumu, bozulmuş immünolojik cevap, malnutrisyon, bakım evlerinde potansiyel dirençli patojenlere artmış maruziyet, kalıcı kateter ve santral venöz yolların varlığı mortalite için olası risk faktörlerinden bazılarıdır (38-40).

2.5.2. Enfeksiyon Odağı

Sepsisli hastalardaki enfeksiyon kaynağının prognozu belirleyen önemli bir

etkenolabileceği düşünülmektedir. Çalışmalarda üriner sistem kaynaklı sepsis genellikle en düşük mortalite oranına sahip iken (% 30), gastrointestinal veya pulmoner kaynaklı sepsiste mortalite oranı % 50-55 olarak bulunmuştur (36,37).

2.5.3. Enfeksiyon Çeşidi

Nazokomiyal patojenlere bağlı sepsisteki mortalite toplum kaynaklı patojenlere bağlı sepsisten daha yüksektir. Metisilin dirençli S. Aureus (MRSA), Metisilin sensitif S. Aureus (MSSA), candida ve candida harici mantar enfeksiyonları, Pseudomonas spp. ve polimikrobiyal enfeksiyonlara bağlı kan dolaşım enfeksiyonlarına bağlı sepsiste mortalite yüksek bulunmuştur (41).

2.5.4. Antimikrobiyal Tedavi Tercihi

Uygun (patojenin duyarlı olduğu) ve erken antibiyotik tedavisinin mikroorganizmaların dirençli olduğu antibiyotik tedavisine kıyasla mortalitede % 50 azalma sağladığı gösterilmiştir (36,42).

2.5.5. Diğer Prognostik Faktörler

Perfüzyonun erken ve agresif olarak düzeltilmesindeki (yani hedefe yönelik erken tedavideki) başarısızlık da mortalite ile ilişkili olabilir. ProBNP, trombositopeni, mekanik ventilasyon, sepsis evreleri, hasarlanan organ sayısı da prognozu etkileyen faktörler arasındadır (43).

2.6. SEPSİSTE PROGNOZUN BELİRLENMESİNDE SKORLAMA SİSTEMLERİ

Dünyada her yıl milyonlarca insan sepsisten etkilenmektedir. Sepsis bu hastaların 1/4 'ünden fazlasında ölüme sebep olmaktadır. Acil müdahale gerektiren hastalıklar (multitravma, akut miyokardiyal enfarktüs vb.) gibi sepsiste de uygun tedavinin en erken dönemde başlaması mortalitenin azaltılması açısından büyük önem arz etmektedir. Bu amaçla prognozu belirlemede klinisyenlere yön gösterici olması açısından bazı skorlama sistemleri geliştirilmiştir (44). Örneğin; qSOFA ve MEDS gibi skorlama sistemlerinin sepsis tanılı hastalarda prognostik gösterge olması açısından kullanılabileceği önerilmektedir (8,45). Ayrıca daha çok kritik

hastaların prognozunu öngörmede kullanılan MEWS skorlama sisteminin, sepsis gibi kritik hasta grubunun prognozunu öngörmede de kullanılabileceği önerilmiştir (46).

2.6.1. MEWS

Early Warning Score (Erken Uyarı Skoru) (EWS) sistemi oksijenizasyon ve organ perfüzyonunun klinik değerlendirmesi ve hastaların fizyolojik durumlarının gözlemine dayanan bir skorlama sistemidir (5). Ayrıca basit vital değerler ve bilinç durumuna göre değerlendirilen bir sistem olduğundan yatak başında kullanılabilir bir skorlama sistemidir. Fizyolojik anormallikler ve mortalite arasındaki ilişki seçilen spesifik fizyolojik değişkenler esas alınarak kurulduğu için rasyonel olduğu düşünülmektedir. EWS sistemi yoğun bakıma ihtiyaç duyabilecek hastaları öngörmek için de kullanılabilmektedir (47-51).

Stenhouse ve ark. (52) 1999 yılında genel cerrahi servisindeki kritik hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada EWS skorunu modifiye ederek MEWS skorlama sistemini kullanmışlardır. Subbe ve ark. (5) MEWS skorlama sistemini düzenleyerek cerrahi branşlardaki kritik hastalarla sınırlı kalmayıp tüm genel durumu kritik hastaların takibinde kullanılabilecek bir skorlama sistemi haline getirmişlerdir. Bu skorlama sisteminde fizyolojik değişkenler olarak solunum hızı, kalp hızı, sistolik kan basıncı, vücut sıcaklığı, parmak ucu oksijen saturasyonu (SpO₂); bilinç düzeyi için AVPU sistemi kullanılır (Tablo 7) (50,51). AVPU; bilinç düzeyine göre oluşturulan dört grubun baş harflerinin birleştirilmesiyle oluşturulmuş bir kısaltmadır. Bu sınıflandırmada; A, Alert (uyanık)/ V, Verbal (sesli uyarana yanıt)/ P, Pain (ağrılı uyarana yanıt)/ U, Unresponsive (yanıtsız) şeklindedir. Alert grubundaki hastalarda çevresel uyaranlara karşı tepki verebilir bilinci açıktır yer zaman kişi oryantasyonu vardır. Verbal grubundaki hastalarda genel olarak uyku hali mevcut olup sadece sorduğumuz sorulara cevap verir onun dışında çevresel uyaranlara tepkisiz kalır. Pain grubundaki hastalarda uyku hali mevcut olup sesli uyarana yanıt vermeyip ağrılı uyarana tepki verir. Örneğin; ağrılı uyarın verildiğinde hasta kendini çekmeye çalışır, yüzünü buruşturur, sizi itmeye çalışır. Unresponsive grubundaki hastalarda ise herhangi bir sesli veya ağrılı uyarana yanıt alınamayıp hasta çevresel uyaranlara tamamen tepkisiz kalır.

Tablo 7. MEWS Skoru

SKOR	3	2	1	0	1	2	3
Sistolik kan basıncı (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 (soluk/dk)		< 9		9-14	15-20	21-29	> 29
Vücut sıcaklığı (°C)		< 35		35-38,4		> 38,4	
AVPU*				A	V	P	U
* A: Uyanık V: Sese yanıt P: Ağrıya yanıt U: Yanıt yok							

MEWS skoru sisteminde puanlama 0-14 arasında değişmektedir. Puanın artması klinik durumun kötüye gittiğini göstermektedir. Yapılan çalışmalarda 5 ve üzeri değerleri alan hastalar yüksek riskli grubu oluşturmaktadır (5).

2.6.2. qSOFA

qSOFA skoru YBÜ dışında erken sepsisli hastaları belirlemek amacıyla “The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) tarafından önerilmiştir (2,7). Bu skoru sisteminin klinik önemi değerlendirilen 3 parametrenin laboratuvar incelemesi gerektirmemesi ve hızlı hesaplanabilir olmasıdır. Hastaların yatak başında kolaylıkla değerlendirilebilecek üç özelliğinden 2 ve daha fazla puan alınmasının kötü prognostik olduğu belirtilmiştir (Tablo 8). qSOFA 'da bilinç muayenesinde GKS (Glaskov Koma Skalası) kullanılmaktadır. GKS de 3 parametre değerlendirilir. Hastanın uyarana karşı göz yanıtı, motor yanıt ve sözel yanıt puanlandırılır. Her parametrede en kötü yanıt 1 puan alır. En iyi göz yanıtı 4 puan, en iyi sözel yanıt 5 puan ve en iyi motor yanıt 6 puan alır. GKS puanı 3 ile 15 puan arasında değişmekte olup 3 puan en kötü bilinç durumunu, 15 puan en iyi bilinç durumunu göstermektedir (53). qSOFA 'da GKS puanı 14 ve 15 olan hastalar 0 puan, 13 ve altında olan hastalar 1 puan almaktadır (Tablo 8).

qSOFA skorunun yatak başı değerlendirme ile kolaylıkla hesaplanabildiğinden sepsiste tanı ve tarama aracı olarak kullanılmaktan ziyade, daha çok sepsis tanısı konulan hastalarda prognozu öngörmede kullanılabileceği ileri sürülmüştür (45).

Tablo 8. qSOFA Skoru

FİZYOLOJİK DEĞİŞKENLER	PUAN
Hipotansiyon (SKB $\leq$ 100 mmHg)	1
Bilinç bozukluğu (GKS $\leq$ 13)	1
Takipne ($\geq$ 22 soluk / dk)	1

2.6.3. MEDS

Shapiro ve ark. tarafından 2003 'te acil servislerde mortalite açısından yüksek riskli, şüpheli enfeksiyonu olan hastaları belirlemek amacıyla geliştirilen bir skorlama sistemidir. Amaç sepsisli hastalarda ölüm oranının belirlenmesi; ölümün bağımsız belirleyicilerinin tespit edilmesi ve acil hastalarını mortalite risk oranlarına göre sınıflandırıp tedavi planlarının çizilmesidir (8). MEDS skorlama sisteminde 9 parametre değerlendirilmektedir. Bunlar; terminal hastalık durumu, takipne veya hipoksi, septik şok durumu, platelet sayısı, WBC (white blood cell) değeri veya nötrofilik bant oranı, yaş, alt solunum yolu enfeksiyonu olup olmadığı, bakımevinde kalma durumu ve mental durum muayenesidir. Buna göre MEDS skorlama sisteminde sepsisli hastalar 0 ile 27 puan arasında bir skor ile değerlendirilirler (Tablo 9). Hastalardan 0-4 puan alanlarda % 1, 5-7 puan alanlarda % 2-4, 8-12 puan alanlarda % 7-9, 13-15 puan alanlarda % 15-20 arasında, 15 ve üzerinde puan alan hastalarda 28 günlük beklenen mortalite oranı %40-50 arasında öngörülmektedir (8).

Tablo 9 . MEDS Skoru

FİZYOLOJİK DEĞİŞKENLER	PUAN
Terminal hastalık (beklenen hayatta kalma < 30 gün)	6
Takipne (Solunum sayısı > 20 soluk / dk) veya hipoksi (SpO ₂ < % 90)	3
Septik şok varlığı	3
Platelet < 150.000 / mm ³	3
Nötrofilik bant > % 5 veya lökositoz > 15.000 / mm ³	3
Yaş > 65	3
Alt solunum yolu enfeksiyonu	2
Bakımevinde kalma	2
Mental durumda bozulma	2
Toplam Puan	
Beklenen mortalite (28 günde)	Toplam puan
% 1	0-4
% 2- 4	5-7
% 7- 9	8-12
% 15- 20	13-15
% 40- 50	>15

2.7. SEPSİS TEDAVİSİ

Sepsiste tedavi genellikle hastanın acil servise başvurusu ile başlar ve hastanede servis veya YBÜ şartlarında devam eder. Temel olarak ilaç tedavisi ve destek tedavisi olarak ayrılabilir. İlaç tedavisinde antimikrobiyal, antiviral, antifungal ve vazopressör ajanlar ile inotropolar ve kortikosteroidler kullanılmaktadır (1,54).

Destek tedavisinde başlıca sıvı resüsitasyonu, solunum desteği, kaynak kontrolü, kan ürünleri desteği, glisemik kontrol, derin ven trombozu profilaksisi, stres ülseri profilaksisi, renal replasman tedavisi ve nutrisyon tedavisi yer alır.

Birinci basamak sıvı tedavisinde kristalloidlerin kullanılması gerektiği klavuzlarda belirtilmiştir. Fazla miktarda intravenöz kristaloid tedavisi gerektiren hastalar için albümin önerilmektedir (54). Sıvı resüsitasyonu sırasında veya

sonrasında hipotansiyonun devam etmesi durumunda veya serum laktat düzeyleri > 4 mmol / L olan hastalarda hemen vazopressör başlanması önerilmektedir (54) .

Altta yatan enfeksiyon kaynağı tespit edilene kadar geniş spektrumlu ajanlarla antimikrobiyal tedavinin ilk saat içinde ampirik olarak başlanması etken patojen tanımlandıktan sonra uyarlanmış antimikrobiyal tedavinin güncellenmesi önerilmektedir. İlk anda antibiyotik verilmesi, gecikmiş uygulamaya kıyasla mortaliteyi %33'e kadar azaltmaktadır. Mümkünse ilk 12 saat içinde kaynak kontrolü (örneğin, apse drenajı, nekrotik doku debridmanı, üreteral tıkanıklığın giderilmesi, enfekte cihazın çıkarılması) sağlanmalıdır (1,55).

