



T.C

SAĞLIK BAKANLIĞI S.B.Ü

ANTALYA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ENFEKSİYON BULGULARI İLE ACİL SERVİS'E BAŞVURAN VE KÜLTÜR  
ALINAN HASTALARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gökçen TURHAN

ANTALYA

2020



T.C

SAĞLIK BAKANLIĞI S.B.Ü

ANTALYA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ENFEKSİYON BULGULARI İLE ACİL SERVİS'E BAŞVURAN VE KÜLTÜR  
ALINAN HASTALARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gökçen TURHAN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Nalan KOZACI

ANTALYA

2020

## TEŞEKKÜR

Acil Tıp Uzmanlığı eğitimim süresince hem hekimlik mesleğine, hem de hayata olan yaklaşımıyla bana örnek olan, tüm yoğunluğuna rağmen her zaman yardımlarıyla, bilgi ve deneyimleriyle yolumu aydınlatan, uzmanlık tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazılmasında değerli emekleri bulunan hocam Sayın Doç. Dr. Nalan KOZACI'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yol gösteren, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, yetişmemde büyük emeği geçen hocalarım Sayın Doç. Dr. Mehmet Nuri BOZDEMİR, Sayın Doç. Dr. Fevzi YILMAZ, Sayın Doç. Dr. Mustafa KEŞAPLI ve Sayın Başasistan Uzm. Dr. İnan BEYDİLLİ'ye,

Son dönem birlikte çalışma imkânı bulduğum, desteklerini ve değerli bilgilerini benden esirgemeyen hocalarım Eğitim ve İdari Sorumlumuz Sayın Dr. Öğr. Gör. Fatih SELVİ ve Sayın Doç. Dr. Engin Deniz ARSLAN 'a,

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinden Sayın Doç. Dr. Derya SEYMAN ve Acil Tıp Uzmanı Sayın Uzm. Dr. Mustafa AVCI'ya,

Asistanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım Acil Tıp Uzmanlarına, tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, teknisyenlerimize, sekreterlerimize ve personellerimize,

Benim bugünlere gelmemde en büyük rolü olan, beni yetiştiren, maddi-manevi her zaman yanımda olan canım annem Dilek YALÇIN ve canım babam Şükrü YALÇIN'a,

Hayatıma girdiği andan itibaren hayatıma anlam katan, zorlu asistanlık yıllarımda sevgisini ve desteğini hep hissettiren, 'İYİ Kİ'm, canım eşim Op. Dr. Sadullah TURHAN'a,

Huzur ve mutluluklarım, yüzümü hep güldürenlerim, en sıkıntılı anımda bile beni ayakta tutan ŞÜKÜR sebeplerim, mesleğimin tüm zorluklarını benimle beraber yaşayan ve EN BÜYÜK TEŞEKKÜR'ü hak eden canım çocuklarım Talha Efe TURHAN, Miray Erva TURHAN ve Kağan Ege TURHAN'a

Sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunuyorum...

Dr. Gökçen TURHAN

# ÖZGEÇMİŞ

## **Kişisel Bilgiler**

Adı –Soyadı: Gökçen TURHAN

Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara, 20.11.1983

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

İletişimi: S.B.Ü. Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

drkokcenturhan@gmail.com - 0507 263 09 43

Yabancı Dil: İngilizce

## **Eğitim Durumu**

SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi/ Acil Tıp Kliniği - Antalya

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi - Kayseri

Sincan Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi– Ankara

Sincan Mehmet Akif Ersoy İlkokulu - Ankara

## **Ünvanlar ve Mesleki Deneyimi**

Afyonkarahisar – Bolvadin 1 no’lu Sağlık Ocağı

Antalya - Korkuteli Devlet Hastanesi- Acil Servis

Antalya S.B.Ü. Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZGEÇMİŞ .....	iv
KISALTMALAR.....	vii
TABLolar.....	ix
ŞEKİLLER.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Enfeksiyon ve İlişkili Tanımlar.....	3
2.1.1. Enfeksiyon ve Bakteriyemi.....	3
2.1.2. Enfeksiyon Çeşitleri.....	3
2.1.2.1. İntrakranial Enfeksiyonlar ve Spinal Enfeksiyonlar.....	3
2.1.2.2. Solunum Yolu Enfeksiyonları.....	4
2.1.2.3. Üriner Sistem Enfeksiyonları.....	6
2.1.2.4. Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları.....	7
2.1.2.5. Kateter Enfeksiyonları.....	8
2.1.3. Sepsis.....	9
2.1.4. Septik şok.....	10
2.1.5. Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu (Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS)).....	11
2.1.6. Sepsis Epidemiyoloji Ve İnsidansı.....	13
2.1.7. Sepsisin Tarihi.....	14
2.1.8. Sepsis Risk Faktörleri.....	14
2.1.9. Sepsiste Tanı Ve Prognozun Belirlenmesinde Skorlama Sistemleri.....	15
2.1.9.1. SOFA (Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru) (Sequential Organ Failure Assesment).....	15
2.1.9.2. Hızlı SOFA (quick SOFA, qSOFA) Skoru.....	16
2.1.10. Kültür Örneklerinin Alınması.....	17
2.1.11. Sepsiste Tedavi.....	18
2.1.11.1. Sıvı Resüsitasyonu.....	18

2.1.11.2. Antimikrobiyal Tedavi .....	18
2.1.11.3. Kaynak Kontrolü .....	19
2.1.11.4. Vazoaktif İlaçlar .....	19
2.1.11.5. Kortikosteroidler .....	20
2.1.11.6. Kan Ürünleri .....	20
2.1.11.7. Glukoz Kontrolü .....	20
2.1.11.8. Renal replasman tedavisi .....	21
2.1.11.9. Venöz tromboemboli (VTE) Profilaksisi.....	21
2.1.11.10. Stres Ülser Profilaksisi .....	21
2.1.11.11. Mekanik Ventilasyon.....	21
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>22</b>
3.1. İstatistiksel Analiz.....	23
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>24</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>38</b>
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>43</b>
<b>7. SONUÇLAR .....</b>	<b>53</b>

## KISALTMALAR

<b>ACCP</b>	: American Collage of Chest Physicians
<b>ATS</b>	: American Thoracic Society
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>CI</b>	: Güven Aralığı
<b>CRRT</b>	: Continuous Renal Replacement Therapy
<b>DIC</b>	: Yaygın İntravasküler Pıhtılaşma
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus,
<b>DMAH</b>	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
<b>ESCMIC</b>	: European Society for Clinic Microbiology and Infectious Diseases
<b>ESICM</b>	: European Society of Intensive Care Medicine
<b>GSBL</b>	: Genişletilmiş Spektrumlu Beta Laktamaza
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı,
<b>KBY</b>	: Kronik Böbrek Yetmezliği
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
<b>LP</b>	: Lomber Ponksiyon
<b>MODS</b>	: Multiple Organ Dysfunction Syndrome
<b>OAB</b>	: Ortalama Arter Basıncını
<b>PPI</b>	: Proton Pompa İnhibitörleri
<b>RRT</b>	: Renal Replacement Therapy
<b>SCCM</b>	: Society of Critical Care Medicine

<b>SD</b>	: Standart Sapmasından
<b>SIRS</b>	: Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
<b>SIS</b>	: Surgical Infection Society
<b>SKB</b>	: Sistolik Kan Basıncı
<b>SOFA</b>	: Sepsis Related Organ Failure Assessment
<b>SSC</b>	: Surviving Sepsis Campaign
<b>SVO</b>	: Serebrovasküler Olay
<b>UFH</b>	: Anfraksiyone Heparin
<b>VTE</b>	: Venöz Tromboemboli
<b>YBÜ</b>	: Yoğun Bakım Ünitesi

## TABLULAR

Tablo 1. Hastaların Kültür Sonuçları	24
Tablo 2. Hastaların Görüntüleme Sonuçları	25
Tablo 3. Hastaların Kan Kültür Sonuçları ile Labaratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması	26
Tablo 4. Hastaların İdrar Kültür Sonuçları ile Labaratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması	27
Tablo 5. Hastaların BOS Kültür Sonuçları ile Labaratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması	28
Tablo 6. Hastaların Kateter Kültür Sonuçları ile Labaratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması	29
Tablo 7. Kültürlerde Üreyen Organizmalar	30
Tablo 8. Kültürlerinde Üreme Saptanan Hastaların Antibiyotik Tedavi Durumları	31
Tablo 9. Acil Serviste Uygulanan Antibiyotikler	32
Tablo 10. Hastaların Kültür Sonuçlarına Göre Yatış Yerleri	33
Tablo 11. Hastaların Sonlanımı	33
Tablo 12. Exitus Olan Hastaların Laboratuvar Sonuçları	34
Tablo 13. Exitus Olan ve Şifa ile sonuçlanan Hastaların Kültür Sonuçlarının karşılaştırılması	35
Tablo 14. Exitus Olan Hastaların Kültürlerinde Üreyen Organizmalar	36
Tablo 15. Exitus Olan Hastalara Acil Serviste Uygulanan Antibiyotikler	37

## ŞEKİLLER

Şekil 1. SOFA Skoru

16



## ÖZET

### "Enfeksiyon Bulguları ile Acil Servise Başvuran ve Kültür Alınan Hastaların Retrospektif İncelenmesi"

**Giriş ve Amaç:** Bu tez çalışmasında amaç; acil servise başvuran, enfeksiyon ön tanısı ile herhangi bir kültür alınan ve hastaneye yatırılan hastalarda en sık görülen enfeksiyon etkenlerini ortaya koymak ve acil serviste başlanan ampirik tedavinin kültür sonucuna göre uygulanacak olan tedavi ile örtüşüp örtüşmediğini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Retrospektif olarak planlanan bu tez çalışmasına acil servise başvuran, 18 yaşından büyük, acil serviste herhangi bir kültür (kan, idrar, BOS, kateter) alınmış ve hastaneye yatış kararı verilmiş olan hastalar dahil edildi.

**Bulgular:** Bu tez çalışmasına 1172 hasta alındı. Hastaların 704'ünden (%60) kan kültürü, 604'ünden (%51) idrar kültürü, 217'sinden (%18,5) BOS kültürü, 37'sinden (%3,1) kateter kültürü alınmıştı. 1172 hastadan toplam 1562 kültür gönderilmişti. 1562 kültürün 558'inde (%36) üreme olmuştu. Kan kültürlerinin %34'ünde, idrar kültürlerinin %43'ünde, BOS kültürlerinin %15'inde ve kateter kültürlerinin %73'ünde üreme olmuştu. Kan kültüründe sıklık sırasına göre en fazla Metisiline duyarlı S. Aureus, Metisiline dirençli koagülaz negatif Stafilokok ve E. Coli üremişti. İdrar kültüründe en fazla E-coli, Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaza (GSBL) dirençli E-coli ve Pseudomonas üremişti. BOS kültüründe sırası ile en fazla Metisiline duyarlı koagülaz negatif Stafilokok ve Streptokokus Pnömonia üremişti. Kateter kültüründe en fazla Metisiline duyarlı S. Aureus ve Metisiline dirençli koagülaz negatif Stafilokok üremişti. Üreme saptanan 558 kültürün 364 (%65)'üne acil serviste antibiyotik tedavisi verilmişti ve antibiyotik tedavisi verilen kültürlerin 235'inde (%65) acil serviste verilen antibiyotiğe karşı direnç yoktu. Hastaların 837'si (%71) servise, 335'i (%29) YBÜ'ne yatırılmıştı. Hastaneye yatırılan hastaların 141'i (%12) exitus olmuştu. Eksitus olan hastaların %24,8'ine acil serviste antibiyotik tedavisi verilmemişti.

**Sonuç:** Acil servise hastalar enfeksiyon bulguları ile başvurmakta, bu hastalardan acil serviste kültür alınmakta ve yine acil serviste antibiyotik tedavisi başlanmaktadır. Alınan kültürlerde üçte bir oranda üreme oluşmakta, kültür alınan hastaların ise üçte

ikisine antibiyotik tedavisi başlanmaktadır. Antibiyotik tedavisine başlanan hastaların ise çok azı acil serviste başlanan antibiyotiğe karşı direnç göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Acil servis; Enfeksiyon; Kültür; Sepsis; Tedavi



## ABSTRACT

### **A Retrospective Evaluation of Patients; who present to the Emergency Department with Findings of Infection and from whom Culture Samples Were Obtained**

**Introduction and Aim:** This thesis study aimed to reveal the most common causes of infection in patients; who were admitted to the emergency department and hospitalized due to a preliminary diagnosis of infection and from whom culture samples were collected. The study also aimed to investigate whether the empirical treatment started in the emergency department was compatible with the treatment to be applied according to the culture test results.