Sepsis hastalarının takip ve tedavisi hastanede yatırılarak yapılmayı gerektirir. Septik şoktaki hastaların takip ve tedavisi YBÜ şartlarında yapılmalıdır. Enfeksiyon kaynağını belirlemek ve buna uygun antimikrobiyal tedaviyi başlamak amacıyla ilgili bölümlerden görüş alınabilir (1). Sepsis tedavisinde yeterli sıvı resüsitasyonu esastır ve birçok hasta hemodinamik cevaba bağlı olarak fazla miktarda sıvıya ihtiyaç duyabilmektedir. Laktat seviyelerinin normalizasyonu yeterli sıvı resüsitasyonu için bir rehber olarak kullanılabilir. İlk sıvı yanıtını değerlendirmek için yatak başı kardiyak ultrasonografi ve diğer teknikler kullanılabilir. Yakın takip, inotrop tedavisi için sıvı desteği ve endikasyonunu belirlemeye yardımcı olabilir. İlk sıvı resüsitasyonu ile hedeflenen ortalama arteriyel kan basıncı değerlerine ulaşamadıysa (65 mmHg ve üstü) vazopressör ajanlara başlanmalıdır. Norepinefrin birinci basamak tedavidir. Her gecikme saati, mortalitede anlamlı bir artışa neden olur. Hedef ortalama arter basıncını elde etmek için gerekliyse epinefrin ve vazopressin eklenebilir. Dopamin yalnızca belirli kardiyak kriterleri karşılayan hastalarda kullanılabilir. Örneğin aritmisi ve taşikardisi olmayan hastalarda kullanılabilir. Düşük kalp debisi olan bazı hastalarda vazopressör tedavisine alternatif olarak dobutamin düşünülebilir. Sıvı resüsitasyonu ve vazopressör tedavisi hemodinamik stabiliteyi yeniden sağlamazsa intravenöz hidrokortizon ile kortikosteroid tedavisi düşünülebilir. Etkinliğin kesin kanıtı olmadığı için steroid kullanımı tartışmalıdır (1,54).

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırma Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi 'nde 01.04.2017 - 01.04.2019 tarihleri arasında sepsis tanısı konulan hastalar üzerinde geriye dönük olarak yapıldı. Çalışmamız için hastanemiz Klinik Uygulamalar Etik Kurulu 'ndan onay alındı. Etik Kurul Onay Numarası 63/01 'dir (Ek3).

Hastalar hastane içi Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden tarandı. 18 yaş üstü, güncel sepsis tanımına uyan, verileri tam ve ölüm sebebi sepsis ile ilişkili olan hastalar araştırmaya dahil edildi. Gebe hastalar, HBYS 'de ve hasta dosyalarında verileri eksik olan hastalar ve ölen hastalardan sepsis dışı nedenlerle ölenler araştırma dışı bırakıldı. Hastaların başvuru tarihleri, demografik verileri, şikayetleri, ek hastalıkları, başvuru anındaki fizik muayene bulguları ve vital bulguları, enfeksiyon kaynakları, septik şok durumunun olup olmadığı, terminal hastalık durumları, bakımevinde kalıp kalmadıkları, mortalite durumları ve ölen hastaların ölüm tarihleri kaydedildi. MEWS, qSOFA ve MEDS skorları hesaplandı.

Araştırma konusu ile ilgili var olan çalışmalar değerlendirildi ve bu çalışmalar kaynak alınarak OpenEpi programı ile minimum örneklem büyüklüğü %95 güven aralığı ve %80 güçle 304 hasta olarak belirlendi. Belirtilen tarih aralığında geriye doğru verileri tam ve eksiksiz olan hastalar çalışmaya dahil edilerek, gerekli olan minimum örneklem büyüklüğü sağlandı.

HBYS 'de sepsis tanımına uyan hastalar araştırılırken hastaların geliş şikayeti ve bu doğrultuda yapılan konsültasyonlar değerlendirildi. Hastalara sepsis tanısı öncelikle acil tıp uzmanları ve sonrasında enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanları tarafından konuldu. Hastalara acil serviste sepsis tanısı Sepsis 3.0 konsensüsünde, enfeksiyon varlığı ile beraber SOFA kriterlerinden en az 2 puan almış olma şeklinde belirlenen kritere göre konuldu (2).

HBYS sistemi üzerinden yapılan taramada hastaların acilde girilen ICD (International Classification of Diseases) kodlu tanıları değerlendirildi. Tanıların ön tanı şeklinde girildiği ve hastaların genel semptomlarına yönelik tanımlar girildiği görüldü. Hastaların şikayet hikaye ve fizik muayene bulguları tarandığında HBYS sisteminden ziyade hasta dosyaları üzerine kaydedildiği saptandı. Hastaların sepsis

tanı ve tedavisinde enfeksiyon hastalıkları hekimi ile birlikte karar verildiğinden ve başlanan ilaçların sıklıkla EHU (Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı) onayı gerektirmesi nedeniyle hastalar için yapılan konsultasyonlar özellikle enfeksiyon hastalıkları kliniği konsultasyonları değerlendirildi. Enfeksiyon hastalıkları kliniğine yapılan konsultasyonlar neticesinde 1820 hastanın sepsis olabileceği düşünüldü ve Hastanemiz arşivinde hastaların dosyaları üzerinden şikayet, hikaye, fizik muayene bulguları ve vital değerleri incelendi. Yapılan inceleme neticesinde 743 hastanın Sepsis 3.0 konsensusunda belirlenen sepsis tanımına uymadığı görüldü. 477 hastanın vital değerlerinde eksik kayıtlar olduğu görüldü. 238 hastanın bilinç değerlendirmesinde eksiklikler olduğu görüldü. 51 hastanın konsultasyon notlarında eksiklikler görüldü. Yaptığımız çalışma için verileri tam ve eksiksiz olan 321 hasta değerlendirilmeye alındı. Ancak epikriz notlarından yapılan inceleme neticesinde 6 hastanın ölüm nedeninin sepsis dışı nedenlerle olduğu görüldü ve çalışma grubu dışında bırakıldı. Çalışmamıza dahil edilme kriterlerini karşılayan 315 hasta ile çalışmamız için hesapladığımız minimum örneklem büyüklüğü 304 olan hasta sayısına ulaşıldığından belirlenen tarih aralığı genişletilmedi. Ayrıca hasta tarama sırasında acil servisten dış merkez yoğun bakımlara sevk edilen sepsis hastalarının verilerine ve ölüm sebeplerine e-nabız sistemi üzerinden epikriz notları incelenerek ulaşıldı. Ölen hastaların ölüm tarihlerine, epikriz notları ve MERNİS (Merkezi Nüfus İdare Sistemi) sistemi üzerinden sorgulama yapılarak ulaşıldı.

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 25.0 programında değerlendirildi. Kategorik veriler frekans ve yüzde cinsinden sürekli veriler ise verinin dağılım şekline bağlı olarak ortalama±standart sapma ya da medyan değeri (minimum-maksimum) cinsinden özetlenmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılım testi yapıldıktan sonra, normal dağılıma uyumlu olanlar için, iki grup karşılaştırmalarında bağımsız iki grup t testi (independent sample t test) kullanılmıştır. İki'den çok grup karşılaştırmalarında ise ANOVA istatistiği kullanılmıştır. Normal dağılıma uyumlu olmayan değişkenler için, bağımsız iki grup karşılaştırmalarında non-parametrik Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. İki'den fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Ayrıca sürekli değişkenler arasındaki ilişki kontrolünde Spearman ve Pearson korelasyon katsayıları kullanılmıştır. Sürekli ölçümlere ait normallik kontrolleri Shapiro Wilk testi ile test edilmiştir. MEWS,

qSOFA ve MEDS kriterlerinin bağımlı değişkeni öngörme kestirim değerlerini bulabilmek için ROC (receiver operator characteristic) analizleri yapıp, bu parametrelerin ROC eğrileri karşılaştırılmıştır. Tanımlayıcı değerler olarak AUC (the area under ROC curve), sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değeri (PPV), negatif prediktif değeri (NPV), pozitif olabilirlik oranı (LR+) ve negatif olabilirlik oranı (LR-) ve % 95 güven aralığı (CI) değerleri verildi. Anlamlılık seviyesi 0,05 olarak alındı.



4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 73.4 ± 14.6 olan toplam 315 hasta dahil edildi. Hastaların %47.6 'sı (n= 150) kadın, % 52.4 'ü (n=165) erkek idi. Hastanın %47.6 'sı (n=150) ilk 28 gün içinde kaybedildi. Ölen hastaların yaş ortalaması sağ kalan hastalara göre daha yüksekti (75.9 ± 13.6 vs 71 ± 15.1 ; $p=0.003$). Ölen ve sağ kalan gruplar arasında cinsiyet bakımından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.85$) (Tablo10).

Tablo 10 . Yaş Ortalaması ile Cinsiyetlerin Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması

	Sağ Kalan 165 (%52.4)	Ölen 150 (%47.6)	Tüm Grup 315 (%100)	P
Yaş (Ortalama$\pm$SS)	71.0 ± 15.1	75.9 ± 13.6	73.4 ± 14.6	$p=0.003$
Cinsiyet (%)				$P=0.850$
Kadın	72 (%44)	78 (%52)	150 (%47.6)	
Erkek	93 (%56)	72 (%48)	165 (%52.4)	

Hastaların en sık başvuru şikayeti % 56.8 (n=179) ile nefes darlığı idi. İkinci sırada % 55.5 (n=175) ile öksürük, üçüncü sırada % 32.1 (n=101) ile bulantı-kusma ve dördüncü sırada % 22.8 (n=72) ile dizüri idi. Dispne ve öksürük ölüm görülen grupta anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p<0.001$, $p<0.001$) (Tablo11).

Tablo 11. Başvuru Şikayetlerinin Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması

Şikayet	Sağ Kalan 165 (%52.4)	Ölen 150 (%47.6)	Tüm Grup 315 (%100)	P
Dispne (%)	72 (%43)	107 (%71)	179 (%56)	$p<0,001$
Öksürük (%)	77 (%46)	98 (%65)	175 (%55)	$p=0.001$
Bulantı Kusma (%)	55 (%33)	46 (%30)	101 (%32)	$p=0.613$
Dizüri (%)	43 (%26)	29 (%19)	72 (%22)	$p=0.156$

En sık görülen ek hastalık % 54.2 (n=171) ile hipertansiyon idi. Bunu % 32.3 (n=102) ile koroner arter hastalığı takip etti. Ölen ve sağ kalan hasta grupları arasında ek hastalıklar bakımından istatistiksel anlamlı derecede farklılık saptanmadı (Tablo12).

Terminal hastalık durumu tüm hastaların % 15 'inde (n=48) mevcuttu. Sağ kalan hasta grubunun % 5 'inde (n=9), ölen hasta grubunun % 26 'sında (n=39) terminal hastalık saptandı. Terminal hastalık ölen hasta grubunda sağ kalan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.001$) (Tablo12).

Tablo 12. Ek Hastalıkların Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması

	Sağ Kalan 165 (%52.4)	Ölen 150 (%47.6)	Tüm Grup 315 (%100)	P
Hipertansiyon (%)	87 (%52)	84 (%56)	171 (%54)	$p=0.560$
Diyabetes Mellitus (%)	50 (%30)	44 (%29)	94 (%29)	$p=0.851$
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı(%)	33 (%20)	39 (%26)	72 (%22)	$p=0.851$
Koroner Arter Hastalığı (%)	52 (%31)	50 (%33)	102 (%32)	$p=0.759$
Kalp Yetmezliği (%)	30 (%18)	38 (%25)	68 (%21)	$p=0.123$
Kronik Böbrek Hastalığı (%)	21 (%12)	24 (%16)	45 (%14)	$p=0.407$
Alzheimer (%)	30 (%18)	30 (%20)	60 (%19)	$p=0.681$
Malignite Varlığı (%)	30 (%18)	39 (%26)	69 (%21)	$p=0.094$
Terminal hastalık (%)	9 (%5)	39 (%26)	48 (%15)	$p<0.001$
Bakımevinde kalma (%)	17 (%10)	19 (%12)	36 (%11)	$p=0.315$

Tüm hastaların % 11 'i (n=36) bakımevi hastasıydı. Sağ kalan hasta grubunun % 5 'i (n=17) ve ölen hasta grubunun % 6 'sı (n=19) bakımevinde kalmaktaydı. Sağ kalan hasta grubu ile ölen hasta grubu arasında bakımevinde kalma açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.315$)(Tablo12).