**Materials and Methods:** This retrospective thesis study included patients; who were older than 18 years, from whom microbial culture samples were collected (blood, urine, CSF, or catheter specimens), and who were decided to be hospitalized.

**Results:** A total of 1172 patients were included in this study. Blood, urine, CSF, and catheter specimens for culture tests were collected from 704 (60%), 604 (51%), 217 (18.5%), and 37 (3.1%) patients, respectively. A total of 1562 microbial culture samples were collected from 1172 patients and submitted to the laboratory. There was reproduction in 558 (36%) of the 1562 cultures. Reproduction was observed in the blood culture specimens in 34% of the patients, in the urine culture specimens in 43% of the patients, in the CSF culture specimens in 15% of the patients, and in the catheter specimens in 73% of the patients. The most common bacterial species that reproduced in blood cultures were methicillin sensitive *S. aureus*, methicillin resistant coagulase negative staphylococcus and *E. coli*. In the urine culture, the most frequently reproduced bacterial species were *E. coli*, extended spectrum beta lactamase (ESBL) resistant *E. coli* and *Pseudomonas* spp. The most common bacterial species that reproduced in the CSF cultures were methicillin sensitive coagulase negative Staphylococci spp. *Streptococcus pneumoniae*. Methicillin sensitive *S. Aureus* and methicillin resistant coagulase negative Stafilococcus were the most common in catheter culture. Antibiotic treatment was given to 364 (65%) of 558 findingers with reproduction in the emergency department and in 235 (65%) of the antibiotic treated

cultures, there was no resistance to the antibiotic given in the emergency room. 837 (71%) of the patients were hospitalized in the service and 335 (29%) in the intensive care unit. One hundred forty-one (12%) of the patients admitted to the hospital died. Of the patients, who died, antibiotics were not started in the emergency department in 24.8%

**Conclusion:** When the patients present to the emergency department with findings of infection, culture samples are collected and antibiotic therapy is started in the emergency department. Growth occurs in one-third of the culture samples collected and antibiotic therapy is started in two-thirds of the patients; from whom culture samples have been collected. Very few patients, who have been started antibiotic treatment in the emergency department, develop resistance.

**Keywords:** Emergency department; Infection; Microbial Culture; Sepsis; Treatment

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Enfeksiyonlar vücudumuzun her bölgesinde meydana gelebilen, bakteriler, virüsler veya parazitler tarafından oluşturulan ve bir kısmı bulaşıcı olabilen hastalıklardır. Sepsis, menenjit, ensefalit, nötropenik ateş, pnömoni, invaziv gastroenteritler, üst üriner sistem enfeksiyonları ve spesifik viral enfeksiyonlar gibi ciddi nedenleri içerebileceği gibi gribal enfeksiyon, üst solunum yolu enfeksiyonları ve alt üriner sistem enfeksiyonları gibi basit nedenleri de kapsayabilir(1).

Yüksek ateş, öksürük, idrarda yanma, karın ağrısı, boğaz ağrısı, ishal, şuur bozukluğu gibi enfeksiyona işaret eden şikayetler ile bir çok hasta acil servislere başvurmaktadır. Bu hastaların bir kısmında enfeksiyon sonucunda yaşamı tehdit eden sepsis ve septik şok gibi durumlar bulunabilir. Bu nedenle, hastalar acil serviste değerlendirilirken, detaylı hikaye alınmalı, vital bulgulara bakılmalı ve ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Ayrıca kliniği enfeksiyonu destekleyen bu hastalarda antibiyotik tedavisine başlamadan önce uygun örneklerin alınması ve en kısa sürede laboratuvara transfer edilmesi, enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasını sağlayacaktır. Böylece hastalara yaşamı tehdit eden durumların tanısı konacak ve acil serviste ampirik olarak başlanan tedavinin devamı ya da değiştirilmesi ile etkene yönelik antibiyotik tedavisi uygulanması sağlanabilecektir(2).

Toplum ya da hastane kökenli enfeksiyonlara bağlı oluşan sepsis, ciddi morbidite ve mortalite nedenidir ve görülme sıklığı giderek artan bir sendromdur. Tedavideki gelişmelere ve etkili antibiyotik tedavisine rağmen, sepsisli hastalarda ölüm oranı %15-40 aralığındadır(3-5). Sepsisle ilgili olarak yoğun bakım ünitelerinde ve diğer kliniklerde mortalite üzerine çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda erken dönemde tanı konulması ve tedavinin başlanması ile morbidite ve mortalitede azalma olduğu gösterilmiştir(6-8).

Sepsis ile ilgili çalışmalarda yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastaların %10'unu sepsisteki hastaların oluşturduğu ve bu kabulün en sık acil servisten gerçekleştiği gösterilmiştir(9-11). Ayrıca bu hastaların %20'sinin acil serviste 6

saatten fazla kaldığı bildirilmiştir(12). Kritik hasta grubu ve yaşlı popülasyondaki artış ile birlikte hastane içerisindeki hasta yatağı sayısının yetersiz kalması, acil servis başvurularındaki genel artış, laboratuvar ve radyoloji sonuçlarındaki gecikmeler, konsültasyonların sonuçlanma süresinde uzama, acil servisin uygunsuz başvuru yeri olarak kullanılması gibi nedenler, acil servis kalabalıklığına ve acil servisten yatış süresinin uzamasına neden olduğu çalışmalarla gösterilmiştir(13,14). Sepsis hastalarının erken ve etkili tedavi alabilmeleri için öncelikle acil serviste bulunan kalabalık içinde fark edilebilmeleri ve hastalıklarının ciddiyetinin anlaşılması gerekmektedir. Bu amaçla birçok çalışma yapılmış ve bu hastaların erken fark edilmesini sağlayan ayrıca ciddiyetini ortaya koyan birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Gereken ayrımın hızlı, kaliteli ve etkin bir şekilde yapılabilmesi için bu sistemlerin kullanımı önerilmektedir(15).

Bu tez çalışmasında amaç; acil serviste başvuran, enfeksiyon ön tanısı ile herhangi bir kültür (kan, idrar, beyin omurilik sıvısı (BOS), kateter) alınan ve hastaneye yatırılan hastalarda en sık görülen enfeksiyon etkenlerini ortaya koymak ve acil serviste başlanan ampirik tedavinin kültür sonucuna göre uygulanacak olan tedavi ile örtüşüp örtüşmediğini araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. ENFEKSİYON VE İLİŞKİLİ TANIMLAR

#### 2.1.1. Enfeksiyon ve Bakteriyemi

Enfeksiyon steril dokulara enfeksiyöz patojenlerin invazyonu olarak tanımlanır. Bakteriyemi kanda tespit edilebilen bakterinin bulunmasıdır. Uygun dönemde alınan kan kültürleri ile doğrulanabilir. Enfeksiyon tanısı için kesin bir kılavuz bulunmamasıyla birlikte klinisyen, enfeksiyon tanısı için şüpheli bulgu ve semptomlardan yararlanmalı; radyolojik, mikrobiyolojik veriler ve tedaviye yanıtı dikkate alınmalıdır. Enfeksiyonu ve bakteriyemisi olan tüm hastalar sepsis gelişimi açısından risk altındadır.

#### 2.1.2. Enfeksiyon Çeşitleri

##### 2.1.2.1. İntrakranial Enfeksiyonlar ve Spinal Enfeksiyonlar

**Bakteriyel Menenjit:** Aşılama programlarının başlatılmasından beri bakteri menenjit insidansı belirgin şekilde azalmış olsa da, hastalık halen yaygındır. Erişkinlerde en sık menenjit nedeni *Streptococcus pneumoniae* ve *Neisseria meningitidis*dir. Erişkin çağda *Listeria monocytogenes* de menenjite neden olan diğer önemli bir mikroorganizmadır. Ayrıca bağışıklığı baskılanmış konaklardaki *Mycobacterium tuberculosis* de önemlidir(16,17). Menenjit tanısı lomber ponksiyon (LP) ile elde edilen beyin omurilik sıvısı sonuçlarına dayanır. Bakteriyel menenjit klinik olarak şüpheleniliyorsa ABC değerlendirildikten hemen sonra ampirik antibiyotik tedavisi başlatılmalıdır(18). Bu hastalarda seftriakson (2\*2 gr), cefotaxime (4\*2-3gr) tedavisi önerilmektedir(17). Ampirik antibiyotik tedavisinin nörogörüntüleme ya da LP uygulanması için geciktirilmesine izin verilmemelidir, çünkü antibiyotik tedavisi kesin tanıya göre öncelik taşır.

**Viral Menenjit:** Çeşitli virüsler, cilt dışı enterovirüsler, herpes simplex virüs (HSV), varicella-zoster virüsü, sitomegalovirüs, adenovirüs ve insan HIV viral menenjitlere neden olabilir. Viral kültür duyarlıdır, bu nedenle viral bir etyolojiden şüpheleniliyorsa, beyin omurilik sıvısından polimeraz zincir reaksiyonu ile moleküler test yapılmalıdır. HSV ensefalitten kuşulanılıyorsa asiklovir verilebilir(19).

**Fungal Menenjitis:** Cryptococcus neoformans, Coccidioides immitis, Aspergillus, Candida ve Mukormikozlar fungal menenjit nedenleridir. Fungal bir etyolojiden şüpheleniliyorsa, teşhis için LP sıvısından fungal boyama ve kültür yapılmalıdır. Amfoterisin kriptokok menenjitte tercih edilen ajanıdır. C. immitis için flukonazol veya itrakonazol kullanılır. Candida menenjitini amfoterisin B ve flucytozin ile tedavi edilmelidir (20)

**Viral Ensefalitis:** Viral SSS enfeksiyonları aynı zamanda beyin parankiminin enfeksiyonu ve inflamasyonu olan viral ensefalit'e neden olabilir. Görüntüleme çalışmaları ile artan intrakranial basıncı ve uncal herniasyon riskini dışladıktan sonra LP, acil serviste (AS) en faydalı tanı yöntemidir. Beyin omurilik sıvısı teşhisi yapılmaya kadar ampirik olarak asiklovir ile tedaviye başlanması gerekir (19).

**Beyin Absesi:** Beyin apsesinin tanısında nörogörüntüleme gereklidir ve AS'de bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ile tespit edilebilir. Erken kombine ampirik antibiyotik tedavisi önemlidir. Cefotaxime, ceftriaxone, metronidazole kombinasyonu; bu kombinasyona ilave rifampin düşünülebilir, Penicillin G tek ajan olarak, vankomisin, linezolid ve rifampin ayrı bir kombinasyon olarak verilebilir

#### 2.1.2.2. Solunum Yolu Enfeksiyonları

**Farenjit:** Yutkunmanın ağırlaştırdığı boğaz ağrısı ile kendini gösteren, genellikle benign karakterde ve kendini sınırlayan bir hastalıktır. Farenjitlerin büyük bir kısmı viraldir ve rinovirüs, koronavirüs, adenovirüs, herpes simplex virüs, parainfluenza, enterovirüs, Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs ve influenza virüsünden kaynaklanır. Dirençli ateş yüksekliği, anterior servikal lenfadenopati, tonsiller eksuda, öksürüğün olmaması (Centor Kriterleri) gibi grup A streptokokal farenjiti düşündürülen semptom ve bulgulara sahip hastalarda hızlı antijen testi ve/veya boğaz kültürü ile tanı doğrulanmalı, doğrulanmış tanıda antibiyotik başlanmalıdır(21-23).

**Rinosinüzit:** Semptomları nazal konjesyon ve obstrüksiyon, pürülan burun akıntısı, maksiller ağrı, fasiyal ağrı veya baskı hissi, ateş yüksekliği, yorgunluktur. Sıklıkla viral nedenlidir. Bakteriyel rinosinüzit ise genellikle viral üst solunum yolu enfeksiyonu sonucu mukozal atılımın azalması ile sinüs ostiumlarının obstrüksiyonu sonrası sekonder bakteriyel enfeksiyon şeklinde gelişir. Bakteriyel

rinosinüzitte Amoksisilin-klavulonat ilk tercihtir, doksisisiklin ve solunum yolu kinolonları da alternatif olarak kullanılabilir(23).

**Soğuk Algınlığı:** Horlama, burun akıntısı, boğaz ağrısı, öksürük, subfebril ateş yüksekliği, baş ağrısı, kırgınlık sık görülen semptomlardır. En sık rinovirüs olmakla beraber, adenovirüs, parainfluenza virüsü, solunum sinsityal virüsü, enterovirüs ve koronavirüs soğuk algınlığından sorumlu patojenlerdir. Soğuk algınlığı klinik bir tanıdır ve teşhis testleri gerekli değildir. Soğuk algınlığının tedavisi semptomatiktir (23).