Tüm hastaların % 21 'inde (n=69) malignite mevcuttu. Sağ kalan hasta grubunun % 18 'inde (n=30), ölen hasta grubunun % 26 'sında (n=39) malignite saptandı. Ölen hasta grubu ile sağ kalan hasta grubu arasında malignite açısından istatistiksel anlamlı derecede farklılık saptanmadı (p=0.094) (Tablo12).

Yaptığımız çalışmada hastaların başvuru anındaki vital bulguları değerlendirildiğinde vücut sıcaklığı ortalaması tüm hastalarda 37.7 ± 1.1 idi. Vücut sıcaklığı sağ kalan grupta, ölen hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (37.9 ± 1.1 vs 37.5 ± 1.1 , p=0.004) (Tablo13).

Dakikada nabız sayısı ortalaması tüm hastalarda 105.8 ± 23.6 idi. Ölen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre dakikada nabız sayısı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur (109.5 ± 26.5 vs 102.5 ± 20.1 , p=0.004) (Tablo 13).

Tablo 13. Vital Bulguların Ortalamalarının Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması

	Sağ Kalan 165 (Ortalama±SS)	Ölen 150 (Ortalama±SS)	Tüm Grup 315 (Ortalama±SS)	p
Vücut Sıcaklığı (°C)	37.9 ± 1.1	37.5 ± 1.1	37.7 ± 1.1	p=0.004
Nabız (atım/dk)	102.5 ± 20.1	109.5 ± 26.5	105.8 ± 23.6	p=0.004
Solunum Sayısı (soluk/dk)	23.4 ± 5.1	25.1 ± 5.8	24.2 ± 5.5	p=0.002
SKB (mmHg)	105.4 ± 23.1	95.9 ± 19.8	100.9 ± 22.1	p=0.001
DKB (mmHg)	62.8 ± 12.3	57.5 ± 11.7	60.3 ± 12.3	p=0.001
OAB (mmHg)	77.1 ± 15.3	70.3 ± 13.8	73.8 ± 15.1	p=0.001
SpO₂ (%)	85.6 ± 9.7	82.9 ± 10.8	84.3 ± 10.3	p=0.020
SpO ₂ :Parmak Ucu Oksijen Saturasyon Değeri OAB: Ortalama Arter Basıncı SKB: Sistolik Kan Basıncı DKB: Diyastolik Kan Basıncı				

Dakikada solunum sayısı ortalaması tüm hastalarda 24.2 ± 5.5 idi. Ölen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre dakikada solunum sayısı ortalaması

istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (25.1 ± 5.8 vs 23.4 ± 5.1 , $p=0.002$) (Tablo 13).

Sistolik kan basıncı ortalaması tüm hastalarda 100.9 ± 22.1 idi. Ölen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre sistolik kan basıncı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu (95.9 ± 19.8 vs 105.4 ± 23.1 , $p<0.001$).

Diastolik kan basıncı ortalaması tüm hastalarda 60.3 ± 12.3 idi. Ölen hasta grubunda diğer gruba göre diastolik kan basıncı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu (57.5 ± 11.7 vs 62.8 ± 12.3 , $p<0.001$) (Tablo 13).

OAB değeri ortalaması tüm hastalarda 73.8 ± 15.1 idi. Ölen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre OAB değeri ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu (70.3 ± 13.8 vs 77.1 ± 15.3 , $p<0.001$) (Tablo 13).

Başvuru anındaki parmak ucu oksijen saturasyonu ortalaması tüm hastalarda 84.3 ± 10.3 idi. Ölen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre parmak ucu oksijen saturasyonu ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu (82.9 ± 10.8 vs 85.6 ± 9.7 , $p=0.02$) (Tablo 13).

Yaptığımız çalışmamızda bilinç değişikliği açısından hastalar değerlendirildiğinde tüm hastaların % 72 'sinde ($n=227$) bilinç değişikliği mevcuttu. Ölen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre bilinç değişikliği istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (126 vs 101 , $p<0.001$) (Tablo 14).

Tablo 14. Bilinç Durumu Değerlendirmesinin Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması

	Sağ Kalan 165 (%52.4)	Ölen 150 (%47.6)	Tüm Grup 315 (%100)	P
Mental Durum Değişikliği	101(%61)	126(%84)	227(%72)	$p<0.001$
AVPU				$p<0.001$
A (Alert)	66(%40)	24(%16)	90(%29)	
V (Verbal)	70(%42)	56(%37)	126(%40)	
P (Pain)	26(%16)	58(%39)	84(%26)	
U (Unresponsive)	3(%2)	12(%8)	15(%5)	

Bilinç değerlendirme skalası olarak kullandığımız AVPU skorlamasında tüm hastalarda Alert (A, uyanık) olanlar % 29 (n=90), verbal (V, sözel uyarana yanıt) olanlar % 40 (n=126), pain (P, ağrılı uyaran) olanlar % 26 (n=84) ve unresponsive (U, yanıtsız) olanlar % 5 (n=15) idi. Sağ kalan gruptaki hastalardan %40 'ı (n=66) Alert, %42 'si(n=70) Verbal, %16 'sı (n=26) Pain, %2 'si (n=3) Unresponsive ve ölen gruptaki hastalardan %16 'sı(n=24) Alert, %37 'si (n=56) Verbal, %39 'u (n=58) Pain, %8 'i (n=12) Unresponsive saptandı. AVPU skoru sağ kalan hasta grubu ile ölen hasta grubu arasında istatistiksel olarak ki-kare testi ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı. Bu farkın da ölen gruptaki skor artışından kaynaklandığı saptandı (p<0.001) (Tablo 14).

Sepsis 3.0 konsensusunda belirlenen kriterlere göre septik şok için hastalarda verilen sıvı tedavisine rağmen; OAB 'nın 65mmHg üzerinde tutulabilmesi amacıyla inotrop desteği gerekmesi ve laktat değerinin 2 mmol/L üzerinde seyretmesi olarak tanımlanmıştır. Yaptığımız çalışmamızda tüm hastaların % 32 'sinin (n=102) inotrop desteği aldığı saptandı. Sağ kalan hasta grubunun % 13 'ünün (n=23), ölen hasta grubunun ise % 52 'sinin (n=79) inotrop desteği aldığı saptandı. İnotrop desteği alan hasta sayısının ölen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptandı (p<0.001) (Tablo 15). Verilen sıvı tedavisine rağmen laktat değeri 2 mmol/L üzerinde seyreden hastalar değerlendirildiğinde; tüm hastaların %5 'inde (n=18), sağ kalan hasta grubunun %1 'inde (n=2) ve ölen hasta grubunun %10 'unda (n=16) bu şekilde olduğu saptandı. Verilen sıvı tedavisine rağmen laktat değeri 2 mmol/L üzerinde seyreden hasta sayısı ölen hasta grubunda diğer gruba göre anlamlı derecede yüksek saptandı (p<0.001)(Tablo 15).

Tablo 15. Sıvı tedavisine rağmen; İnotrop Desteği Gerekliliği, Laktat >2mmol/L seyretmesi ve Septik Şok 'unSağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması

Sıvı tedavisine rağmen ;	Sağ Kalan 165 (%52.4)	Ölen 150 (%47.6)	Tüm Grup 315 (%100)	P
İnotrop Desteği gerekliliği	23(%13)	79(%52)	102(%32)	p<0.001
Laktat >2 mmol/L seyretmesi	2(%1)	16(%10)	18(%5)	p<0.001
Septik Şok	25(%15)	95(%63)	120(%38)	p<0.001

Septik şok kliniğindeki hastalar değerlendirildiğinde tüm hastaların % 38 'i (n=120) idi. Sağ kalan hasta grubunun % 15 'inde (n=23), ölen hasta grubunun % 63 'ünde (n=97) septik şok mevcuttu. Ölen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre septik şok istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptandı (p=0.001) (Tablo 15).

Çalışmamıza alınan hastalarda tespit edilen en sık enfeksiyon kaynağı % 58 (n=181) ile solunum sistemiydi ve bunu % 26 (n=80) ile üriner sistem izledi. Bu iki sık görülen enfeksiyon kaynağını santral sinir sistemi kaynaklı enfeksiyon % 6 (n=17), vücuda implante edilen yabancı cisim kaynaklı enfeksiyon (katater, şant vb.) % 4 (n=15), yumuşak doku kaynaklı enfeksiyon % 3 (n=11) ve intraabdominal kaynaklı enfeksiyon % 3 (n=11) izlendi (Tablo 16). Enfeksiyon kaynakları içinde sadece solunum sistemi kaynaklı enfeksiyon ölen hasta grubunda diğer hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0.001)(Tablo 16).

Tablo 16. Enfeksiyon Kaynağının Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması

Enfeksiyon Kaynağı	Sağ Kalan 165 (%52.4)	Ölen 150 (%47.6)	Tüm Grup 315 (%100)	P
Solunum sistemi	80(%49)	101(%68)	181(%58)	0.001
Üriner sistem	47(%29)	33(%22)	80(%26)	
Santral sinir sistemi	12(%7)	5(%4)	17(%6)	
Yabancı cisim (şant, katater vb)	7(%4)	5(%4)	15(%4)	
İntraabdominal	9(%5)	2(%1.3)	11(%3)	
Yumuşak doku	10(%6)	1(%0.7)	11(%3)	

Yaptığımız çalışmada tüm hastalarda WBC değeri ortalaması 15.69 ± 19.60 saptandı. WBC değeri ortalaması sağ kalan hasta grubunda 17.19 ± 24.63 ve ölen hasta grubunda 14.04 ± 11.68 saptandı. İki grup arasında WBC değeri ortalaması açısından istatistiksel anlamlı derecede bir fark saptanmadı (p=0.074) (Tablo 17).

Platelet değeri ortalaması tüm hastalarda 205.00 ± 148.61 saptandı. Platelet değeri ortalaması sağ kalan hasta grubunda 211.50 ± 147.27 ve ölen hasta grubunda 202.00 ± 150.55 saptandı. İki grup arasında platelet değeri ortalaması açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0.947) (Tablo 17).

Üre değeri ortalaması tüm hastalarda 102.06 ± 81.86 saptandı. Üre değeri ortalaması sağ kalan hasta grubunda 86.01 ± 74.24 ve ölen hasta grubunda 119.81 ± 86.51 saptandı. Ölen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre üre değeri ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0.001$) (Tablo 17).

Kreatinin değeri ortalaması tüm hastalarda 2.17 ± 1.81 saptandı. Kreatinin değeri ortalaması sağ kalan hasta grubunda 2.06 ± 1.95 ve ölen hasta grubunda 2.30 ± 1.65 saptandı. Kreatinin değeri ortalaması ölen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre istatistiksel anlamlı derecede yüksek saptandı ($p = 0.011$) (Tablo 17).

Laktat değeri ortalaması tüm hastalarda 3.34 ± 2.74 saptandı. Laktat değeri ortalaması sağ kalan hasta grubunda 3.11 ± 2.25 ve ölen hasta grubunda 3.60 ± 3.20 saptandı. Laktat değeri ortalaması ölen hasta grubunda yüksek saptanmış olsa da sağ kalan hasta grubuna göre arasında istatistiksel anlamlı fark oluşturacak düzeyde değildi ($p = 0.590$) (Tablo 17).

Tablo 17. Kan Tahlili Değerlerinin Sağ Kalan ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması

TAHLİL	Sağ Kalan 165 (Ortalama $\pm$ SS)	Ölen 150 (Ortalama $\pm$ SS)	Tüm Grup 315 (Ortalama $\pm$ SS)	p
WBC($10^3/\text{mm}^3$)	17.19 ± 24.63	14.04 ± 11.68	15.69 ± 19.60	$p = 0.074$
Platelet ($10^3/\text{mm}^3$)	211.50 ± 147.27	202.00 ± 150.55	205.00 ± 148.61	$p = 0.947$
Üre (mg/dl)	86.01 ± 74.24	119.81 ± 86.51	102.06 ± 81.86	$p < 0.001$
Kreatinin (mg/dl)	2.06 ± 1.95	2.30 ± 1.65	2.17 ± 1.81	$p = 0.011$
Laktat (mmol/L)	3.11 ± 2.25	3.60 ± 3.20	3.34 ± 2.74	$p = 0.590$
WBC: White Blood Cell (Lökosit)				

Çalışmaya aldığımız 315 hastanın MEWS, qSOFA ve MEDS skorlarından aldığı puanlar hesaplandı. Buna göre MEWS skoru için tüm hastalarda ortalama puan 5.58 ± 2.35 , sağ kalan hasta grubunda ortalama puan 4.95 ± 2.25 , ölen hasta grubunda ortalama puan 6.29 ± 2.27 olarak saptandı. Ölen hasta grubunda ortalama MEWS

puanı, yaşayan hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.001$)(Tablo14).

qSOFA skoru için tüm hastalarda ortalama puan 1.97 ± 0.88 , sağ kalan hasta grubunda ortalama puan 1.71 ± 0.88 , ölen hasta grubunda ortalama puan 2.25 ± 0.78 olarak saptandı. Ölen hasta grubunda ortalama qSOFA puanı, yaşayan hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.001$)(Tablo14).

MEDS skoru için tüm hastalarda ortalama puan 11.85 ± 4.05 , sağ kalan hasta grubunda ortalama puan 9.92 ± 3.50 , ölen hasta grubunda ortalama puan 13.97 ± 3.52 olarak saptandı. Ölen hasta grubunda ortalama MEDS puanı, yaşayan hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.001$)(Tablo18).

Tablo 18. MEWS, qSOFA ve MEDS Puanlarının Sağ Kalan Ve Ölen Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması

SKOR	Sağ Kalan 165 (Ortalama $\pm$ SS)	Ölen 150 (Ortalama $\pm$ SS)	Tüm Grup 315 (Ortalama $\pm$ SS)	p
MEWS	4.95 $\pm$ 2.25	6.29 $\pm$ 2.27	5.58 $\pm$ 2.35	<0.001
qSOFA	1.71 $\pm$ 0.88	2.25 $\pm$ 0.78	1.97 $\pm$ 0.88	<0.001
MEDS	9.92 $\pm$ 3.50	13.97 $\pm$ 3.52	11.85 $\pm$ 4.05	<0.001

Çalışmaya aldığımız 315 hastanın karşılaştırdığımız 3 skor için belirlediğimiz kestirim değeri ($MEWS\geq5$, $qSOFA\geq2$, $MEDS\geq9$) ve üzerinde puan alan hasta sayısını sağ kalan ve ölen hasta grubuna göre karşılaştırdık. Buna göre MEWS skoru için tüm hastaların %64.4 'ünün ($n=203$), sağ kalan hasta grubunun %52.7 'sinin ($n=87$) ve ölen hasta grubunun %77.3 'ünün ($n=116$) kestirim değeri olarak belirlediğimiz 5 ve üzerinde puan aldığı saptandı. (Tablo19).

qSOFA skoru için tüm hastaların %70.4 'ünün($n=222$), sağ kalan hasta grubunun %58.1 'inin($n=96$) ve ölen hasta grubunun %84 'ünün ($n=126$) kestirim değeri olarak belirlediğimiz 2 ve üzerinde puan aldığı saptandı (Tablo 19).

MEDS skoru için tüm hastaların %79.3 'ünün ($n=250$), sağ kalan hasta grubunun %62.4 'ünün ($n=103$) ve ölen hasta grubunun %95.3 'ünün ($n=143$) kestirim değeri olarak belirlediğimiz 9 ve üzerinde puan aldığı saptandı (Tablo 19).

Tablo 19. Kestirim Değerine Göre Sağ Kalan ve Ölen Hasta Gruplarının Dağılımı

SKOR	Sağ Kalan 165 (%52.4)	Ölen 150 (%47.6)	Tüm Grup 315 (%100)
MEWS$\geq$5	87(%52.7)	116(%77.3)	203(%64.4)
qSOFA$\geq$2	96(%58.1)	126(%84)	222(%70.4)
MEDS$\geq$9	103(%62.4)	143(%95.3)	250(%79.3)

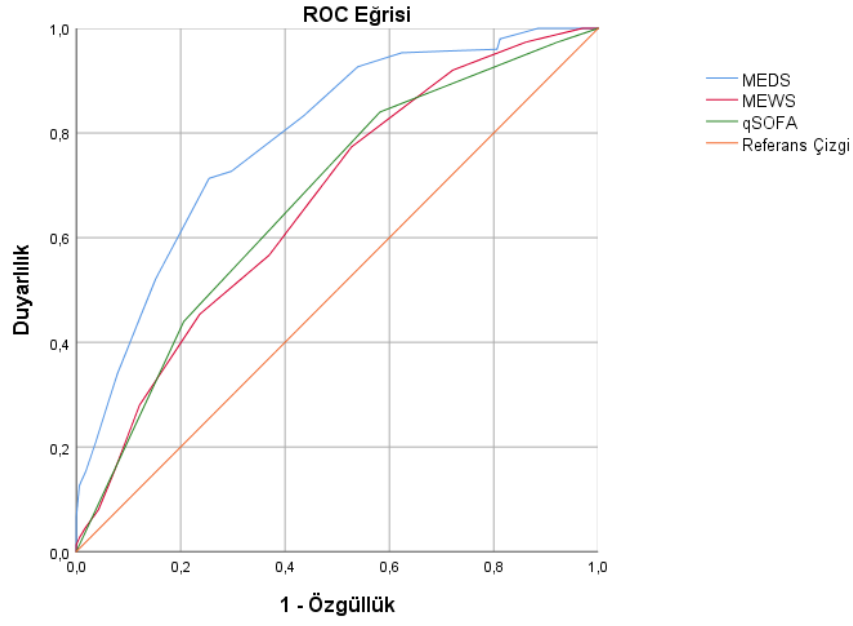
ROC EĞRİSİ ANALİZLERİ

Hastalarda sürekli ölçümlere ait ROC analizi sonuçlarına göre MEWS, qSOFA ve MEDS skorlarının sepsisli hastalarda mortaliteyi tahmin etme yeteneğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (sırasıyla; $p<0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$).

MEWS skoru (EAK=0.666) mortaliteyi tahmin etmede ayırt edici yeteneğe sahipti ($p=0.001$). MEWS skoru ≥ 5 iken sensitivitesi % 77.3, spesifitesi % 47.3, pozitif prediktif değeri % 57.1, negatif prediktif değeri % 69.6, pozitif olabilirlik oranı 1.46 ve negatif olabilirlik oranı 0.48 saptandı (Tablo 20, Şekil 2).

qSOFA skoru (EAK= 0.671) mortaliteyi tahmin etmede ayırt edici yeteneğe sahipti ($p=0.001$). qSOFA skoru ≥ 2 iken sensitivitesi % 84, spesifitesi % 41.8, pozitif prediktif değeri % 56.8, negatif prediktif değeri % 74.2, pozitif olabilirlik oranı 1.44 ve negatif olabilirlik oranı 0.38 idi (Tablo 20, Şekil 2).

MEDS skoru (EAK= 0.789) mortaliteyi tahmin etmede yüksek ayırt edici yeteneğe sahipti ($p<0.001$). MEDS skoru ≥ 9 iken sensitivitesi % 95.3, spesifitesi % 37.6, pozitif prediktif değeri % 58.1, negatif prediktif değeri % 89.9, pozitif olabilirlik oranı 1.52 ve negatif olabilirlik oranı 0.12 idi (Tablo 20, Şekil 2).



Şekil 2. MEWS, qSOFA ve MEDS Skorlarının Roc Eğrisi Analizi

Tablo 20. MEWS, qSOFA ve MEDS Skorlarının Analiz Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Kestirim Değeri	EAK	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD	+LR	-LR
MEWS	5	0.666	77.3	47.3	57.1	69.6	1.46	0.48
qSOFA	2	0.671	84	41.8	56.8	74.2	1.44	0.38
MEDS	9	0.789	95.3	37.6	58.1	89.9	1.52	0.12
EAK:Eğri Altında Kalan Alan, PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer, +LR: Pozitif Likelihood Ratio(Pozitif Olabilirlik Oranı), -LR: Negatif Likelihood Ratio(Negatif Olabilirlik Oranı)								

5. TARTIŞMA

Acil serviste sepsis tanısı konulan hastalarda sepsis mortalitesinin öngörülmesinde MEWS, qSOFA ve MEDS skorlarını karşılaştırdığımız ve güçlerini tespit etmeyi amaçladığımız çalışmamızda; MEDS skorunun sensitivitesinin en yüksek (% 95.3), spesifitesinin en düşük (% 37.6) olduğu, PPD ve NPD değerlerinin en yüksek olduğu tespit edildi.

Sepsis ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunluğu 65 yaş üstü hastalar üzerinde yapılmıştır. Hastalarda yaşın artması ile birlikte hücrelerin onarıcı mekanizmalarının yetersiz kalması, yabancı etkenlere karşı verilen tepkinin azalması ve fizyolojik kapasitenin düşmesi sonucu kritik hasta olma riski artmaktadır (56). Eşlik eden komorbid hastalıkların artması hastalarda sepsise olan eğilimi artırmaktadır. Madsen ve ark.'nın (57) çalışmasında sepsisli hastaların yaş ortalaması 66.3 ± 1.2 yıl, Park ve ark.'nın (58) çalışmasında yaş ortalaması 67.4 ± 17.6 yıl, Raith ve ark.'nın (59) çalışmasında yaş ortalaması 62.9 ± 17.4 yıl olarak bulunmuştur. Degoricija ve ark.'nın (60) yaptığı çalışmada sepsis hastalarının ortalama yaşı 71 (aralık, 19-92) yıl ve Ay 'ın (61) yaptığı çalışmada sepsis hastalarının ortalama yaşı 71 ± 18 yıl, Theodore J. ve ark.'nın (62) çalışmasında sepsisli hastaların yaş ortalaması 73 ± 5 yıl bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde sepsis hastalarının ortalama yaşı 73.4 ± 14.6 yıl olarak saptandı.

Raith ve ark.'nın (59) yaptığı bir çalışmada sepsis hastalarının % 55.4'ü erkek; Cheng ve ark.'nın (63) yaptığı çalışmada % 59.1 'i erkek; Kim ve ark.'nın yaptığı çalışmada (64) % 59.5'i erkeklerden oluşmaktaydı. Bizim çalışmamızda hastaların %52.4 erkek oranı ile erkeklerde sepsis gelişme oranı daha yüksek tespit edildi. Yapılan bir çalışmada sepsiste kadın cinsiyet hormonlarının bağışıklık sistemi üzerinde koruyucu etkiye, erkek cinsiyet hormonlarının bağışıklık sistemi üzerinde baskılayıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (65).

Çalışmamızda sepsis hastalarında en sık eşlik eden hastalık % 54.2 ile hipertansiyon olarak saptandı. Mammadova 'nın (66) yaptığı çalışmada % 41 oranla, Park ve ark.'nın (58) çalışmasında ise % 45 oranla hipertansiyon en sık eşlik eden hastalık olarak bildirilmiştir Yıldız 'ın (67) yaptığı çalışmada sepsis tanılı hastalarda en sık görülen komorbid hastalık bizim çalışmamızla benzer şekilde % 58 oranla

hipertansiyon olarak saptanmıştır. Türkiye ve dünyada yapılmış olan çalışmalara oranla bizim çalışmamızda hipertansiyon oranının yüksek saptanmasının nedeni olarak, hastalarımızın yaş ortalamasının yüksek olması düşünüldü. 2004 yılında yapılan Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporu'nda hipertansiyonun 4 yıllık insidans hızı 65 yaş altında % 21.4 iken 65 yaş üstünde bu oran yaklaşık iki katına (% 43.3) çıkmaktadır (68).