**Peritonsiller Apse:** Peritonsiller apse mevsimsel değişiklikler olmaksızın ergenlerde ve genç yetişkinlerde oluşabilir. Peritonsiller apseler tipik olarak polimikrobik enfeksiyonlar olmasına rağmen, 15-24 yaş arasındaki hastalarda Fusobacterium necrophorum birçok toplumda en yaygın organizmandır. Tedavi seçenekleri iğne aspirasyonu, insizyon ve drenaj veya nadiren hemen tonsillektomi ile absenin drenajını içerir. Antibiyoterapi grup A Streptokoklara ve oral anaeroblara karşı etkili 10 günlük penisilin VK ve metronidazol veya klindamisin'dir. Antibiyotiklere ve drenaja ek olarak tek doz yüksek doz steroid (125 miligram metilprednizolon veya 10 miligram dexametazon) ile ağrı şiddeti ve süresi azaltılabilir(24).

**Epiglottit ve Supraglottit:** Hızlı hava yolu obstrüksiyonuna yol açabilir. Yetişkinlerde görülen çoğu vakaya Streptococcus türleri, Staphylococcus türleri, virüsler ve funguslar neden olur, ancak sıklıkla hiçbir organizma izole edilemez. Boyun yan grafisi tanıya yardımcıdır. Klindamisin veya sefoksiti ile IV antibiyotik başlanmalı ve hidrasyon sağlanmalıdır(25).

**Akut Bronşit:** %90'ının viral kaynaklı olduğu görülmüştür. Mycoplasma pneumoniae, Chlamidophila pneumoniae, Bordetella pertussis gibi non viral patojenler de akut bronşiti olan hastalarda nadiren saptanabilir. Bronşit düşünülen hastada pnömoni konusunda şüphelendirecek bulgu ve şikayet yoksa ek teste ve antibiyotiğe gerek yoktur (23)

**Pnömoni:** Pnömoni alveollerin bakteriler, virüsler ve mantarlar ile farklı patojenler tarafında oluşturulan enfeksiyonudur ve sepsis için yaygın tetikleyici nedendir.

Hastane veya diğer sağlık kuruluşları ile ilişkili pnömoni genellikle dirençli organizmalardan kaynaklanan enfeksiyondur. Staphylococcus aureus ve Streptococcus pneumoniae hematogen kaynaklı pnömoni nedeni olabilirler. Pnömoni riski taşıyan hastalar, aspirasyon yatkınlığı, mukosilyer klirens bozukluğu veya bakteriyemi riski taşıyanlardır. Bakteriyel pnömoni, yoğun bir inflamatuvar tepki ile sonuçlanır ve prodüktif bir öksürüğe neden olma eğilimindedir. Atipik organizmalar (Legionella, Chlamydia ve Mycoplasma) çoğunlukla daha az yoğun bir inflamatuvar yanıt tetikler ve daha hafif veya non-prodükatif öksürük oluştururlar, makrolidlere veya solunum fluorokinolonuna cevap verirler. Toplum kökenli pnömonili hastaların yaklaşık yarısında spesifik bir patojen saptanmaz. Bir organizma tespit edildiğinde pnömokok hala en yaygın olanıdır, onu virüsler ve atipik ajanlar izlemektedir. Toplum kökenli şiddetli pnömonili, sağlıklı olmayan hastaların çoğunda patojen olarak S. pneumoniae ve Legionella bulunur. Penisilin, makrolit ve fluorokinolona dirençli pnömokok insidansı artmaktadır. Bu hastalar vankomisin, imipenem, daha yeni respiratuvar fluorokinolon veya ketolid ile tedavi gerektirir(26,27).

### 2.1.2.3. Üriner Sistem Enfeksiyonları

**Asemptomatik Bakteriüri:** Belirti vermeyen bir hastada iki ardışık idrar kültüründe mililitrede >100,000 koloni üreyen tek bir patojenin varlığıdır. Gebe kadınlar ve invaziv üriner girişim yapılması planlanan hastalar hariç tedavi önerilmez.

**Üretrit ve Sistit:** Sistit, mesane için izole bir enfeksiyondur. Üretral kapaklar çoğu durumda bakterilerin böbreklere yükselmesini engeller. Hastaların %1'den azında piyelonefrit gelişir(28). Genellikle cinsel yolla bulaşan hastalıklarla ilişkili olan üretrit benzer semptomlar gösterir, ancak tipik olarak vajinal akıntı veya tahriş ile ilişkilendirilir.

**Pyelonefrit:** Pyelonefrit, renal parankimi ve renal pelvisi içeren enfeksiyonu ifade eder. Çoğu hastada, komplike olmayan piyelonefrit klinik olarak teşhis edilir ve uygun antibiyotik tedavisine hızla yanıt verir. 72 saatlik antibiyotik tedavisine yanıt varsa kronik hastalığı olmayan hastalarda radyolojik görüntülemeye gerek yoktur. Tedaviye cevap yoksa abdomen ve pelvis BT iyi bir tercihtir.

**Komplike Olmayan İYE:** Üriner sistem veya böbrek parankiminde yapısal veya fonksiyonel anormallikler bulunmayan, daha ciddi sonuçlar doğurabilme riski taşıyan komorbiditesi olmayan ve genitoüriner kataterizasyonu olmayan İYE'dir. Geleneksel tanı kriterleri, 105 CFU / mL koloniye sahip pozitif bir idrar kültürü ya da semptomatik hastalarda  $\geq 10^2$  ila  $10^3$  CFU / mL olan düşük koloni sayısıdır (28).

**Komplike İYE:** Hastada daha ciddi advers etkilere yol açabilecek komorbiditelerin varlığında, fonksiyonel veya anatomik olarak anormal bir idrar yolu veya infeksiyonu olan infeksiyondur. Tanısal kriter, 105 CFU / mL idrar kültürü izolasyonudur. Genel olarak, bu gruptaki hastaların dirençli organizmalarla enfekte olma olasılıkları daha fazladır. E. coli, İYE'lerde en yaygın patojendir. Komplike olmayan İYE'leri tedavi etmek için Trimetoprim-sulfametoksazol, Fosfomisin, Nitrofurantoin önerilmektedir. GSBL+ E. coli infeksiyonunda hem nitrofurantoin hem de fosfomisin önerilen oral ajanlardır. Hastada Chlamydia veya Neisseria gonorrhoeae enfeksiyonu şüphesi varsa test edilmeli ve ampirik olarak tedavi edilmelidir(29). Florokinolonlar bu ayarda hem sistit hem de üretrit için bir tedavi olarak önermektedir, ek olarak kültürde üreyen ajana özel antibiyoterapi eklenebilir. Piyelonefritli ve kateterle ilişkili infeksiyonlu hastalarda toplam 7 ila 14 günlük tedavi önerilir. Ürosepsisi olan hastalarda bakteriüriyi ortadan kaldırmak için toplam 21 gün tedaviye gerek duyulabilir

#### **2.1.2.4. Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları**

Selülit cildin dermis ve subkütan dokularının bir infeksiyonudur. Selülit, klinik olarak pürülan ve non-pürülan olarak ikiye ayrılır. Hem pürülan hem de non-pürülan formdaki selülit için hafif hastalık, sistemik semptomların olmaması ile ifade edilir. Hafif infeksiyon vakalarında, kan kültürleri, iğne aspirasyonu, punch biyopsisi, lökosit sayısı veya diğer laboratuvar verileri çok az fayda sağlar ve önerilmez. Ağır non-pürülan ve tüm pürülan lezyonlar için kültür önerilmektedir. Sistemik bulgu göstermeyen vakalarda (hafif klinik) penisilin, amoksisilin, amoksisilin-klavunat, dikloksasilin, sephaleksim veya klindamisin gibi streptokoklara yönelik tedavi yeterlidir. Sistemik bulgu gösteren selülitli hastalarda (orta klinik) MSSA etkenini de kapsayan sistemik antibiyotik verilmelidir. Ciddi enfeksiyonlarda vankomisine ek olarak piperasilin-tazobaktam veya imipenem-meronem kombinasyonu ampirik tedavi olarak önerilmektedir(30,31).

Erizipel geleneksel olarak üst dermisi kapsayan, belirgin lenfatik tutulumla ilişkili daha yüzeysel bir deri enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. Folikülit, çoğunlukla pürülan olan saç follikülünün bir enfeksiyonudur, ancak derin dokulara girmez yüzeyseldir. Deri apseleri dermis ve derin deri dokuların içindeki püy koleksiyonlarıdır ve potansiyel olarak subkütan dokuları içerir. Abseler basit sellülitten ayırt edilmelidir çünkü abseler insizyon ve drenaj ile tedavi edilmelidir. Furonkül saç kökünü içeren, genellikle süpüratif olan tek, derin nodüllerdir. Karbonküller, cilde birkaç açıklıktan akan çok sayıda birbirine bağlı furonkül tarafından oluşturulur. Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları, dermis, subkutan dokular, fasya ve kas dahil olmak üzere yumuşak doku tabakalardan herhangi birini içeren nekrotizan enfeksiyonlardır(30). Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları, fulminan, geniş yumuşak doku nekrozu, sistemik toksisite ve yüksek mortalite ile karakterize bir hastalık yelpazesidir, erken cerrahi konsültasyonu önerilmektedir. Ampirik antibiyotik tedavisi hem polimikrobiyal etkenleri (aerobik ve anaerobik bakteriler) hem de monomikrobiyal etkenleri (grup A streptokok ve toplum kökenli MRSA) kapsayacak şekilde geniş tutulmalıdır. Vankomisin veya linezolid +piperasilin-tazobaktam veya karbapenem veya seftriaksan ve metradinazol önerilmektedir. Penisilin + klindamisin dökümente edilmiş grup A streptokok kaynaklı nekrotizan fasit varlığında önerilmektedir(30,31)

#### **2.1.2.5. Kateter Enfeksiyonları**

Açık bir enfeksiyon kaynağı olmaksızın ateşi olan tüm hemodiyaliz (HD) hastalarından kan kültürleri alınmalı, bununla birlikte diğer enfeksiyon kaynakları dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır. Çoğu enfeksiyona, cilt florasına özgü stafilokok neden olur. Bazı nefrologlar ateşli diyaliz hastalarının tümünü hastaneye yatırmayı tercih etse de, kendilerini iyi hisseden ve septik görünmeyen hastalara evde bakım yapılabilir, durumu kötüleşirse yatırılarak takip sağlanır. Hasta, bir sonraki diyaliz programına kadar intravenöz antibiyotiklerle yüklenir ve bu sürede sonuçları takip edilerek gerekirse antibiyoterapi değiştirilir. Tek bir yükleme dozu olarak intravenöz olarak verilen 1 ila 1,5 g arasındaki vankomisin, bu durumda tercih edilen ilaçtır. Yakın bir zamanda gram negatif bakteriemi atağı geçiren bir hastada olduğu gibi gram-negatif bir enfeksiyonun da muhtemel olduğu düşünülürse, ikinci bir ilacın (yani,

üçüncü kuşak bir sefalosporin veya bir aminoglikozid) bir yükleme dozu da yapılabilir. Kültür sonuçları pozitif çıkarsa, hasta bir sonraki HD sonunda bu ilaçlarla tekrardan yüklenir (32,33).

Peritonit peritoneal diyalizin en sık görülen komplikasyonudur. Peritonit atağı antimikrobik tedaviye kötü yanıt verdiğinde veya bir hastada aynı organizmanın neden olduğu peritonit atağı tekrarlandığında, kateter çıkarılmalı ve hasta enfeksiyon tamamen temizlenene ve yeni bir kateter yerleştirilene kadar HD programına alınmalıdır. Bununla birlikte tekrarlanan enfeksiyonlar peritoneal geçirgenliği kalıcı olarak bozabilir ve hasta HD'ye kalıcı olarak geçiş yapmak zorunda kalabilir(34). Peritonite çoğunluğuna Staphylococcus aureus veya Staphylococcus epidermidis, daha az sıklıkla da gram negatif enterik organizmalar neden olur. Fungal enfeksiyonlar nadirdir, ancak genellikle medikal tedaviye dirençlidir. Kateterin polimikrobiyal enfeksiyonu, GIS yolundan doğrudan kontaminasyona işaret eder ve bu tür bir kaynak için perforasyon ya da fistül söz konusu olabilir. Peritoneal diyaliz ile ilişkili peritonit, genellikle ilk intraperitoneal (IP) yükleme dozunda antibiyotik ile tedavi edilir, bunu takiben 10-14 günlük bir IP antibiyotik seyri izlenir. Vankomisin yükleme dozundan sonra her 4 ila 7 günde bir IP doz, artı seftazidim veya sefipim 1 g IP veya gentamisin verilebilir(34)

### **2.1.3. Sepsis**

Sepsis en güncel tanımı itibariyle enfeksiyona karşı gelişen düzensiz konak cevabı ile oluşan, hayatı tehdit eden organ disfonksiyonudur (35). Sepsis tıpta eskiden beri bilinen ancak günümüzde bile anlaşılması zor patogeneze sahip sendromlardan birisidir. 1990'lardan beri yüksek mortalitesi nedeniyle klinik araştırmaların ve konsensus toplantılarının odak noktalarından olan sepsis için tartışmalı terminoloji ve tanımlamalar son yıllarda netleştirilmeye çalışılmıştır. Bu konuda 2001, 2012 ve 2016 yıllarında "Sepsis-1,2 ve 3" adı altında yapılan geniş toplantılar ile sepsiste sağkalım kampanyası (Surviving Sepsis Campaign, SSC) kriterleri ortaya çıkarılmış ve yoğun bakım, acil tıp ve diğer ilgili klinisyenlerin sepsis yönetiminde aynı dili konuşmaları ve yüksek standartta hasta bakımının sağlanması için zemin hazırlanmıştır.