Çalışmamızda hastalarda en sık enfeksiyon kaynağı % 57.4 ile solunum sistemi olarak saptandı. Solunum sisteminden sonra en sık ikinci enfeksiyon kaynağı % 25.3 ile üriner sistem idi. Daha önceki çalışmalarda en sık enfeksiyon kaynağı solunum sistemi olarak bildirilmektedir (69-72). Chen ve ark.'nın (73) çalışmasında hastaların % 55.8 'inde pnömoni, % 20.9 'unda üriner sistem enfeksiyonu saptanmıştır. Başka bir çalışmada da en sık enfeksiyon kaynağı olarak solunum sistemi, sonrasında üriner sistem ve gastrointestinal sistem takip etmiştir (69). Bizim çalışmamızda enfeksiyon kaynağı ile ilgili bulgularımız daha önceki çalışmalara benzer şekilde bulundu. Çalışmamız neticesinde mortalite riski yüksek olduğundan solunum sistemi kaynaklı sepsislerin diğer sepsislere nazaran daha sık aralıkla takip edilmelidir. Ayrıca tedavide hızlı ve etkin müdahalenin hayat kurtarıcı olacağı kanaatindeyiz.

Hastaların başvuru anındaki vital bulguları değerlendirildiğinde vücut sıcaklığı ortalaması sağ kalan hasta grubunda $37.9 \pm 1.08^{\circ}\text{C}$, ölen hasta grubunda $37.5 \pm 1.05^{\circ}\text{C}$ idi. Ölen hasta grubunda vücut sıcaklığının düşük olması istatistiksel olarak anlamlı görünse de yüksek ateş tanımına uymadığından anlamlı kabul edilmedi. Gao ve ark. 'nın (74) yaptığı çalışmada, vücut sıcaklığı 36.5°C ile 38°C arasındaki hastalar düşük ateşli, 38°C ve üstündeki hastalar yüksek ateşli grup olarak ayrılmış ve 28 günlük mortaliteye etkisi araştırılmış olup; anlamsız bulunmuştur. Silvestre ve ark. 'nın (75) yaptığı çalışmada da sağ kalan hasta grubunda vücut sıcaklığı ölen hasta grubuna göre yüksek bulunmuş olsa da istatistiksel anlamlı saptanmamıştır. Sunden-Cullberg ve ark. 'nın (76) yaptığı çalışmada ise sepsis tanılı hastaların vücut sıcaklığı $< 37^{\circ}\text{C}$, $37-38.29^{\circ}\text{C}$, $38.3-39.5^{\circ}\text{C}$, $\geq 39.5^{\circ}\text{C}$ şeklinde 4 ayrı gruba ayrılmış ve vücut sıcaklığının artması ile ters orantılı olarak mortalitenin azaldığı saptanmıştır. Çalışmamızda da sağ kalan hasta grubunun vücut sıcaklığı daha yüksek gibi görünse de; sağ kalan hasta grubunun ve ölen hasta grubunun

ortalama vücut sıcaklıkları ateş tanımına uymadığı için bu fark anlamlı kabul edilmemiştir. Bu nedenle çalışmamızda sepsisli hastalarda ateşin mortalite üzerine etkisi incelenememiştir.

Serum laktat değerinin tanı anında yüksek saptandığı hastalarda mortalite riskinin daha yüksek olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir (77). Bizim çalışmamızda ölen hasta grubunda ortalama laktat değeri sağ kalan gruba göre daha yüksek saptandı. Ancak ölen hasta grubundaki ortalama laktat değeri istatistiksel anlamlı fark oluşturacak kadar yüksek değildi. Bunda en önemli faktör olarak çalışma grubumuzdaki hasta sayısının yetersiz kaldığı düşünüldü. Daha fazla hasta sayısının olduğu daha sistematik bir çalışma ile değerlendirilmesinin doğru olacağı düşünüldü.

Çalışmamızda başvuru anındaki WBC değeri ortalaması sağ kalan hasta grubunda daha yüksek bulunmuş olmasına rağmen istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Silvestre ve ark. 'nın (75) sepsis hastaları üzerinde yaptığı çalışmada WBC prognoz açısından yetersiz bulunmuştur. Madenci ve ark. 'nın (78) yaptığı çalışmada WBC değeri ortalaması sağ kalan ve ölen hasta grupları arasında karşılaştırılmış ve sağ kalan hasta grubunda daha yüksek bulunmuş ancak istatistiksel anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır ($p=0.86$). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde saptandı. Ölen sepsisli hastalarımızda saptadığımız ortalama WBC değeri düşüklüğünün nedeni olarak, vücudun savunma sisteminin geri dönülmez şekilde bozulması sonucu enfeksiyonla mücadele eden hücre üretiminin azalmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların platelet değeri karşılaştırıldığında ölen hasta grubunda daha düşük saptandı ancak yaşayan grup ile arasında istatistiksel anlamlı fark oluşturacak düzeyde değildi. Bizim çalışmamızda bu şekilde saptamamızın nedeni olarak, hasta sayımızın yetersiz kalmış olabileceğini düşünmekteyiz. Üre ve kreatinin değerleri karşılaştırıldığında her ikisi de ölen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulundu. Klenzak ve ark. 'nın (79) yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer bulgular saptanmıştır.

Sepsis 3.0 konsensüsünde septik şoktaki hastalarda ölüm oranı % 46.5 olarak belirtilmektedir (2). Moreno ve ark 'nın (80) yaptığı çalışmada da septik şoktaki hastalarda ölüm oranı % 52.5 saptanmıştır. Ancak ölüm oranının daha yüksek

saptandığı çalışmalar da mevcuttur. Örneğin; Degoricija ve ark 'nın (60) yaptığı çalışmada septik şoktaki hastalarda ölüm oranı % 72, Salvo ve ark 'nın (81) yaptığı çalışmada ise septik şoktaki hastalarda ölüm oranı % 81 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da bu iki çalışmaya benzer şekilde septik şoktaki hastalarda ölüm oranı % 79 olarak saptandı. Bizim çalışmamızda ölüm oranının yüksek saptanmasında ki en büyük etkenin hastalarımızın yaş ortalamasının yüksek olması ve ek hastalıklarının fazla olması düşünüldü.

Çalışmamızda bilinç değişikliği ölen hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Yapılan bir çalışmada bilinç değişikliği sepsis tanılı hastalarda mortalite artışında bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (82).

MEWS skorunda puanlama 0 ile 14 arasında değişmektedir. Puanın artması ile klinik durumun ciddiyeti de artmaktadır (5). Türkiye'de Armağan ve ark 'nın (83) yaptığı bir çalışmada acil servisteki durumu kritik hastalarda MEWS skorunun mortalite tahmininde kestirim değeri olarak 5 ve üzerini kullanmanın daha doğru olacağını saptanmıştır. Sepsis tanılı hastalar da yapılan çalışmalarda 5 ve üzeri değerler taburculuk için yüksek riskli grup olarak kabul edilmektedir (5). Çalışmamızda kestirim değeri olarak 5 puan ve üzeri baz alındı. ROC analizinde MEWS skorunun EAK değeri 0.666 olarak saptandı. Ghanem-zoubi ve ark. (84) 28 günlük mortalite tahmininde EAK değerini 0.70, Vorwerk ve ark. (46) EAK değerini 0.72, Churpek ve ark. (85) EAK değerini 0.73 saptamışlardır. Bulut ve ark. (86) ise EAK değerini 0.63 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda MEWS skoru için 28 günlük mortalite tahmininde kestirim değerini 5 ve üzerinde belirlediğimizde, sensitivitesi % 77.3 spesifitesi % 47.3 saptandı. Churpek ve ark. 'nın (85) yaptığı çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde MEWS skorunun 28 günlük mortalite tahmininde sensitivitesi % 71.4 spesifitesi % 65.0 saptanmıştır (85). Vorwerk ark. 'nın (46) yaptığı çalışmada sepsis hastalarında 28 günlük mortalite tahmininde MEWS skorunun sensitivitesi % 72.2 spesifitesi % 59.2 saptanmıştır.

En son yapılan Sepsis-3 konsensüsünde qSOFA skorunun, YBÜ dışındaki hastalarda mortaliteyi ve YBÜ yatışını öngörmede iyi bir belirteç olarak kullanılabileceği önerilmiştir (2). qSOFA kriteri sepsis hastalarında kötü prognoz tahmininde ve erken müdahaleyi ön görmede klinik bulgulara göre belirlenmiştir (87). Yapılan bir çalışmada hastaların % 24'ünde $qSOFA \geq 2$ bulunmuş olup

bunların % 70 'i ölmüş ya da 3 gün veya daha fazla YBÜ'de yatmıştır. qSOFA ≥ 2 olan hastalarda hastane içi ölüm oranlarında 3-14 kat artış olduğu gözlenmiştir (88). Bizim çalışmamızda qSOFA'nın prognostik gücü EAK 0.67, sensitivitesi % 84, spesifitesi % 41.8 saptandı. Avrupa' da yapılan çok merkezli prospektif orijinal qSOFA çalışmasının acil serviste doğrulaması niteliğinde olan bir çalışmada qSOFA'nın sensitivitesi % 70, spesifitesi % 79 olarak bulunmuştur. qSOFA < 2 olan hastaların sadece % 3 'ü ölüm ile sonuçlanmıştır (89). Wang ve ark. (90) tarafından acil servise başvuran 477 hastanın değerlendirildiği retrospektif, tek merkezli çalışmada, qSOFA'nın prognostik gücü EAK 0.66 saptanmıştır. Benzer şekilde acil servisteki sepsis tanılı hastalarda prognozu öngörmede qSOFA'nın değerlendirildiği April ve ark. 'nın (91) yaptığı retrospektif, kohort çalışmasında qSOFA'nın prognostik gücü EAK 0.66 saptanmıştır. Her iki çalışmada da qSOFA'nın EAK değerleri, orijinal qSOFA çalışmasında YBÜ hasta grubununkilerle benzer bulunmuştur (88). April ve ark. 'nın (91) çalışmasında sepsis tanılı hastaların prognozunu öngörmede qSOFA 'nın sensitivitesi % 89.7, spesifitesi % 27.4 saptanmıştır. Finkelsztejn ve ark. 'nın (92) çalışmasında YBÜ dışında yatan sepsis tanılı hastalarda (% 67'si acil servisten alınmış) prognozu öngörmede qSOFA'nın sensitivitesi % 90 spesifitesi % 42 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da qSOFA skorunun prognostik gücü EAK 0.67 sensitivitesi % 84 spesifitesi % 41 olarak saptanmış olup önceki çalışmalar ile uyumlu sonuçlar bulundu.

Çalışmamızda MEDS skoru için kestirim değeri olarak 9 ve üzeri baz alınmış olup EAK değerini 0.78, sensitivitesi % 95.3 spesifitesi % 37.6, PPD % 58.1 NPD % 89.9 saptanmıştır. Chang ve ark. 'nın (93) yaptığı çalışmada da kestirim değeri olarak 9 puan ve üzeri planlanmış olup EAK değeri 0.94 saptanmıştır. Aynı çalışmada MEDS skorunun sensitivitesi % 87.50 spesifitesi % 88.89 PPD % 30.43 NPD % 99.22 bulunmuştur. Shapiro ve ark. (8) 3179 hastadan oluşan çalışma gruplarında sepsis tanılı hastaların mortalitesini değerlendirmiş ve MEDS skorunun prognoz tahminindeki EAK değerini 0.82 saptamışlardır. Ghanem-zoubi ve ark. 'nın (84) sepsis hastalarının 28 günlük mortalitesini değerlendirdiği çalışmada MEDS için EAK değeri 0.75 saptanmıştır. Howell ve ark 'nın (94) yaptığı çalışmada MEDS'in EAK değeri 0.84 saptanmıştır. Yine acil servis sepsis hastalarındaki prognoz tahmininde MEDS skorunun değerlendirildiği bir çalışmada MEDS skorunun EAK

değeri 0.89 saptanmıştır (95). Chen ve ark. 'nın (96) acil serviste sepsis tanılı 680 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 28 günlük mortalite için MEDS skorunun prognoz tahminindeki gücünü değerlendirmişler ve EAK değerini 0.73 bulmuşlardır. Türkiye 'de Özaydın ve ark. 'nın (97) yaptığı çalışmada da MEDS skorunun sepsis hastalarında mortalite tahminindeki EAK değeri 0.76 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da daha önceki çalışmalar ile benzer sonuçlar bulundu.