2001 ACCP/SCCM/ATS/ESICM/SIS tarafından düzenlenen Uluslararası Sepsis Tanı Konferansında, sepsis tanımında onu enfeksiyondan ayıran başlıca kavramın enfeksiyon odağının yanısıra organizmanın anormal cevabı ve organ disfonksiyonu olduğu bildirilmiştir(36). Bu tanıma göre açıklanamayan organ disfonksiyonunda altta yatan enfeksiyon ve sepsis varlığı aranmalıdır. Ancak bu tanımın inflamasyona fazla odaklanması, sepsis kliniğinin SIRS - Sepsis - Ağır Sepsis - Septik şok - MODS sırasını takip ettiğini varsayması, SIRS kriterlerinin sepsis için spesifite ve sensitivitesinin düşük olması gibi sebeplerle sepsis tanımında değişiklik yapılması gündeme gelmiştir.

SSC 2012 rehberinde sepsis, iki veya daha fazla SIRS kriteri varlığında bilinen ya da şüphelenilen enfeksiyon odağının varlığı olarak tanımlanmıştır(36). Ancak bu tarihten sonra yapılan pek çok araştırmada sepsis tanımında yer alan SIRS kriterlerinin sepsis patofizyolojisini yeterince açıklayamaması, sensitivitesinin yeterli olmaması, hastalığın ağırlık derecesini değerlendirmede yeterli olmaması gibi sebeplerden dolayı sepsis tanımından çıkarılması gerektiği öngörülmüştür.

Bütün bu nedenlerden dolayı, 2016 yılında düzenlenen “The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis 3)” toplantısında sepsis tanımı tekrar gözden geçirilmiş, enfeksiyona karşı disregüle konak yanıtına bağlı organ disfonksiyonu şeklinde değiştirilmiştir. Şiddetli sepsis tanımlaması ve SIRS kriterlerinin kullanılmaması önerilmiştir. Bu yeni tanımında, sepsis olgularının tanısı için kanıtlanmış enfeksiyonun yanında yaşamı tehdit eden organ yetmezliği varlığı şartı yer almıştır. Bu organ işlev bozukluğu Sepsis Related Organ Failure Assessment (SOFA) skorunda 2 puan ve daha fazla artış olması ile karakterizedir. Rehberde yeni eklenen hızlı SOFA (quick SOFA- q SOFA) skoru 2 veya üzeri olduğunda sepsisin ön planda düşünülmesi önerilmektedir(35,37).

#### **2.1.4. Septik şok**

Şok, azalan oksijen dağıtımı ve / veya artan oksijen tüketimi veya yetersiz oksijen kullanımı nedeniyle hücrel ve doku hipoksisi durumu olarak tanımlanır. Şokun etkileri başlangıçta geri döndürülebilir fakat tanı ve tedavide gecikme olursa hızla geri dönüşümsüz hale gelerek çoklu organ yetmezliği ve ölüme sonuçlanır. Şok

etyolojilerine göre; distribütif, kardiyojenik, hipovolemik ve obstrüktif şok olarak sınıflandırılır.. Distribütif şokun bir türü olan septik şok sepsis varlığında daha fazla mortalite riski oluşturan dolaşım sal, hücre sel ve metabolik değışiklikleri içeren bir klinik tablodur. Sepsis bulgularına ek olarak, hipovolemi olmaksızın ortalama arter basıncını  $OAB \geq 65$  mmHg tutmak için vazopressör gerekmesi ve laktat düzeyinin  $> 2$  mmol/L ( $>18$  mg/ dL) nin üzerinde olması septik şok olarak tanımlanır. Sepsis ve septik şok tıbben acil durumlardır ve tedavi ve resüsitasyonun hemen başlaması önerilir (37)

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

Sepsis; enfeksiyon ardından bakteriyemi, septik şok, çoklu organ yetmezliği sendromu (MODS) ve ölüm gibi olaylar zinciri halinde seyredebilir. MODS tedavisiz homeostaz sağlanmasının mümkün olmadığı, birden çok organ veya sistemin fonksiyon yetersizliği ile karakterize bir sendromdur. Bu hastalık, hem enfeksiyöz hem de nonenfeksiyöz koşullarda şiddetli seyredebilir(38). MODS'ta neredeyse tüm organlar etkilenir ama en çok etkilenenler ve klinik önem taşıyanlar şöyle özetlenebilir.

**Akciğer Hasarı:** Sepsis sonrası gelişen yaygın inflamasyon, pnömoni yokluğunda bile pulmoner fonksiyonları sıklıkla etkiler. Akut akciğer hasarı yaygındır ve artmış alveolar ve kılcal geçirgenlikten kaynaklanan yeni akciğer ödemi ile karakterize akut solunum sıkıntısı sendromuna neden olabilir(39).

**Renal Hasar:** Böbrek, sepsisin bir diğer önemli hedefidir; Akut böbrek hasarı azotemi, oligüri veya anüri ile ortaya çıkabilir. Akut böbrek hasar riskini artıran faktörler, önceden var olan böbrek fonksiyon bozukluğu veya vaskülopati, hipotansiyon derinliği ve süresi, dehidrasyon ve nefrotoksik maddelerin kullanımı (örn. Aminoglikozid antibiyotikler, noniyonik intravenöz kontrast) içerir. Nötrofil-endotel etkileşimleri, çeşitli mediatörler tarafından endotel hasarı, reperfüzyon hasarı ve mikrovasküler tromboz sonucu ortaya çıkan toksik ürünler hipoperfüzyondan kaynaklanan renal iskemik hasar, sepsiste akut böbrek hasarının patogeneğinde önemli bir faktördür.

**Hepatik Hasar:** En sık karaciğer anormalliği kolestatik sarılıktır, ancak yine de sık görülmez. Artan transaminaz, alkalın fosfataz konsantrasyonları (normal seviyenin bir ila üç katı) ve bilirubin (genellikle > 10 miligram/dL) görülebilir. Transaminazların veya bilirubinın belirgin yükselmesi septik şok mevcut olmadıkça daha az görülür; Görülürse safra yolu enfeksiyonu bulgusu düşünülmesi daha uygun olur. Karaciğer fonksiyon testlerinde daha küçük yükselmeler, aralıklı veya uzatılmış makro veya mikrovasküler hipoperfüzyon ve iskemi veya doğrudan endotoksin, sitokinler veya immün kompleks hasarına sekonder olabilir.

**Gastrointestinal Değişiklikler:** Sepsisin en yaygın GIS bulgusu, ileus olup, şok giderildikten sonra günlerce devam edebilir. Septik hastalarda üst GIS kanamasına bağlı sekonder kan kaybı nadirdir.

**Hemotolojik Değişiklikler:** Hematolojik sistemde, nütropeni veya nütrofil, trombositopeni veya yaygın intravasküler pıhtılaşma gibi sepsis ortamında birden fazla anormallik mümkündür. "Sola kayma" ile nütrofilik lökositoz, demarjinyasyon ve kemik iliğinden immatür granülositlerin salınması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, aşırı bantların varlığı (olgunlaşmamış nütrofil) enfeksiyon için ne duyarlı ne de özgül değildir. Nütropeni nadiren görülür ve mortalitenin artması ile ilişkilidir. Trombositopeni yaygın intravasküler pıhtılaşma (DIC) sonucunda ortaya çıkabilir. Son olarak, hem pıhtılaşma hem de kanamanın bulunduğu fulminan dissemine intravasküler pıhtılaşma seyrek olmakla birlikte çok kötü bir prognoz ile ilişkilidir.

**Metabolik Değişiklikler:** Sepsis birden fazla metabolik değişikliğe neden olur, sonuçta ortaya çıkan anaerobik metabolizma ve de artmış laktat aerobik üretimi ile doku hipoperfüzyona gider. Hiperglisemi, diyabet öyküsü olmayan hastalarda bile görülür; bu ikinci grupta, bilinen diyabetlilerde glikoz yükselmelerinin daha az etkilenmesinin tersine, daha kötü bir prognoz ile ilişkilidir. Hücresel düzeyde böbrek üstü bezlerinin hipoperfüzyonu, böbrek üstü ya da hipofiz bezlerinde kanama, böbrek üstü sitokin fonksiyon bozukluğu, ilaç kaynaklı hipermetabolizma, kemoterapi ilaçlarının steroidojenez inhibisyonu (örneğin, ketokonazol) nedeniyle adrenal yetmezlik, meydana gelebilir (36).

**Dermatolojik Değişiklikler:** Sepsisin beş muhtemel kutanöz belirtisi vardır: derinin ve altta yatan yumuşak dokuların doğrudan bakteri tutulumu (selülit, erizipel ve fasiit); cildin veya altta yatan dokunun hematojen disfonksiyonundan kaynaklanan lezyonlar (peteşiler, püstüller, selülit, ektima gangrenozum); hipotansiyon ve/veya DIC'ten kaynaklanan lezyonlar (akrosyanoz ve periferik dokuların nekrozu); intravasküler enfeksiyonlardan kaynaklanan lezyonlar (mikroemboli ve/veya immün kompleks vaskülit) ve toksinlerin neden olduğu lezyonlar (toksik şok sendromu).

### 2.1.6. Sepsis Epidemiyoloji Ve İnsidansı

Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada 1983-1989 yılları arasında, hastanede yatan hastalar arasında Gram negatif bakterilerle sepsis insidansı 4.2/1000 ve mortalitesi % 45 olarak bildirilmiştir(40). Sepsis ve septik şok %50'lere varan yüksek mortalite oranlarına sahiptir. 1970'lerin sonlarında Amerika'da her yıl 164000 vaka olduğu tahmin edilmektedir. Amerika veri bankası analizleri doğrultusunda 1979 ila 2000 yılları arasında tahmin edilen yıllık sepsis vakası 1,665,000 üstünde bir sayıya ulaştığı tahmin edilmektedir(41). Bir diğer retrospektif analizde 1998 ila 2009 yılları arasında sepsis ve septik şok vakalarında 100,000'de 13 vakadan, 78 vakaya bir artış tespit edilmiştir(42). Uluslararası bir çalışmada 1995 ile 2015 yılları arasında görülen sepsis insidansı 100,000'de 437 olarak tespit edilmiştir. Ancak bu insidans alt ve orta gelirli ülkeleri kapsamamaktadır(43). Yirmi yedi akademik hastanenin katıldığı bir analizde 2005 ile 2014 yılları arasında septik şok vakaları 1000 hastane başvurusunda 12,8 den 18,6 ya yükselmiş bulunmakta ancak mortalite %55'ten %51 oranına düştüğü tespit edilmiştir.19 Bunların tersine 2017 yılında yayınlanan 403 hastanede 7 milyon başvuru elektronik sağlık kayıtları ile dahil edilen bir çalışmada 2009 ile 2014 yılları arasında sepsis oranlarının stabil olduğu tespit edilmiştir(44). Sepsis oranlarındaki artış ilerleyen yaş, bağışıklık sistem baskılaması ve çoklu ilaca dirençli enfeksiyonlarla ilişkilidir. Kanıtlanamamış olmasına rağmen bu artışın sepsisin erken tanınması için yapılan kampanyalar ve eğitimler ile ilişkili olabileceği de düşünülmektedir(42). Kış aylarında, artmış solunum yolu enfeksiyonları ile bağlantılı olarak, sepsisin görülme sıklığında artış olmaktadır Sepsis ırk ve etnik kökenlere göre de farklılık gösterebilmektedir. Bir çalışmada Afro-Amerikanlarda en yüksek oranda olduğu bildirilmiştir 65 yaş üstü hastalar bu sepsis ataklarının büyük çoğunluğunu

oluşturmaktadır (%65-%85). Yaşlı nüfusun artmasıyla gelecekte sepsis insidansının daha da artması beklenmektedir(41).