Sepsisli hastaların prognoz tahmininde MEWS ve qSOFA skarlama sistemlerinin sensitivite ve spesifiteleri birbirlerine benzer ve düşük saptandı. Birbirlerine benzer saptamamızda ki en önemli faktörün, her ikisinin de hastaların yatak başı vital değerlerinin ve bilinç durumlarının değerlendirilerek hesaplanmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. MEWS ve qSOFA skarlama sistemlerinde, hastaların laboratuvar sonuçlarına bakılmadığından sepsise bağlı organ fonksiyon bozuklukları yeterli derecede değerlendirilemediği, bu nedenle de bu skorların sepsisli hastalarda prognoz tahmininde sensitivitelerinin ve spesifitelerinin düşük olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler neticesinde MEDS skarlama sistemindeki kriterlerin puanlamasında revizyon yapılabileceği kanaatindeyiz. Örneğin; çalışmamızda ölen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre solunum sistemi kaynaklı sepsislerde mortalite oranı daha yüksek saptandığından puanlamada belirtilen alt solunum yolu enfeksiyonu varlığındaki puanın daha yüksek bir puana revize edilebileceğini kanaatindeyiz. Ayrıca çalışmamızda ölen hasta grubu ile sağ kalan hasta grubu arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmadığından bakımevinde kalma durumu için belirlenen puanın daha düşük bir puana revize edilebileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

1. Sepsis hastalarında 28 günlük mortalite tahmininde skorları karşılaştırdığımız çalışmamızda, sensitivitede 1.sırada %95.3 ile MEDS, 2.sırada %84 ile qSOFA ve 3.sırada %77.4 ile MEWS skoru saptanmıştır. Spesifitede %47.3 ile MEWS skoru en spesifik skor olarak saptandı.

2. MEWS skorunun acil servislerde 28 günlük mortalite tahmininde kullanılabileceği saptandı. Ancak bu sonucumuzu destekleyecek çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

3. Acil serviste sepsis tanısı konulan hastalarda mortaliteyi öngörmede MEDS skorunun sensitivitesi yüksek saptandığından ayrıca hesaplanması kolay bir skor olduğundan hastalara erken müdahale ve tedavide gecikme olmaması adına klinisyenlerin güvenle kullanabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. **Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al.** Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive care medicine*. MART 2017, 43(3):304-77.
2. **Singer M., Deutschman CS., Seymour CW., et al.** The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016, 315(8):801-810.
3. **Pong J.Z., Stephanie Fook-Chong, [...], and Nan Liu.,** Combining Heart Rate Variability with Disease Severity Score Variables for Mortality Risk Stratification in Septic Patients Presenting at the Emergency Department. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019 May, 16(10):1725.
4. **Stenhouse C, Coates S, Tivey M, Allsop P, Parker T.** Prospective evaluation of a modified Early Warning Score to aid earlier detection of patients developing critical illness on a general surgical ward. *Br J Anaesth* . 1999; , 84:663P.
5. **Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmell L.** Validation of a Modified early Warning score in medical admission. *Q J Med*. 2001, 94:521-526 .
6. **Khwannimit B, Bhurayanontachai R, Vattanavanit V.** Comparison of the accuracy of three early warning scores with SOFA score for predicting mortality in adult sepsis and septic shock patients admitted to intensive care unit. *Heart & Lung*. 2019 May-Jun, 48(3):240-244.
7. **Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al.** Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016, 315:775.
8. **Shapiro N.I., Wolfe RE., Moore RB., Smith E., Burdick E., Bates DW.** Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: A prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Critical Care Medicine*. 2003, Vol. 31, No. 3.
9. **Rannikko J, Syrj nen J, Seiskari T, Aittoniemi J, Huttunen R.** Sepsis- related mortality in 497 cases with blood culture-positive sepsis in an emergency department. *Int J. Infect Dis*. 2017, 58:52-7.
10. **Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. et al.** Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Medicine*. 2008 Jan, 34(1):17-60.
11. **Daniela B.** Recent advances in understanding and managing sepsis. *f1000research*. [ evrimi i] 2018. <https://f1000research.com/articles/7-1570/v1>.

12. **Neviere R et al.** Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. *uptodate*. www.uptodate.com, 2017.
13. **Evans T.** Diagnosis and management of sepsis. *Clinical Medicine*. 2018 Apr, 18(2): 146-149.
14. **Mak MHW, Low JK, Junnarkar SP, Huey TCW, Shelat VG.** A prospective validation of Sepsis-3 guidelines in acute hepatobiliary sepsis: qSOFA lacks sensitivity and SIRS criteria lacks specificity (Cohort Study). *Int J Surg*. . 2019 Dec, 72:71-77.
15. **Rui P., Philipp G.H.** Severity Scoring Systems: Tools for the Evaluation of Patients and Intensive Care Units. *Critical Care Medicine (Third Edition)*. 2008.
16. **Freitas G. Alves S., Alves M. Ludmilla V. Gabriel M.** SOFA and qSOFA at admission to the emergency department: Diagnostic sensitivity and relation with prognosis in patients with suspected infection. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. 2019, 19(3):106-110.
17. **Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M.** The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003, 348:1546.
18. **Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, et al.** Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand. *JAMA*. 2014, Cilt 311:1308., 2000-2012. .
19. **Danai PA, Sinha S, Moss M, et al.** Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. *Critical Care Medicine*. 2007, 35:410.
20. **Fadıl V.** Sepsis Ve Septik Şok Epidemiyolojisi Ve Tanımlamalar. *ANKEM Derg*. 2009, 23(Ek 2):254-257.
21. **Aygen B. et al.** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Uniteleri nozokomiyal enfeksiyonları surveyansı: epidemiyoloji, risk faktörleri ve prognozu etkileyen faktörler. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2001, 1: p. 122-30.
22. **Celik I. et al.** Prevalence of Hospital Acquired Infections in Anesthesiology Intensive Care Unit. *Fırat Medical Journal*. 2005, 10(3): p. 165-228.
23. **RC Bone.** The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med*. 1991, 115: 457.
24. **Doğanay M.** Sepsis yeni tanımlar ve patogenezi. *Flora Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Derg*. 1996, 1(1):3-10.
25. **Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A et al.** Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. . *N Engl J Med*. 2001, 344:699-709.
26. **Martin, M.A. ve diğ. Silverman, H.J.** Gram-negative sepsis and the adult respiratory distress syndrome . *Clinical infectious diseases*. 1992, 14(6): 1213-1228.

27. **Franson T.R., LaBRECQUE, D.R., Buggy, B.P., et al.,** Serial bilirubin determinations as a prognostic marker in clinical infections. *The American journal of the medical sciences*. 1989, 297(3): 149-152.
28. **Bougnoix, M.-E., Kac, G., Aegerter, P., ve diğ.** Candidemia and candiduria in critically ill patients admitted to intensive care units in France: incidence,molecular diversity, management and outcome. *Intensive care medicine*. 2008, 34(2): 292-299.
29. **Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, et al.** The state of US health, 1990-2010:burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA*. 2013 , 310:591.
30. **Martin GS, Mannino DM, Moss M.** The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* . 2006 , 34:15.
31. **Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al.** The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*. 1995, 274:639.
32. **al., Bryant Nguyen MD H. et.** Comparison of Predisposition, Insult/Infection,Response, and Organ dysfunction, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, and Mortality in Emergency Department Sepsis in patients meeting criteria for early goal-directed therapy and the severe. *sepsis resuscitation bundle*. *Journal of Critical Care*, 2012, 27, 362–369.
33. **Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, et al.** 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Critical Care Medicine*. 2003, 31: 1250–1256.
34. **Cohen J, Microbiologic requirements for studies of sepsis. In: Sibbald WJ, Vincent JL (eds).** Clinical Trials for the Treatment of Sepsis, Springer-Verlag, Berlin, . 1995, p.73.
35. **Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK, et al.** Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect Dis* . 2015, 15:581.
36. **Kreger BE, Craven DE, McCabe WR.** Gram-negative bacteremia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med*. 1980, 68:344.
37. **Knaus WA, Sun X, Nystrom O, Wagner DP.** Evaluation of definitions for sepsis. *Chest* . 1992, 101:1656.
38. **Danai PA, Moss M, Mannino DM, Martin GS.** The epidemiology of sepsis in patients with malignancy . *Chest*. 2006, 129:1432.
39. **Danai PA, Sinha S, Moss M, et al.** Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. *Critical Care Medicine* . 2007, 35:410.

40. **Netea MG, van der Meer JW.** Immunodeficiency and genetic defects of pattern recognition receptors. *N Engl J Med* . 2011, 364:60.
41. **Labelle A, Juang P, Reichley R, et al.** The determinants of hospital mortality among patients with septic shock receiving appropriate initial antibiotic treatment. . *Critical Care Medicine* . 2012, 40:2016.
42. **Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, et al.** Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality. *Critical Care Medicine* . 2011 , 39:1886.
43. **Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al.** Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* . 2001, 345:1368.
44. **Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al.** Surviving sepsis campaign:international guidelines for management of severe sepsis and septic shock:2012. *Critical Care Medicine*. 2013, 41:580.
45. **Jiang J., Yang J., Mei J., Jin Y. and Lu Y.** Head-to-head comparison of qSOFA and SIRS criteria in predicting the mortality of infected patients in the emergency department: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2018, 26: 56.
46. **Vorwerk C, Loryman B, Coats TJ et al.** Prediction of mortality in adult emergency department patients with sepsis. *Emerg Med J*. 2009, 26:254-8.
47. **Olsson T, Terent. A, Lind, L, et al.** Rapid Emergency Medicine score: a new prognostic toll for in- hospital mortality in nonsurgical emergency department patients. *J Intern Med* . 2004, 255:579-87.
48. **Hyzy RC.** ICU scoring and clinical decision-making. *Chest*. 1995, 107: 1482-3.
49. **Kanus WA, Draper EA, Wagner DP, et al.** APACHE II:a severity disease classification system. *Critical Care Medicine*. 1985, 12: 818-29.
50. **Patel A, Hassan S, Ullah A, et al.** Early Triaging Using the Modified Early Warning Score and Dedicated Emergency Teams Leads To Improved Clinical Outcomes in Acute Emergencies. . *Clinical Medicine*. 2015, 15(3):3.
51. **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*;9(1):e87073 . 2014.
52. **Stenhouse C, Coates S, Tivey M, Allsop P, Parker T. .** Prospective evaluation of a modified Early Warning Score to aid earlier detection of patients developing critical illness on a general surgical ward. *Br J Anaesth* . 1999, 84:663P.

53. **Teasdale G., Maas A., Lecky F., Manley G., Stocchetti N., Murray G.** The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. *Lancet Neurol.* 2014 , 13(8):844-54.
54. **Levy MM, Evans LE, Rhodes A.** The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intensive care medicine.* 2018, 44(6):925-8.
55. **Johnston AN, Park J, Doi SA, Sharman V, Clark J, Robinson J, et al.** Effect of immediate administration of antibiotics in patients with sepsis in tertiary care: a systematic review and meta-analysis. *Clinical therapeutics.* 2017, 39(1):190-202. e6.
56. **Milbrandt, E. B., Eldadah, B., Nayfield, S., Hadley, E., & Angus, D. C.** Toward an integrated research agenda for critical illness in aging. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2010, 182(8), 995-1003.
57. **Madsen TE, Napoli AM.** The DISPARITY-II Study: Delays to Antibiotic Administration in Women With Severe Sepsis or Septic Shock. *Academic Emergency Medicine.* 2014, 21(12):1499-502.
58. **Park HK, Kim WY, Kim MC, Jung W, Ko BS.** Quick sequential organ failure assessment compared to systemic inflammatory response syndrome for predicting sepsis in emergency department. *J Crit Care.* 2017, Jun 19;42:12-17. (15).
59. **Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, Pilcher DV.** Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA.* 2017, Jan 17;317(3):290-300.
60. **Degoricija V, Sharma M, Legac A, et al.** Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital. *Croat Med J.* . 2006, 47(3):385–397.
61. **AY A.N.** Sepsis, ağır sepsis ve septik şok hastalarında trombosit/lökosit, TNF-alfa ve IL-6 değerlerinin mortalite ve morbidite üzerine etkisinin araştırılması. *Sağlık Bilimleri Üniversitesi / Kocaeli Derince Eğt. ve Arş. Hast. / Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı.* Uzmanlık Tezi, 2017, s.47.
62. **Theodore J. Iwashyna, MD, PhD, Colin R. Cooke, MD and Jeremy M. Kahn, MD.** The Population Burden of Long-Term Survivorship after Severe Sepsis Among Older Americans. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2012, 60(6): 1070-1077.
63. **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.* 2017, Sep;48(3):301-306.
64. **Kim KS, Suh GJ, Kim K, Kwon WY, Shin J, Jo YH, et al.** Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment score is not sensitive enough to predict 28-day mortality in emergency department

patients with sepsis: a retrospective review. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*. 2019, 6(1):77-83.

65. **Martin K Angele, Sebastian Pratschke, William J Hubbard and Irshad H Chaudry.** Gender differences in sepsis. *Virulence*. 2014 , Jan 1; 5(1): 12–19.

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

67. **Yıldız Ö.** Sepsis hastalarında protokole dayalı yaklaşımın başarısı: prospektif gözlemsel çalışma. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilimdalı Uzmanlık tezi*. Edirne 2010.

68. **Onat A, Karabulut A, Yazıcı M, Can G, Sansoy V.** Türk yetişkinlerde hiperkolesterolemi ve hipertansiyon birlikteliği: sıklığına ve kardiyovasküler riski öngördürmesine ilişkin verileri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2004, 32:533-41.

69. **Baykara et al.** Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study. *Critical Care Medicine*. 2018, 22:93.

70. **Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, et al.** Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003, 168:77–84.

71. **Quenot JP, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou JC, Castelain V, Barraud D, Cousson J, Louis G, Perez P, Kuteifan K, Noirod A, Badie J, Mezher C, Lessire H, Pavon A.** The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Critical Care*. 2013, 17(2): R65 .

72. **Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al.** Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Critical Care Medicine*. 2006, 34:344-353.

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

74. **Gao Y, Zhu J, Yin C, Zhu J, Zhu T, Liu L.** Effects of Target Temperature Management on the Outcome of Septic Patients with Fever. *Biomed Res Int*. 2017, 3906032.

75. **Silvestre J, Pova P, Coelho L, Almeida E, Moreira P, Fernandes A et al.** Is C-reactive protein a good prognostic marker in septic patients? . *Intensive Care Med* . 2009, 35(5):909-13.

76. **Sundén-Cullberg J, Rylance R, Svehors J, Norrby-Teglund A, Björk J, Inghammar M.** Fever in the Emergency Department Predicts Survival of Patients With Severe Sepsis and Septic Shock Admitted to the ICU. *Crit Care Med*. 2017 Apr, 45(4):591-599.

77. **Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV et al.** Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med* . 2009, 37(5):1670-7.
78. **Madenci O.C., Yakupoglu S., Benzonana N., Yücel n., Akbaba D., Kaptanagasi A.O.** Evaluation of soluble CD14 subtype (presepsin) in burn sepsis. *Burns*. 2014, 40;664-669.
79. **Klenzak J, Himmelfarb J.** Sepsis and the Kidney. *Critical Care Clinics*. 2005, 211 – 222.
80. **Moreno RP., Metnitz B, Adler L, Hoechtel A, Bauer P, Metnitz PG ve Investigators., SAPS 3.** Sepsis mortality prediction based on predisposition, infection and response. *Intensive Care Medicine*. 2008 , Volume 34, Number 3 496-504.
81. **Salvo I, de Cian W, Musicco M, et al.** The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* . 1995, 21(suppl 2):S244–S249.
82. **Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, Sprung CL.** The spectrum of septic encephalopathy. Definitions, etiologies, and mortalities. *JAMA*. 1996, 275(6):470-3.
83. **Armagan E., Yilmaz Y., Olmez OF., Simsek G., Gul C. B.** Predictive value of the modified Early Warning Score in a Turkish emergency department. *European Journal of Emergency Medicine*. 2008, 15(6):338-40.
84. **Ghanem-Zoubi NO, Vardi M, Laor A, Weber G, Bitterman H.** Assessment of disease-severity scoring systems for patients with sepsis in general internal medicine departments. *Crit Care Med*. 2011, 15:R95.
85. **Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, Edelson DP.** 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(2017):906-11.
86. **Bulut M, Cebicci H, Sigirli D, Sak A, Durmus O, Top AA, Kaya S, Uz K.** The comparison of modified early warning score with rapid emergency medicine score: a prospective multicentre observational cohort study on medical and surgical patients presenting to emergency department. *Emerg Med J*. 2014 Jun, 31(6):476-81.
87. **Rhee C, Klompas M.** New Sepsis and Septic Shock Definitions: Clinical Implications and Controversies. *Infectious disease clinics of North America*. 2017, 31(3):397-413.
88. **Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-Hari M, Singer M, Deutschman CS, Escobar GJ, Angus DC.** Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23, 315(8):762-74.

89. **Freund Y., Lemachatti, N., Krastinova, E., Van Laer, M., Claessens, Y. E., Avondo, A., ... & Carneiro, B.,** Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *Jama*. 2017, 317(3), 301-308.
90. **Wang JY, Chen YX, Guo SB, Mei X, Yang P.** Predictive performance of quick Sepsis-related Organ Failure Assessment for mortality and ICU admission in patients with infection at the ED. *Am J Emerg Med*. 2016, 34(2016):1788-93.
91. **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. *J Emerg Med*. 2017, 52(2017):622-31.
92. **Finkelsztejn EJ, Jones DS, Ma KC, et al.** Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Crit Care Med*. . 2017, 21:73.
93. **Chang SH, Hsieh CH, Weng YM, Hsieh MS, Leonard G, Chen HY, Chang T, Jin N, Seak CY, Seak CK and Seak CJ.** Performance Assessment of the Mortality in Emergency Department Sepsis Score, Modified Early Warning Score, Rapid Emergency Medicine Score, and Rapid Acute Physiology Score in Predicting Survival Outcomes of Adult Renal Abscess Patients in the ED. *Biomed Res Int*. 2018 Sep, 6983568.
94. **Howell MD., Donnino MW., Talmor D., Clardy P., Ngo L., Shapiro NI.** Performance of Severity of Illness Scoring Systems in Emergency Department Patients with Infection. *Academic Emergency Medicine*. 2007, 14(8), 709–714.
95. **Lee CC., Chen SY., Tsai CL., Wu SC., Chiang WC., Wang JL. et al.** PROGNOSTIC VALUE OF MORTALITY IN EMERGENCY DEPARTMENT SEPSIS SCORE, PROCALCITONIN, AND C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS WITH SEPSIS AT THE EMERGENCY DEPARTMENT. *SHOCK*. 2008, Vol. 29, No. 3, pp. 322-327.
96. **Chen YX. and Li CS.** Risk stratification and prognostic performance of the predisposition, infection, response, and organ dysfunction (PIRO) scoring system in septic patients in the emergency department: a cohort study. *Crit Care Med*. 2014;, 18(2): R74.
97. **Ozaydin MG. Güneysel Ö. Saridogan F. Ozaydin V.** Are scoring systems sufficient for predicting mortality due to sepsis in the emergency department? *Turkish Journal of Emergency Medicine*. 2017, Volume 17, Issue 1, Pages 25-28.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Emrah Arı
Doğum yeri ve tarihi : ANKARA 22/03/1988
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu : Evli
Askerlik durumu : Yapıldı
İletişim adresi ve telefonu : dremrahari25@gmail.com 05536940625
Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2016-2020 yılları arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği
2006-2013 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
2002-2006 yılları arasında Yıldırım Beyazıt Anadolu Lisesi
1995-2002 yılları arasında Çiğiltepe İlköğretim Okulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2013-2016 Pratisyen Hekim
2016-2020 Asistan Hekim

IV- Mesleki Deneyimi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

VII- Bilimsel Etkinlikleri

VIII- Diğer Bilgiler

EKLER

EK1: SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TEZ KONUSU ONAY FORMU

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı:	Emrah ARI
Telefon:	05536940625
E-Posta:	dremrahari25@gmail.com
Uzmanlık Dalı:	Acil Tıp Anabilim Dalı
Eğitim Kurumu:	Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	28.01.2016
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	28.01.2020
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Doç. Dr. Engin Deniz Arslan
Tez Danışmanının Adı Soyadı:	Doç. Dr. Ömer Faruk Demir
Telefon:	05334659598
E-Posta:	demirof@yahoo.com

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)
Acil serviste sepsis tanısı konulan 18 yaş üstü hastalarda 28 günlük mortalite tahmininde NEWS skorunun, qSOFA ve MEDS skorları ile karşılaştırılması
1-Araştırma Sorusu (Research problem)
Sepsis hastalarında mortalite tahmininde NEWS skorunun diğer skorlara karşı üstünlüğü var mıdır?
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)
Sepsis-1 ve Sepsis-2 kılavuzları, birçok klinisyenin uygulamada kullandıkları sepsis ve ilgili koşulların tanımını oluşturmuştur. Sepsis-3 kılavuzunda ise sepsis için tarama yaparken hızlı Sepsis ile ilgili Organ Yetmezliği Değerlendirmesinin (qSOFA) kullanımını diğer skorlara göre teşvik etmektedir. Ancak qSOFA'nın da spesifitesi düşük kalmaktadır. Tüm bunlar göstermektedir ki, sepsis tanılı hastalarda mortaliteyi öngörmeye sensitivitesi ve spesifitesi yüksek skor oluşturma çalışmaları halen devam etmekte ve güncel kullanılmakta olan skorların da birbirlerine üstünlükleri ve kullanılabilirlikleri çeşitli çalışmalarla karşılaştırılmaktadır. Bu bağlamda ülkemizde NEWS skoru ile ilgili yapılan çalışmalar çok kısıtlı kalmış olup hastanemizde de NEWS skoru daha önce çalışılmamıştır. Biz de bu çalışma ile hastanemiz popülasyonunda NEWS skorunu diğer skorlar ile karşılaştırarak kullanılabilir ve anlamlı bir skor olup olmadığını göstermeyi planlamaktayız.