### 2.1.7. Sepsisin Tarihi

Sepsis, antik Yunan kökenli bir kelimedenden türemiştir ve bu da hayvan veya bitki bazlı organik materyallerin bakteriler tarafından ayrışması anlamına gelir. Homeros şiirlerinde “sepo” [σηπω], yani “çürük” anlamında kullanılmıştır. Hipokrat ise sepsis kelimesini "sepidon" kelimesi ile temsil etmiş, bu da "bir ağ yapısının bozulması" anlamını taşımaktadır. Bu terim, Aristo, Plutarch ve Galen tarafından da bu anlamla kullanılmıştır ve 2700 yıldan fazla süredir anlamında hemen hemen hiçbir değişim olmamıştır(45).

### 2.1.8. Sepsis Risk Faktörleri

Sepsiste risk faktörlerini tanımak sepsisin tanısını koymak ve tedavisini ivedilikle başlamak açısından çok önemlidir.

**Bakteriyemi:** Bakteriyemisi olan hastaların önemli bir bölümü sistemik etkilere maruz kalırlar. Yapılan bir çalışmada 270 kan kültür sonucunun pozitif olan %95’inin sepsis ve septik şok ile bağlantılı olduğu tespit edilmiştir(46).

**İleri yaş (>65 yaş):** Yaşlı hastalar ile birlikte sepsis insidansı artmaktadır. Bu hastalar hastane yatışları sırasında daha erken ölmekte ve taburcu olanlar ise yatış sonrasında daha çok hemşirelik ve rehabilitasyon hizmetine ihtiyaç duymaktadırlar(47).

**İmmünsüpresyon:** Konak savunmasını baskılayan komorbideteler (ör: kanser, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, AIDS, asplenizm) ve bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar sepsis ve septik şok ile ilişkilidir(48).

**Diyabet ve Kanser:** Diyabet ve kanser immün sistemi etkileyerek hastalarda nozokomial enfeksiyon ve sepsis gelişmesi riskini arttırmaktadır(49).

**Toplum kaynaklı pnömoni:** Toplum kaynaklı pnömoni tanısı ile hastaneye yatırılan hastalarda ciddi sepsis ve septik şok %5 ila %48 arasında gelişmektedir(50).

**Önceki Hastane Yatışları:** Hastalar özellikle antibiyotik aldılarsa doğal floralarını etkilemektedir. 90 gün içerisinde hastane yatışı olan hastalarda sepsis riski 3 kat fazladır(51).

**Genetik Faktör:** Hem deneysel ve hem klinik çalışmalar genetik faktörlerin enfeksiyon riskini artırabildiğini göstermiştir. Spesifik bir enfeksiyona karşı duyarlılığın nedeninin monojenik bozukluklar olduğu, az sayıda vakada gösterilmiştir. Enfeksiyona duyarlılık ile ilgili genetik çalışmalar öncelikle antikor üretim bozuklukları veya T hücre, fagosit, doğal katil hücreler ve kompleman yetmezliği bozuklukları üzerine odaklanmıştır. Doğal bağışıklık sisteminin patojenleri tanıma mekanizmasını bozan ve bu nedenle spesifik mikroorganizma sınıflarına karşı duyarlılığı artıran genetik bozukluklar da tanımlanmıştır(52).

### **2.1.9. Sepsiste Tanı Ve Prognozun Belirlenmesinde Skorlama Sistemleri**

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

#### **2.1.9.1. SOFA (Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru) (Sequential Organ Failure Assesment)**

SOFA 1994 yılında geliştirilmiş YBÜ hastalarında organ fonksiyonlarının değerlendirilmesi ile hesaplanan, hastanın tıbbi durumunun ciddiyetini belirlemede kullanılan bir skorlama sistemidir. Altı organ sisteminin fonksiyonu için 0 ila 4 arasında puanlama yapılarak MODS'ta ölüm ihtimalinin belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır (Şekil 1).

SOFA yoğun bakıma yatışın ilk 24 saati ve bundan sonraki her 48 saatte bir hesaplanır. Ortalama ve en yüksek puanlar mortalitenin en prediktif değerleridir. Buna ek olarak, puanda yaklaşık % 30 oranında bir artış en az % 50 oranında mortalite ile ilişkilidir.(4) SOFA skoru sepsiste mortalite riski taşıyan hastaların belirlenmesini kolaylaştırmak için bir araç olarak Yoğun Bakım Derneği (Society of Critical Care

Medicine- SCCM) ve Avrupa Yoğun Bakım Derneği (European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)) tarafından onaylanmıştır(37).

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

### Şekil 1. SOFA Skoru

	1*	2	3	4
<b>Solunum</b>				
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> mmHg	≤ 400 MV var/yok	≤ 300 MV var/yok	≤ 200 ve MV var	≤ 100 ve MV var
<b>Kardiyovasküler</b>				
Hipotansiyon	OAB < 70 mmHg	Dopamin ≤ 5 ve dobutamin**	Dopamin > 5 ya da adrenalin ≤ 0.1 ya da noradrenalin ≤ 0.1**	Dopamin ≥ 15 ya da adrenalin > 0.1 ya da noradrenalin > 0.1**
<b>Karaciğer</b>				
Bilirubin mg/dL	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12
<b>Koagülasyon</b>				
Trombosit 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
<b>Böbrek</b>				
Kreatinin mg/dL ya da idrar debisi	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 Debi ≤ 500 mL/gün	> 5 Debi ≤ 200 mL/gün
<b>Nörolojik</b>				
GKS	13-14	10-12	6-9	< 6

\* Bu sınırın ötesindeki değerler 0 puan alır.  
\*\* En az 1 saat µg/kg/dakika dozunda verilmiş olmalı.  
MV: Mekanik ventilasyon, OAB: Ortalama arter basıncı, GKS: Glasgow koma skoru.

#### 2.1.9.2. Hızlı SOFA (quick SOFA, qSOFA) Skoru

YBÜ dışında erken sepsisli hastaları belirlemek amacıyla “The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)” tarafından ileri sürülmüştür(4-6). Bu skora sistemine hastalar yatak başında kolaylıkla belirlenebilecek özelliklerin her biri için birer puan alırlar;

- Solunum sayısı ≥22/dk.,
- Mental durumda bozulma, GKS ≤ 13 ve

- Sistolik kan basıncı  $\leq 100$  mmHg

Bu özelliklerden iki ve daha fazla puan alınması kötü prognoz göstergesidir. Bu skora sisteminin klinik önemi laboratuvar incelemesi gerektirmemesi, hızla hesaplanmasının yanında sıklıkla tekrarlanabilir olmasıdır. Hastada daha önce enfeksiyon düşünülüyorsa ve qSOFA kriterleri pozitifleşmişse bu açıdan yeniden değerlendirilmelidir. Bu kriterlere göre hasta yakın monitorize edilebilir, organ disfonksiyonu araştırılabilir, antibiyotik tedavisi başlanabilir veya değiştirilebilir, gerekli durumlarda YBÜ'ye sevk edilebilir. Ancak, YBÜ dışında rutin kullanılmadan önce prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. qSOFA skorunun tanı koyma ve tarama amacıyla kullanılmayacağı, sepsis tanısı konulan hastalarda prognozu öngörmede kullanılabileceği ileri sürülen eleştirilerden biridir. Bir diğeri de SOFA skorunun daraltılmasıyla oluşturulan qSOFA skorunun özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde daha önemli olmak üzere tanıda gecikmeye neden olmasıdır.

#### **2.1.10. Kültür Örneklerinin Alınması**

Enfeksiyon hastalığı düşünülen bir hastada antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce, enfeksiyonun lokalizasyonuna göre uygun kültür örneklerinin alınması önemlidir. Burada dikkat edilmesi gereken, örneğin düşünülen hastalığa göre en uygun yerden, en uygun zamanda ve en uygun miktarlarda alınması, mikrobiyoloji laboratuvarına en kısa zamanda ve uygun transport ortamları içinde ulaştırılmasıdır. Kan kültürü alırken hastanın kan alınacak kısmı asepsi kurallarına göre temizlenmeli sonra kurummasına izin verilip, erişkinler için 10-20 ml, çocuklar için 1-3 ml kan alınıp kültür şişesinin üst kısmı etil alkol ile silinerek kan şişeye bırakılmalıdır. Aerobik ve anaerobik en az 2 set kan kültürü alınmalıdır(53). BOS örneği için antisepsi sağlanmalı ve mikrobiyoloji testleri için en az 2 ml BOS örneği alındıktan sonra laboratuvara en kısa sürede, 15 dakika içinde ulaştırılmalıdır. Hemen ulaştırılmayacaksa oda ısısında bekletilmelidir. İdrar örneği alırken kontaminasyon olmamasına dikkat edilmeli, bu konuda hasta bilgilendirilmeli ve orta akım idrarı alınmalıdır. Ya da foley kateterizasyon ile orta yada son idrar alınmalı, 2 saat içinde laboratuvara gönderilmelidir(53). Kültür gönderilmesi, antimikrobiyal tedavi için maksimum gecikme 45 dakika olacak şekilde önerilir(54).

### **2.1.11. Sepsiste Tedavi**

Sepsiste tedavi önerileri SSC 2016 klavuzunda yayınlanmıştır. Sepsis ve septik şok tıbbi olarak acil bir durumdur ve ivedilikle tedavi ve resüsitasyonun başlanması önerilmektedir(55). Sepsis tedavisinde sıvı resüstasyonu, antimikrobiyal tedavi, kaynak kontrolü yapılmalıdır. Klinik gereklilik halinde vazopressör başlanmalı, kortikosteroidler, kan ürünleri, renal replasman tedavisi, mekanik ventilasyon uygulanmalı, venöz tromboemboli profilaksisi, stres ülser profilaksisi yapılmalı, glukoz kontrol altına alınmalıdır.

#### **2.1.11.1. Sıvı Resüsitasyonu**

Sepsisin sebep olduğu hipoperfüzyon için resüsitasyon önerisi PROCESS, ARİSE ve PROMİSE çalışmalarına dayanılarak ilk 3 saat içerisinde minimum 30 ml/kg intravenöz sıvı verilmesidir. İlk sıvı replasman tedavisi sonrasında dinamik testler ile değerlendirilen hemodinamik durumun doğrultusunda ek sıvı tedavilerinin düzenlenmesi önerilmektedir(55,56). Hemodinamik durum kalp hızı, kan basıncı, arteriyel oksijen saturasyonu, solunum hızı, ateş, idrar çıkışı invaziv ve noninvaziv testler tekrar tekrar değerlendirilmelidir. Sıvı durumunun ve yanıtının belirlenmesi için statik testler yerine dinamik testler tercih edilmelidir(57). Özellikle vazopressör ihtiyacı olan hastalarda hedef ortalama arteriyel basıncı 65 mm/hg olarak tutulmalıdır(58). Sepsis ve septik şoktaki hastalar için başlangıç resüsitasyonunda kristaloidler önerilmektedir. Yüksek miktarda kristaloid gereksinimi olan hastalarda damariçi volüm replasmanında kristaloidlere ek olarak albumin kullanılması da akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda, yapılan çalışmalar ışığında hidrosietil nişasta kullanılmamalıdır(59). Doku perfüzyon bozukluğunun bir göstergesi olan laktat seviyesinin normal aralığa getirilmesi hedeflenmelidir. Laktat, septik şok için önemli bir prognostik faktördür. Hastanın değerlendirilmesinde ve takibinde kullanılmasında önerilmektedir(60).

#### **2.1.11.2. Antimikrobiyal Tedavi**

Sepsis veya septik şok tanısı konulduktan sonra mümkünse en kısa sürede ve en geç bir saat içinde intravenöz antibiyotik başlanması önerilmektedir(59). Intravasküler ve intraosseöz erişimin kısıtlı olduğu durumlarda intramusküler yol da

alternatiftir(61). Sepsis ile gelen hastalarda muhtemel patojenleri kapsayacak geniş spektrumlu bir antibiyoterapi planlaması yapılmalıdır. Enfeksiyon etkeni patojenin tespit edilmesinden sonra antimikrobiyal tedavi daraltılmalı ve hedefe yönelik olmalıdır. Enfeksiyöz kaynaklı olmayan inflamatuvar durumlarda ise rutin antibiyoterapi önerilmemektedir(62,63). Ciddi nekrotizan pankreatit ve yanık gibi durumlarda eski klavuzlarda antibiyotik profilaksisi önerilsede yeni yapılan çalışmalar ile bu yaklaşımın faydasının belirsiz olduğu tespit edilmiş ve güncel tedavi önerilerinden çıkarılmıştır(64). Septik şok başlangıç yönetiminde en olası bakteriyel patojene yönelik ampirik kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Bakteriyemi ve sepsis durumlarında (şok olmaksızın) rutin olarak kombinasyon tedavisi önerilmemektedir(65) Sepsis ve septik şok ilişkili enfeksiyonların antibiyotik tedavisi 7 ila 10 gün sürmektedir. Ancak klinik yanıtı hızlı olmayan, drene edilebilir enfeksiyon odağı olmayan, nötropeni gibi durumları olan veya gelişen hastalarda tedavi süresi uzayabilmektedir(66,67). Sepsis ve septik şok gelişen hastalarda doz ayarlaması ve azaltılması günlük değerlendirme ile yapılması önerilmektedir. Bu hastalarda tedavi süresinin kısalmasının desteklenmesi veya enfeksiyon kanıtları sınırlı olan hastalarda tanıyı desteklemek/dışlamak için prokalsitonin de kullanılabilir(68).