3-Araştırma amacı (Objectives)
Mortalitesi yüksek hastalıklar sıralamasında sepsis hala üst sıralardaki yerini korumaktadır. Hastaların takip ve tedavi süreci bu yüzden büyük önem arz etmektedir. Bu nedenle hastaların klinik durumunu öngörmeye yardımcı olabilecek bazı skorlar geliştirilmiştir. Bu çalışmada da NEWS skorunun diğer kullanılmakta olan skorlara karşı üstünlüğü olup olmadığının ortaya konulması amaçlanmıştır.
4-Hipotez (Hypothesis)
Acil servise başvuran 18 yaş üstü sepsis tanısı alan hastalarda 28 günlük mortalite tahmininde NEWS skoru; qSOFA, MEDS skorlarına kıyasla daha anlamlı ve üstündür.
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)
Retrospektif, kesitsel çalışma
6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)
Retrospektif planladığımız araştırmamızda, Hastane İçi Bilgi Yönetim Sistemi 'nde sepsis tanısı konmuş 18 yaş üstü hastalar değerlendirmeye alınacaktır. Gebe hastalar ve verileri eksik olan hastalar değerlendirme dışı bırakılacaktır.
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)
Birincil sonuç değişkeni; 28 günlük mortalite İkincil sonuç değişkenleri: MEDS, NEWS ve qSOFA skorlarıdır.
9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)
Araştırmaya alınacak hastalar Hastane İçi Bilgi Yönetim Sistemi'nden belirlenecektir. Son iki yıl içerisinde sepsis tanısı alan hastalar ardışık olarak belirlenecektir. Bilgileri tam ve eksiksiz olan hastalar toplanarak belirtmiş olduğumuz istatistik yöntem ile çalışma yapılacaktır.
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power)
NEWS, qSOFA ve MEDS skorlarının sepsis ilişkili mortaliteyi öngörmeye birbirlerine olan üstünlüklerini kıyaslama amaçlı düzenlenen benzer çalışmalarda AUCROC NEWS 0,90; QSOFA :0,84; MEDS:0,73 olarak saptandı. Birbirlerine en yakın ve yüksek saptanan NEWS ve QSOFA AUC değerleri arasında istatistiksel olarak fark yaratabilecek hasta sayısı hesaplamasında G-Power programı kullanıldı. Alfa 0,05; çalışma gücü %80, AUCROC NEWS null hipotez için 0,89 ve QSOFA 0,87; benzer çalışmalar için sırası ile 0,90 ve 0,84 olarak hesaplandığında iki grup arasında istatistiksel fark yaratacak hasta sayısı 304 olarak hesaplandı.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods) Veriler SPSS 25.0 versiyon istatistik programı girilerek analiz edilecektir. Tanımlayıcı istatistiklerde kalitatif veriler oranlar ve ortalama değer ile , kantitatif veriler ortalama $\pm$ Standart Sapma (SS) ile ifade edilecektir. Grupların karşılaştırılmasında Kolmogorov Smirnov testi ile verilerin normal dağılıp dağılmadığı test edilecek; normal dağılımda parametrik, normal olmayan dağılımda non-parametrik testler kullanılacaktır.
12-Etik Öngörü (Ethical Considerations) Araştırmamız retrospektif planlanmış olup, çalışmaya alınan hastalarımız Hastane İçi Bilgi Yönetim Sistemi 'nden elde edilen verilere göre değerlendirilecektir. Çalışmamıza alınan hastalar Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzunda belirtilen uyarılara dikkat edilerek değerlendirilecektir.
13- Anahtar kelimeler (Key words) Sepsis, NEWS, qSOFA, MEDS

Tez konusu onay formu açıklamalar:

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title): Araştırmayı yeterince tanımlayıcı olmalı. Yapılacak çalışmanın tanımlayıcı özellikleri yer almalıdır.

1-Araştırma sorusu (Research problem): Araştırmanın yapılmasına neden olacak soru cümlesi yazılmalıdır. Sorular "neden ve nasıl" içermelidir, hedefe odaklanmış ve özgün olmalıdır. Soru basit bir evet/hayır ile açıklanamamalıdır.

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale): Araştırma sorusuna yönelik özet literatür bilgisi ve bu araştırmanın yapılmasını haklı kılacak gerekçe yazılmalıdır.

3-Araştırma amacı (Objectives): Spesifik amaçlar ve hedefler belirlenmelidir. Bunlar tanımlama, karşılaştırma, uyum/benzerlik kontrolü yapmak, ilişkileri açıklamak veya benzeri amaçlar olabilir. Amaçlar bu gibi kelimelerle bitirilmelidir.

4-Hipotez (Hypothesis): Araştırma sorusuna varsayım önermesidir. Araştırmada doğruluğu test edilecektir. Bir varsayım içermeli, probleme çözüm önermeli, deney ve gözlemlere sınanmaya açık olmalı, eldeki verilerle uyumlu ve bunları açıklayıcı olmalıdır. Yeni gerçeklerin ön görüşüne olanak sağlamalıdır.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design): Gözlemsel/deneysel, tanımlayıcı/analitik, vaka serisi/kohort/olgu-kontrol/kesitsel, kontrollü/kontrolsüz, randomize/randomize olmayan, prospektif/retrospektif vb. araştırma türü tanımlanmalıdır.

6- Çalışmanın yeri (Study Setting/ Location): Araştırmanın yapıldığı yer yazılmalıdır. Hastane tabanlı/toplum tabanlı, tek merkez/çok merkez, laboratuvar çalışması gibi.

7-Çalışmaya katılanlar/denekler (Study Population): Üzerinde araştırma yapılacak deney ve kontrol gruplarının özellikleri, nereden bulunacakları, nasıl seçilecekleri belirtilmelidir. Gruplar yapılacak grupların eşleştirilme ve seçim kriterlerini belirtiniz. Keza dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri yazılmalıdır.

8-Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome): Birincil sonuç değişkeni araştırma sorusuna cevap aranılacak, sonuç göstergesidir/ölçüttür. Bu aynı zamanda örnek/popülasyon büyüklüğü, güç hesabı ve hipotezi test etmede kullanılacaktır. Bir adet veya en fazla iki adet önceden belirlenmiş olmalıdır. Birincil sonuç değişkeni çeşitli şekillerde ölçülebilir. Örnek: iki seçeneikli değişken (caesarean/no caesarean, blood loss ≥ 500 mL/blood loss < 500 mL); sürekli değişken (e.g. weight - kg, blood loss - mL); skor (pain - mild, moderate, severe); olayın ortaya çıkışı (survival), and sayılar (number of infections, number of events occurring). Daha sonra ikincil sonuç değişkenleri yazılmalıdır. İkincil sonuç değişkeni, birincil sonuç değişkenleri içinde gruplanmış unsurlardan biri olabilir ya da tamamlayıcı bilgi sağlayabilecek bir başka değişken olabilir.

9-Araştırma Süreçleri (Study procedures): Araştırmanın nasıl olacağı, aşama aşama belirtilmelidir. Katılımcıların çalışmaya alınma yöntemi, grupların oluşturulması, randomizasyon yapıp yapılmayacağı, randomizasyon yapılacak ise detaylı açıklaması yazılmalıdır. Katılımcılara/deneklere hangi müdahalelerin, incelemelerin ve testlerin yapılacağı, tam anlaşılır detayda belirtilmelidir. Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenlerini ölçmek için hangi araçların (anket formları, tıbbi cihazlar, göstergeler, skalalar, vb.) kullanılacağı açık bir şekilde belirtilmeli ve bu araçların geçerliliği (validity) hakkında bilgi verilmelidir.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power): Araştırmada örnek büyüklüğü hesaplanmalıdır. Örnek büyüklüğü, kabul edilen bir istatistiksel güçte, hipotezin test edilmesi için gerekli asgari sayıdır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods): Araştırma sorusu cevaplandırılmalı, hipotez test edilmeli ve değerlendirmeler için kullanılacak istatistiksel yöntemler belirtilmelidir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations): Araştırmanın Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyeceği belirtilmelidir.

13- Anahtar kelimeler (Key words): MeSH (Medical Subject Heading) uyumlu olmalıdır. En az 3, en fazla 5 kelimeden oluşmalıdır.

**EK 2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TEZ KONUSU HAKEM
DEĞERLENDİRME FORMU**

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

	DEĞERLENDİRME
1-Tez Başlığı/Konusu:	Acil serviste sepsis tanısı konulan 18 yaş üstü hastalarda 28 günlük mortalite tahmininde NEWS, qSOFA ve MEDS skorlarının karşılaştırılması
2-Araştırma sorusu:	NEWS skorunun üstünlüğü var mıdır
3-Araştırmanın amacı:	NEWS skorunun diğer skorlara göre üstünlüğünü tartışmak
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:	18 yaş üstü sepsis tanısı alan hastalar
5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:	18 yaş altı ve gebeler
6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:	Birincil: 28 günlük mortalite İkincil: meds, news ve qsofa skorları
7-Araştırmanın türü ve tasarımı:	retrospektif
8- Araştırma hipotezi:	News skoru qsofa vemeds skoruna göre daha anlamlıdır
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:	Tarih aralığındaki tüm hastalar
10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:	Ki kare one way anova
11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:	Sonuçların literatüre katkısı olacağı düşünülmektedir
12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:	Çalışmanın literatüre katkısı olacağını düşünüyorum ancak hedef skor olan NEWS seçiminde bazı konulara dikkat çekmek istiyorum. NEWS skoru 2017'de NEWS2 veya MEWS(modifiye) olarak güncellenmiş. Yazarın bu değişikliği dikkate almasını ve buna göre yeniden değerlendirmesini öneririm.

Hakemin kararı	(.....) Tez konusu uygundur. (X) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. (.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH: 15.01.2018	Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan Bol SBU Kayseri SUAM

**Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.*

***Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.*

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

	DEĞERLENDİRME
1-Tez Başlığı/Konusu:	Acil serviste sepsis tanısı konulan 18 yaş üstü hastalarda 28 günlük mortalite tahmininde NEWS sokrunun qSOFA ve MEDS skorları ile karşılaştırılması
2-Araştırma sorusu:	uygundur
3-Araştırmanın amacı:	uygundur
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:	Eksikler giderildiği takdirde
5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:	Hastane içi bilgi yönetim sisteminden sepsis tanısı konulmuş hastalar hangi ICD kod ile giriş yapılan hastalar alındı belirtilmemiş. Hangi veriler göz önüne alındı
6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:	28 gün içerisinde mortal seyreden hastalar nasıl bulundu açıklanmalı
7-Araştırmanın türü ve tasarımı:	uygundur
8- Araştırma hipotezi:	uygundur
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:	Bilgileri tam ve eksiksiz hastalardan kastedilen hasta bilgileri belirtilmelidir.
10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:	uygundur
11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:	uygundur
12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:	Belirtilen eksikler tamamlandığında bilime katkısı yüksek bir tez olacaktır Saygılarımla
Hakemin kararı	(X) Tez konusu uygundur. (.....) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. (.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	Dr.Öğ.Üyesi Orhan Delice Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

12.02.2019

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Dr. Emrah Arı'nın tez konusu ile ilgili Tez Komisyonu Editörü değerlendirmesi

Dr. Emrah Arı'nın Tez onayı ile ilgili değerlendirme için tarafıma iletilen dosya incelemesi tamamlanmıştır. Önerilerimiz aşağıda sıralanmıştır;

1. Çalışma başlığının içeriği yansıtacak şekilde ancak daha sade olması uygun olur (ör. "Sepsis hastalarında mortalite tahmininde NEWS, qSOFA ve MEDS skorlarının karşılaştırılması" gibi.)
2. Çalışmaya dahil edilen hastaların, sepsis tanısı hangi yöntemle doğrulanmıştır? Tanı kim tarafından ve hangi kriterlere göre konulmuştur? Olası tanı sonrası sevk edilen hastalar, taburcu edilen hastalar çalışmada yer almış mıdır? Aldıysa bunların mortalite durumları nasıl belirlenmiştir. Bu kısmın çalışma süreçleri bölümünde ayrıntılı olarak belirtilmesi gereklidir.
3. Çalışmada araştırılacak olan skrolama sistemlerinin güncel son halinin (MEWS) kullanılması çalışmanın kabul edilebilirliğine katkı sunacaktır.

Sonuç; Literatürde benzer çalışmalar yer almakla beraber, ülkemiz veri havuzuna katkı sunacağı düşüncesiyle belirtilen değişikliklerin yapılması koşuluyla **Tez Onayı verilmesi uygun** görülmüştür.

Prof. Dr. Yunsur Çevik

SBU Acil Tıp Tez Değerlendirme Editörü

EK 3. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR TARİHİ: 14.05.2019
KARAR NO : 63/01

Hastanemiz Acil Tıp Kliniğinde Doç.Dr. Ömer Faruk DEMİR sorumluluğunda yapılması planlanan Dr. Emrah ARI' ya ait "Acil Serviste Sepsis Tanısı Alan Hastaların 28 Günlük Mortalite Tahmininde MEWS, Qsofa ve MEDS Skorlarının Karşılaştırılması" konulu tez çalışması amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Güleser SAYLAM
Başkan

Prof. Dr. Süleyman AKDAĞ
Başkan Yard.

Uz. Dr. S. Dincer YETİŞ
Üye

Prof. Dr. Faruk YALÇINKAYA
Üye

Doç. Dr. Hürriye HAYAT GÜVEN
Üye

Dr. Öğretim Üyesi Burcu KÜÇÜK BİÇER
Üye

Prof. Dr. Sibel ÖRSEL
Üye

Doç. Dr. Jülide ERGİL
Üye

Prof. Dr. E. Pelin KİLİCEN UĞUR
Üye

Av. Harun KOZAN
Üye

B.M.M. Burcu DEMİR
Üye

Hülya BALA
Üye