### **2.1.11.3. Kaynak Kontrolü**

Sepsis ve septik şoktaki hastalarda kaynak kontrolü gerektiren enfeksiyon odağı belirlendiyse en hızlı şekilde medikal olarak kaynak kontrolünün sağlanması önerilir(69)

### **2.1.11.4. Vazoaktif İlaçlar**

Sepsis hastalarında endikasyon gelişmesi halinde vazopressör ajan olarak birinci seçenek norepinefrindir. Hedef MAP düzeyine ulaşmak amacıyla norepinefrine vazopressin veya epinefrin eklenmesi gerekir. Norepinefrin dozunu azaltmak için de vazopressin tavsiye edilir. Noradrenalin vazokonstrüktif etkileri ile MAP'ı yükseltir. Dopamin özellikle taşikardi riski düşük ve bradikardisi olan özellikli hastalarda tercih edilmektedir. Dopamin, strok volüm ve kalp hızında artışa bağlı olarak MAP ve kardiyak outputu artırır. Dobutamin ise yeterli sıvı replasmanı ve vazopressör ajana karşın devam eden hipotansiyon durumunda önerilmektedir. Vazopressör ajanlar

hastanın perfüzyonu, tansiyonu ve ritmi gözetilerek titre edilmeli ve doz ayarlaması yapılmaktadır(70) Levosimendan kardiyak miyositlerde kalsiyum yanıtılığını artırır ve ATP bağımlı potasyum kanallarını açarak hem inotrop hem de vazodilatör özellik gösterir. Sepsisin sebep olduğu miyokard depresyonu durumunda kullanılması önerilir. Ancak yapılan çalışmalarda levosimendanın dobutamine üstünlüğü gösterilememiştir. Özellikle sol ventrikül dolumu ve MAP değeri uygun, kardiyak outputu düşük olan hastalarda dobutamin ilk tercih edilecek inotropik ajandır(71). Fenilefrin sepsiste kullanılması düşünülen bir pür alfa adrenerjik agonisttir. Ancak kullanımı ile ilgili yeterli veri yoktur(59).

#### **2.1.11.5. Kortikosteroidler**

Yeterli sıvı resüsitasyonu ve vazopressör tedavisi ile stabilite sağlanan septik şoklu hastalarda rutin kullanımı önerilmemekte ancak hedef MAP değerlerine ulaşamadığında 200 mg/gün IV hidrokortizon tavsiye edilmektedir(72)

#### **2.1.11.6. Kan Ürünleri**

Miyokardial iskemi, ciddi hipoksemi, akut kanama gibi sebeplerin olmadığı erişkinlerde hemoglobin düzeyi 7.0 g/dl altında olan sepsisli hastalara eritrosit süspansiyonu önerilmektedir(73). Sepsis ve septik şok hastalarında eritropoietin, antitrombin veya IV immunglobulin kullanımı önerilmemektedir. Pıhtılaşma anormallikleri gelişen hastalarda kanama veya invaziv girişim planı yoksa rutin olarak taze donmuş plazma kullanılmaması tavsiye edilmektedir (59).

#### **2.1.11.7. Glukoz Kontrolü**

Sepsis nedeniyle takip edilen hastalarda ardışık iki glukoz düzeyinin 180 mg/dl üzerinde olduğunda insülin bazlı parotokolün uygulanması uygundur. Glukoz üst sınırı 110 yerine 180 mg/dl olarak hedeflenmelidir. İnsülin infüzyonu uygulanan hastalarda glukoz değeri ve insülin infüzyonu stabil oluncaya kadar her 1-2 saatte bir, stabil olduktan sonra 4 saatte bir glukoz kontrolü yapılmalıdır(74).

#### **2.1.11.8. Renal replasman tedavisi**

Akut böbrek yetmezliği gelişen sepsisli hastalarda devamlı (CRRT) veya aralıklı RRT uygulanması önerilmektedir. Ph >7,15 olan, hipoperfüzyonun neden olduğu laktik asidemili hastalarda sodyum bikarbonat tedavisi önerilmemektedir.

#### **2.1.11.9. Venöz tromboemboli (VTE) Profilaksisi**

Kontraendikasyon olmaması halinde VTE riskine karşılık farmakolojik profilaksi (anfraksiyone heparin-UFH- veya düşük molekül ağırlıklı heparin-DMAH-) önerilir. Profilaksi için DMAH, UFH'e tercih edilir (75).

#### **2.1.11.10. Stres Ülser Profilaksisi**

Sepsis veya septik şok gelişen hastaların gastrointestinal sistem kanaması için risk faktörleri olan hastalarda stres ülser profilaksisi önerilir. Eğer GİS kanama riski yoksa profilaksi rutin olarak önerilmemektedir(76).

#### **2.1.11.11. Mekanik Ventilasyon**

Mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişen sepsisli hastaların bakımı özellikli ve önemlidir. Tidal hacim hedefi sepsis nedeni ile gelişen ARDS'li erişkin hastalarda, 12ml/kg yerine 6ml/kg olarak ayarlanmalı; ve yüksek plato basıncı yerine 30 cm H<sub>2</sub>O plato basıncı üst limit hedefi, yüksek PEEP olarak belirlenmelidir(77). ARDS gelişen sepsisli hastalarda atelektazileri açma manevrası kullanılması tavsiye edilir, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı <150 olan hastalarda supin pozisyon yerine yüzüstü pozisyon tercih edilmektedir. Bu hastalarda yüksek frekanslı ossilatör ventilasyonu kullanılmaması önerilmektedir(78) ARDS olmaksızın sepsisin neden olduğu solunum yetmezliği gelişen hastalarda yüksek tidal hacim yerine düşük tidal hacim kullanılması desteklenmektedir. Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda sedasyon süresinin titrasyon yapılarak en az seviyeye indirilmesi önerilmektedir (79)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması hastane etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak yapıldı. Çalışmaya 30 Haziran 2017 - 30 Haziran 2019 tarihleri arasındaki S.B.Ü Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne başvuran, enfeksiyon düşünülen ve bu nedenle kültür alınan hastalar dahil edildi. Çalışmaya yönelik standart veri kayıt formu oluşturuldu. Hasta verilerine ulaşmak için hastane otomasyon sistemi ve arşiv kayıtları kullanıldı. Dahil edilme kriterlerine sahip hastaların demografik bilgileri, uyukları, laboratuvar bulguları, görüntüleme çalışmaları, alınan kültürler ve kültürde üreyen mikroorganizmalar, uygulanan antibiyoterapi ve kültür antibiogram sonuçları, yattığı klinik ve sonlanımları veri kayıt formuna kaydedildi. İlgili tarih aralığında enfeksiyon bulguları ile iki kez acil servis başvurusu bulunan 18 kadın ve 30 erkek hasta, üç kez acil servis başvurusu bulunan 3 erkek hastanın tüm başvuruları kaydedildi. Aynı başvuruda birden fazla çeşit kültür alınan hastaların tüm kültürleri kayıt edildi.

#### **Dahil Edilme Kriterleri**

- Acil servise başvuran,
- 18 yaşından büyük,
- Acil serviste herhangi bir kültür (kan, idrar, yara yeri, BOS, kateter) alınmış,
- Hastaneye yatış kararı verilmiş olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

#### **Dışlanma Kriterleri**

- 18 yaşından küçük,
- Kültür alınmış fakat acil servis ile bağlantısı olmayan (servis ya da yoğun bakım yatışında kültür alınan),
- Kültürü acil servis başvuru sırasında alınmamış,
- Kültürü acil serviste alınmış fakat sonuçlanmamış,
- Sevkle gelen ve geldiği yerde kültür alınan ve,
- Hastaneye yatış kararı verilmemiş olan hastalar çalışmadan dışlandı.

**Laboratuvar Çalışması:** Sağlıklı erişkinlerde bildirilen referans değerleri aşağıdaki gibidir; CRP: 0- 5 mg /L, BUN: 8-20mg/dL, Kreatinin: 0,66-1,09mg/dL, ALT: 0- 35U/L, AST: 10-50U/L, WBC: 4,5 – 11 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, Nötrofil: 1,8 - 6,4 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, Lenfosit: 1.10-3.35 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, Platelet: 159 - 388 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> idi.

### **3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Çalışma sırasında elde edilen veriler SPSS 21'e kaydedildi ve istatistiksel analizleri yapıldı. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve kesikli sayısal değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (en küçük - en büyük) biçiminde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve yüzde (%) şeklinde gösterildi. Kategorik değişkenler Ki-Kare testiyle; parametrik verilerin analizi Student- T testiyle; non parametrik veriler ise Mann whitney U ve Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi. İstatistiksel önemliliği ve tahminlerin öngörüsünü belirlemek için p değeri <0.05 ve %95 güven aralığı (CI) kullanıldı.

## 4. BULGULAR

Bu tez çalışmasına 1172 hasta alındı. Hastaların 671'i (% 57) erkek, 501'i (% 43) kadındı. Hastalardan 704 (% 60) kan kültürü, 604 (% 51) idrar kültürü, 217 (% 18,5) BOS kültürü, 37 (% 3,1) kateter kültürü alınmıştı. 1172 hastadan toplam 1562 kültür gönderilmişti.

Kan kültürlerinin %34'ünde, idrar kültürlerinin %43'ünde, BOS kültürlerinin %15'inde ve kateter kültürlerinin %73'ünde üreme olmuştu. Alınan kültürlerin %64'ünde üreme sağlanamamıştı. Alınan kültürlerin %9'unda kontaminasyon mevcuttu (Tablo 1). İdrar kültüründe üreme olan hastaların 71'inde (%28) beraberinde kan kültüründe üreme olmuştu.

**Tablo 1. Hastaların Kültür Sonuçları**

<b>Kültür Sonucu</b>	<b>Kan N (%)</b>	<b>İdrar N (%)</b>	<b>BOS N (%)</b>	<b>Kateter N (%)</b>	<b>Toplam N (%)</b>
Üreme Yok	363 (51)	310 (51)	180 (83)	9(24)	862 (55)
Üreme Var	241 (34)	258 (43)	32 (15)	27(73)	558 (36)
Kontaminasyon	100 (15)	36 (6)	5 (2)	1(3)	142 (9)
Toplam	704	604	217	37	1562

Kültür alınan hastaların %70'ine X-ray, %41'ine ultrasonografi (USG), %26'sına bilgisayarlı tomografi (BT) ve %33'üne manyetik rezonans (MR) görüntüleme yapılmıştı. Hastaların 34'üne (%3) 4'lü görüntüleme, 203'üne (%17) 3'lü görüntüleme, 634'üne (%54) 2'li görüntüleme yapılmıştı. Hastaların sadece 55'ine (%4.7) görüntüleme yapılmamıştı. Patolojik bulgu saptanma oranı en fazla %26,5 ile USG görüntülemeye idi. (Tablo 2).

**Tablo 2. Hastaların Görüntüleme Sonuçları**

Görüntüleme	N	%	Toplam
Görüntüleme yok	55	4,7	55 (4,7)
X-ray patolojik bulgu yok	688	58,7	826 (%70)
X-ray patolojik bulgu var	138	11,8	
BT patolojik bulgu yok	133	11,3	271 (%26)
BT patolojik bulgu var	147	12,5	
MRI patolojik bulgu yok	242	20,7	286 (%33)
MRI patolojik bulgu var	44	3,7	
<b>USG patolojik bulgu yok</b>	<b>165</b>	<b>14,0</b>	<b>476 (%41)</b>
<b>USG patolojik bulgu var</b>	<b>311</b>	<b>26,5</b>	

Kan kültüründe 241 hastada üreme olurken, 363 hastada üreme olmadı. Kan kültüründe üreme saptanan hastaların CRP, BUN düzeyleri üreme olmayan hastalardan yüksekti. Her iki grubunda CRP ve BUN düzeyi referans aralığının üstünde idi. Lenfosit düzeyi kan kültüründe üreme saptanan hastalarda daha düşük bulundu fakat, her iki grupta da referans aralığında idi. Diğer laboratuvar sonuçlarında istatistiksel olarak fark bulunmadı. (Tablo 3).

**Tablo 3. Hastaların Kan Kültür Sonuçları ile Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması**

<b>Laboratuvar Sonucu</b>	<b>Kan kültürü</b>	<b>Ortalama±SS</b>	<b>P</b>
<b>CRP (mg/L)</b>	<b>üreme var</b>	<b>190±106</b>	<b>0,015</b>
	<b>üreme yok</b>	<b>166±125</b>	
WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	15,032±12,07	0,697
	üreme yok	14,430±21,87	
Platelet(10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	214,97±145,372	0,184
	üreme yok	230,790±141,693	
Nötrofil(10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	12,714±10,476	0,447
	üreme yok	11,826±16,000	
<b>Lenfosit (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>üreme var</b>	<b>1,121±1,071</b>	<b>0,025</b>
	<b>üreme yok</b>	<b>1,957±5,7017</b>	
<b>BUN (mg/dL)</b>	<b>üreme var</b>	<b>43±38</b>	<b>0,007</b>
	<b>üreme yok</b>	<b>35±35</b>	
Kreatinin(mg/dL)	üreme var	2,4±2,3	0,224
	üreme yok	2,1±3,5	
AST (U/L)	üreme var	64±127	0,936
	üreme yok	65±180	
ALT (U/L)	üreme var	42±67	0,400
	üreme yok	54±216	

İdrar kültüründe 258 hastada üreme olurken, 310 hastada üreme olmadı. İdrarda üreme saptanan hastaların BUN, kreatinin düzeyleri üreme olmayan hastalardan daha yüksek bulundu fakat her iki grupta referans aralığının üzerinde idi. Platelet düzeyi idrarda üreme saptanan hastalarda düşük olmakla birlikte her iki grupta referans aralığında idi. Diğer laboratuvar sonuçlarında istatistiksel olarak fark bulunmadı. (Tablo 4).

**Tablo 4. Hastaların İdrar Kültür Sonuçları ile Labaratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması**

<b>Laboratuvar Sonucu</b>	<b>İdrar kültürü</b>	<b>Ortalama±SS</b>	<b>P</b>
CRP (mg/L)	üreme var	165±123	0,582
	üreme yok	159±107	
WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	13,186±16,386	0,123
	üreme yok	14,971±9,534	
<b>Platelet (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>üreme var</b>	<b>216,780±135,774</b>	<b>0,003</b>
	<b>üreme yok</b>	<b>250,290±128,767</b>	
Nötrofil (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	10,896±13,473	0,095
	üreme yok	12,527±8,696	
Lenfosit (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	1,403±3,069	0,417
	üreme yok	1,648±4,095	
<b>BUN(mg/dL)</b>	<b>üreme var</b>	<b>46±38</b>	<b>0,001</b>
	<b>üreme yok</b>	<b>33±26</b>	
<b>Kreatin (mg/dL)</b>	<b>üreme var</b>	<b>2,3±2,4</b>	<b>0,009</b>
	<b>üreme yok</b>	<b>1,8±1,9</b>	
AST (U/L)	üreme var	67±168	0,358
	üreme yok	55±130	
ALT (U/L)	üreme var	49±125	0,310
	üreme yok	39±100	

BOS kültüründe 32 hastada üreme saptanırken, 180 hastada üreme olmadı. BOS kültüründe üreme saptanan hastaların CRP, WBC ve nötrofil düzeyi daha yüksek bulundu. CRP düzeyi her iki grupta referans aralığının üzerinde idi. Diğer labaratuvar sonuçlarında istatistiksel olarak fark bulunmadı. (Tablo 5).

**Tablo 5. Hastaların BOS Kültür Sonuçları ile Labaratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması**

Laboratuvar Sonucu	BOS	Ortalama±standart sapma	P
CRP (mg/L)	üreme var	113±134	0,018
	üreme yok	69±99	
WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	14,359±7,000	0,025
	üreme yok	11,711±5,923	
Platelet (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	229,50±104,064	0,642
	üreme yok	237,66±88,922	
Nötrofil (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	12,475±6,882	0,001
	üreme yok	8,873±5,265	
Lenfosit (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	4,359±17,139	0,069
	üreme yok	1,939±2,213	
BUN (mg/dL)	üreme var	25±17	0,775
	üreme yok	24±17	
Kreatinin (mg/dL)	üreme var	1,0±0,5	0,166
	üreme yok	1,4±1,2	
AST (U/L)	üreme var	40±42	0,842
	üreme yok	42±48	
ALT (U/L)	üreme var	25±22	0,437
	üreme yok	32±46	

Kateter kültürü alınan hastaların 27'sinde üreme saptanırken, 9'unda üreme olmadı. Üreme olan hastaların AST ve ALT düzeyleri üreme olmayan hastalardan daha yüksek ve referans aralığının üzerinde bulundu. Üreme olmayan hastaların AST ve ALT düzeyi referans aralığında idi. (Tablo 6).

**Tablo 6. Hastaların Kateter Kültür Sonuçları ile Labaratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması**

Laboratuvar Sonucu	Kateter Kültürü	Ortalama ± Standart sapma	P
CRP (mg/L)	üreme var	95±150	0,490
	üreme yok	125±97	
WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	13,656±11,777	0,457
	üreme yok	16,130±7,250	
Platelet (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	228,44±138,613	0,654
	üreme yok	211,04±84,907	
Nötrofil (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	10,522±9,237	0,270
	üreme yok	13,833±7,126	
Lenfosit (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	üreme var	1,056±0,740	0,713
	üreme yok	0,963±0,618	
BUN (mg/dL)	üreme var	95±149	0,116
	üreme yok	47±29	
Kreatinin (mg/dL)	üreme var	11,2±16,8	0,098
	üreme yok	5,5±3,0	
AST (U/L)	<b>üreme var</b>	<b>75±101</b>	<b>0,014</b>
	<b>üreme yok</b>	<b>25±11</b>	
ALT (U/L)	<b>üreme var</b>	<b>141±309</b>	<b>0,041</b>
	<b>üreme yok</b>	<b>18±9</b>	

Kan kültüründe en fazla Metisiline duyarlı S. Aureus, idrar kültüründe en fazla E-coli, BOS kültüründe Metisiline duyarlı koagülaz negatif Stafilokok, kateter kültüründe en fazla Metisiline duyarlı S. Aureus üremiştir. Kan kültüründe 24 (%17) hastada, idrar kültüründe 72 (%28) hastada GSBL dirençli mikroorganizmalar üremiştir. Kan kültüründe 9 (%3,7) hastada, idrar kültüründe 10 (%3,9) hastada karbapeneme dirençli mikroorganizmalar üremiştir. (Tablo 7)

**Tablo7. Kùltùrlerde Üreyen Organizmalar**

Üreyen organizmalar N (%)	Kan (%)	İdrar	BOS	Kateter
<b>Metisiline duyarlı S. Aureus</b>	<b>44(18,8)</b>	2(0,8)	2(6,2)	<b>12(4,4)</b>
<b>Metisiline direçli koagùlaz negatif Stafilokok</b>	<b>40(16,5)</b>	4(1,5)	5 (15,6)	<b>5 (18,5)</b>
<b>E-coli</b>	<b>38 (15,7)</b>	<b>96 (37,2)</b>	-	-
<b>GSBL dirençli E-coli</b>	<b>21 (8,7)</b>	<b>66 (25,5)</b>	-	-
<b>Metisiline duyarlı koagùlaz negatif Stafilokok</b>	16(6,6)	1(0,4)	<b>13 (40,6)</b>	<b>1(3,7)</b>
<b>Pseudomonas</b>	11(5)	<b>24(9,0)</b>	-	3(11,1)
Metisiline dirençli S. Aureus	10(4,1)	1(0,4)	-	-
Streptokok	9(3,7)	-	2(6,2)	-
<b>Klebsiella</b>	6(2,4)	13(5)	-	<b>4(14,9)</b>
Enterekoklar	6(2,4)	11(4,2)	-	-
<b>Streptokokus pnömonia</b>	5(2)	-	<b>6(19,0)</b>	-
Morganella	5(2)	-	-	-
Enterobacteriae	5(2)	-	-	2(7,4)
Karbapeneme dirençli Acinetobakter	4(1,6)	5(1,9)	-	-
Karbapeneme dirençli E-coli	2 (0,8)	2 (0,8)	-	-
Candida	2(0,8)	13(5,0)	-	-
GSBL dirençli Klebsiella	2(0,8)	5 (2,0)	-	-
Karbapeneme dirençli Klebsiella	2(0,8)	3(1,1)	-	-
Citrobakter	2(0,8)	2(0,8)	-	-
GSBL dirençli Proteus	1(0,4)	1(0,4)	-	-
Karbapeneme dirençli Pseudomonas	1(0,4)	-	-	-
Raoultella planticola	1(0,4)	-	-	-
Serratia	1(0,4)	-	-	-
Acinetobakter	-	-	1(3,1)	-
Listeria	-	-	1(3,1)	-
H. İnfluenza	-	-	2(6,2)	-
Listeria	-	-	1(3,1)	-
Acinetobakter	-	-	1(3,1)	-
Total	241	258	32	27

Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz :GSBL

Üreme saptanan 558 kùltürün 364 (%65)'üne acil serviste antibiyotik tedavisi verilirken 194 (%35)'üne antibiotik tedavisi verilmemişti, 129 (%23)'unda ise

antibiotiğe karşı direnç mevcuttu. Direnç en fazla idrar kültüründe üreyen bakterilerde idi. (Tablo 8).

**Tablo 8. Kültürlerinde Üreme Saptanan Hastaların Antibiyotik Tedavi Durumları**

Durum	Kan N (%)	İdrar N (%)	BOS N (%)	Kateter N (%)	Toplam N (%)
Direnç Yok	109 (45)	104(42)	12 (38)	10 (37)	235 (%42)
Direnç Var	54(22)	<b>69(29)</b>	4 (12)	2 (6)	129 (%23)
Antibiyotik Kullanılmamış	78(33)	85(33)	16 (50)	15 (55)	194 (%35)
Toplam	241	258	32	27	558 (%100)

Acil serviste kültür gönderilen hastaların 532'sine (%45) antibiyotik tedavisi verilmemişti. Hastaların 183'üne (%15.6) ikili, 52'sine (%4.4) üç ve üzeri antibiyotik kombinasyon tedavisi uygulanmıştı. Acil serviste kültür alınan hastalara en fazla seftriakson (%27) uygulanmıştı. (Tablo 9)

**Tablo 9. Acil Serviste Uygulanan Antibiyotikler**

<b>Tedavi</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Antibiyotik Verilmemiş</b>	<b>532</b>	<b>45</b>
<b>Seftriakson</b>	<b>319</b>	<b>27</b>
Piperasilin-Tazobaktam	59	5
Ampisilin-Sulbaktam	14	1.2
Meropenem	13	2.7
Ertapenem	13	1.1
Ciprofloksasin	8	0,68
Silastatin	5	0.4
Vankomisin	4	0.32
Seftazidim	3	0.24
Asiklovir	3	0.24
Metronidazol	2	0.16
Moksifloksasin	2	0.16
Sefotaksim	2	0.16
Klaritromisin	2	0.16
Klindamisin	2	0.16
Tigesiklin	2	0.16
Gentamisin	1	0.08
Sefazolin	1	0.08
Levofloksasin	1	0.08
Rifampisin	1	0.08
<b>İkili antibiyotik tedavi</b>	<b>183</b>	<b>15,6</b>
<b>Üç ve üzeri antibiyotik tedavi</b>	<b>52</b>	<b>4.4</b>
Toplam	1172	100

Hastaların kültür sonuçlarına göre yatış yerlerine bakıldığında, kan ve kateter kültüründe yatış yerleri arasında istatistiksel olarak fark vardı. Kan kültürü alınan hastalardan yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışı yapılanlarda servis yatışı yapılanlara göre daha fazla oranda üreme olmuştu. Kateter kültürü alınan hastaların %95'i servise yatırılmıştı. (Tablo 10)

**Tablo 10. Hastaların Kültür Sonuçlarına Göre Yatış Yerleri**

<b>Kültür</b>	<b>Durum</b>	<b>Servis N (%)</b>	<b>Yoğun Bakım N (%)</b>	<b>P</b>
Kan Kültürü	Üreme Yok	248 (54)	115 (47)	<b>0,001</b>
	<b>Üreme Var</b>	<b>145 (31)</b>	<b>96 (40)</b>	
	<b>Kontaminasyon</b>	<b>68 (15)</b>	<b>32 (13)</b>	
	<b>Toplam</b>	<b>461</b>	<b>243</b>	
İdrar Kültürü	Üreme Yok	231(53)	79 (48)	0,489
	Üreme Var	182 (41)	76 (46)	
	Kontaminasyon	27 (6)	9 (6)	
	Toplam	440	164	
BOS Kültürü	Üreme Yok	115 (81)	65 (86)	0,098
	Üreme Var	22 (16)	10 (13)	
	Kontaminasyon	4 (3)	1 (1)	
	Toplam	141	76	
Kateter Kültürü	Üreme Yok	7 (20)	2 (100)	<b>0,001</b>
	<b>Üreme Var</b>	<b>27 (77)</b>	-	
	<b>Kontaminasyon</b>	<b>1 (3)</b>	-	
	<b>Toplam</b>	<b>35</b>	<b>2</b>	

Hastaların 837'si (%71) servise, 335'i (%29) YBÜ'ne yatırılmıştı. Hastaneye yatırılan hastaların 141'i (%12) exitus olurken 1066 (%88) hasta şifa ile taburcu olmuştu. Exitus olan hastaların yaş ortalaması 71±16 yıl, taburcu olan hastaların yaş ortalaması 62±18 yıl (p=0.001) idi. Exitus olan hastaların WBC, nötrofil ve CRP düzeyleri hastaneden taburcu olan hastalardan daha yüksek bulundu. (Tablo 11,12)

**Tablo 11. Hastaların Sonlanımı**

<b>Sonuç</b>	<b>Servis</b>	<b>YBÜ</b>	<b>Toplam</b>
Yatış yeri	837	335	1172
Exitus	37 (%4)	104 (%31)	141 (%12)
Şifa	800 (%96)	231 (%69)	1066 (%88)

YBÜ:yoğun bakım ünitesi

**Tablo 12. Exitus Olan Hastaların Laboratuvar Sonuçları**

<b>Labaratuvar Sonucu</b>	<b>Sonuç</b>	<b>Mean±SD</b>	<b>P</b>
<b>WBC</b>	<b>Exitus</b>	<b>16,257±21,2539</b>	<b>0,042</b>
	<b>Hastaneden Taburcu</b>	<b>13,657±13,007</b>	
<b>Nötrofil</b>	<b>Exitus</b>	<b>13,641±17,590</b>	<b>0,012</b>
	<b>Hastaneden Taburcu</b>	<b>11,117±9,945</b>	
Lenfosit	Exitus	1,806±4,221	0,935
	Hastaneden Taburcu	1,769±5,050	
Platelet	Exitus	225,28±157,738	0,224
	Hastaneden Taburcu	240,03±131,719	
<b>CRP</b>	<b>Exitus</b>	<b>184,10±125,983</b>	<b>0,001</b>
	<b>Hastaneden Taburcu</b>	<b>141,64±116,947</b>	

Exitus olan hastaların %78'ine kan kültürü, %48'ine idrar kültürü, %13'üne BOS kültürü ve %2'sine kateter kültürü gönderilmişti. Exitus olan hastalar ile taburcu olan hastaların kültür sonuçları karşılaştırıldığında, sadece BOS kültür sonuçları arasında istatistiksel anlamda fark bulundu. Exitus olan hastalarda BOS kültüründe üreme oranı daha yüksek idi. (Tablo 13)

**Tablo 13. Exitus Olan ve Şifa ile sonuçlanan Hastaların Kültür Sonuçlarının karşılaştırılması**

Kültür Sonuçları N:141	Kan N (%)		İdrar N (%)		BOS N(%)		Kateter N(%)	
	Exitus	Şifa	Exitus	Şifa	Exitus	Şifa	Exitus	Şifa
Durum								
Kültür Gönderilen Hasta Sayısı	110	542	67	604	18	217	3	37
Üreme Yok	57 (40)	306 (57)	36 (54)	274 (45)	12 (67)	168 (86)	1 (33)	8 (29)
Kontaminasyon	18 (22)	82 (15)	5 (7)	31 (5)	-	5 (2)	-	1 (3)
Üreme Var	35 (22)	206 (38)	26 (39)	232 (50)	<b>6</b> <b>(33)</b>	<b>26</b> <b>(12)</b>	2 (66)	25 (68)
P	0.730		0.591		<b>0.036</b>		1.000	

Exitus olan hastaların kan kültüründe en fazla Metisiline dirençli koagülaz negatif Stafilokok; idrar kültüründe en fazla E-coli; BOS kültüründe Metisiline duyarlı koagülaz negatif Stafilokok; kateter kültüründe Metisiline dirençli koagülaz negatif Stafilokok ve Pseudomonas üremişi (Tablo 14).

**Tablo 14. Exitus olan hastaların Kültürlerinde Üreyen Organizmalar**

Üreyen organizmalar N (%)	Kan N (%)	İdrar N (%)	BOS N (%)	Kateter N (%)
<b>Metisiline dirençli koagülaz negatif S. Aureus</b>	<b>8(22)</b>	1(4)	2(33)	<b>1(50)</b>
<b>E-coli</b>	<b>5(14)</b>	<b>9 (34)</b>	-	-
<b>Metisiline duyarlı S. Aureus</b>	<b>4(11)</b>	-	1(17)	-
<b>Metisiline duyarlı koagülaz negatif S. Aureus</b>	4(11)	-	<b>3 (50)</b>	-
<b>GSBL dirençli E-coli</b>	2(6)	<b>5(19)</b>	-	-
<b>Pseudomonas</b>	2(6)	<b>3(11)</b>	-	1(50)
Klebsiella	2(6)	1(4)	-	-
Proteus	2 (6)	1 (4)	-	-
GSBL-Klebsiella	1(3)	-	-	-
Metisiline dirençli S. Aureus	1(3)	-	-	-
Streptokokus pnömonia	1 (3)	-	-	-
Morganella	1 (3)	-	-	-
Enterobacteriae	1 (3)	1 (4)	-	-
Karbapeneme dirençli E-coli	-	-	-	-
Karbapeneme dirençli Klebsiella	-	2 (7)	-	-
Karbapeneme dirençli Pseudomonas	-	-	-	-
Acinetobakter	-	-	-	-
Karbapeneme dirençli Acinetobakter	-	-	-	-
Enterekoklar	-	-	-	-
Candida	-	3 (11)	-	-
GSBL- Proteus	-	-	-	-
Citrobakter	-	-	-	-
Streptekok	-	-	-	-
Serratia	-	-	-	-
Raoultella planticola	-	-	-	-
H. İnfluenza	-	-	-	-
Listeria	-	-	-	-
Çoklu üreme	1(3)	-	-	-
<b>Toplam</b>	<b>35</b>	<b>26</b>	<b>6</b>	<b>2</b>

Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz :GSBL

Exitus olan hastaların %75.2'sine acil serviste antibiotik tedavisi verilmiş, %14,4'üne ikili antibiotik kombinasyon tedavisi ve %31'ine üç ve üzeri antibiotik kombinasyon tedavisi uygulanmıştı. (Tablo 15)

**Tablo 15. Exitus olan hastalara Acil Serviste Uygulanan Antibiotikler**

<b>Tedavi</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Antibiotik Verilmemiş	35	24,8
Seftriakson	25	17,7
Piperasilin-Tazobaktam	9	8,4
Meropenem	2	1,4
Ampisilin-sulbaktam	1	0,7
Moksifloksasin	1	0,7
Klaritromisin	1	0,7
Klindamisin	1	0,7
Vankomisin	1	0,7
Gentamisin	1	0,7
İkili antibiotik	20	14,4
Üç ve üzeri antibiotik	44	31
Toplam	141	100

## 5. TARTIŞMA

Enfeksiyon bulgularına işaret eden şikayetler ile acil servise başvuru çok siktir. Acil serviste enfeksiyon ve sepsis tanısı ile birlikte bu hastaların YBÜ yatışları da yüksektir. Sepsise bağlı ölüm oranı tüm dünyada çok yüksek olup % 34-46 arasındadır. Ülkemizde sepsis mortalitesi üzerine yapılan geniş kapsamlı çalışmalar bulunmasa da, yapılan araştırmalarda bildirilen mortalite oranları bu sayıların oldukça üzerinde seyretmektedir(80). Acil serviste enfeksiyon ön tanısı ile kültür gönderilen ve hastaneye yatırılan hastaların sonuçlarını geriye dönük olarak araştırdığımız bu çalışmada, hastaların % 12'si exitus olmuştu. Exitus olan hastaların % 74'ünün ilk yatış yeri YBÜ idi. Exitus oranımızın diğer çalışmalara göre düşük olmasının sebebi, acil servisten tüm kültür gönderilen hastaları çalışmaya dahil etmemize bağlanabilir.

Hızlı tanı, hızlı resüsitasyon, erken antibiyotik ve enfeksiyon kaynağının ortadan kaldırılması kaliteli sepsis bakımı için anahtar rol oynar. Acil serviste uygunsuz bir triaj ve yüzeysel değerlendirme sepsisin tanınmasını zorlaştırabilir. Tanı ve tedavi aşamalarını belirlemek amacıyla, yeni sepsis kriterleri ve erken antibiyotik tedavisi son yıllarda önemli bir araştırma ve tartışma odağı olmuştur. Ancak acil servislerde gecikmiş tedavi daha az ilgi görmüştür(81).

Sepsis tanısında görüntüleme çalışmaları ve labaratuvar testleri enfeksiyon kaynaklarının belirlenmesi ve organ işlev bozukluğunu tespit etmeyi amaçlamaktadır(82). Tek merkezde cerrahi yoğun bakım hastalarının retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, 144 BT tarama incelemesinde, % 52.8'inde etken olan enfeksiyon kaynağı belirlendiği ve % 85.5 olguda yönetimin değiştiği bildirilmiştir(83). Ek olarak fizik muayene ile birlikte yatak başı yapılan POCUS muayenesinin tanı oranını arttırdığı bildirilmiştir(84). Buna karşılık bir çalışmada tamamlanmamış ya da gecikmiş tanısal testlerin antibiotik başlama süresini uzattığı bildirilmiştir(85). Çalışmamızda, kültür alınan hastalarda sırasıyla en fazla X-ray, USG, CT ve MRI görüntüleme yapılmıştı. Patolojik bulgu saptanma oranı en fazla USG görüntüleme idi. Bu nedenle acil serviste sepsis tanısında ve sepsise neden olan kaynağın görüntülenmesinde USG ilk tercih olarak kullanılabilir. Ayrıca çalışmamızda antibioterapi tedavisi verilmeyen hastaların %95'ine en az bir

görüntülenme yapıldığı tespit edildi. Bu durum görüntüleme çalışmaları sırasında antibiyoterapinin göz ardı edildiğini göstermesi bakımından önemlidir.

Labaratuvar çalışmaları, sepsis şiddetinin belirlenmesinde ve prognozun takibinde sık kullanılmaktadır. Sistemik inflamasyon bulguları olarak, lökositoz (WBC >12,000 c/mm<sup>3</sup>) veya lökopeni (WBC <4000 c/mm<sup>3</sup>) ve CRP yüksekliği olmaktadır. (78) Ülkemizde yapılan bir çalışmada, CRP düzeyi sepsisli hastalarda 169.1±64.7 iken septik şok hastalarında 258.6±65.5 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, CRP düzeyi, sağkalan hastalarda 192.5±87.3, exitus olan hastalarda 246.0±53.2 olarak bulunmuştur(86). Bizim çalışmamızda labaratuvar sonuçları kültürde üreme sonuçlarına göre karşılaştırıldı. Buna göre, kan, idrar ve BOS kültüründe üreme saptanan hastaların CRP düzeyleri üreme olmayan hastalardan yüksekti. Fakat her üç grupta referans aralığının üzerinde idi. Ayrıca BOS kültüründe üreme saptanan hastaların CRP ile birlikte WBC ve nötrofil düzeyi daha yüksek bulundu. Eksitus olan hastalar ile hastaneden taburcu olan hastalar karşılaştırıldığında, eksitus olan hastaların WBC, nötrofil ve CRP düzeyleri hastaneden taburcu olan hastalardan daha yüksek bulundu. Bu bulgular ile CRP düzeyinin hastanın prognozunda kullanılabileceği kanaatine varıldı.

Sepsise neden olan enfeksiyonlar sıklık sırasına göre pnömoni, karın içi enfeksiyonlar ve idrar yolu enfeksiyonlarıdır. Bu nedenle, kan, idrar, BOS, kateter, yara yeri ve akıntılardan doğru örnekleme ile kültür alınması doğru tanı ve tedavi için gereklidir (82,87). Kan kültürleri, bakteriyemi tespit etmek için en hassas yöntem olarak kabul edilir ve sepsis için sorumlu organizmaların tanımlanmasına, uygun ampirik ve spesifik antibiyotiklerin seçilmesine izin verir ve enfeksiyonun odağını belirlemek için gerekli olan diğer araştırmalara işaret eder. Çalışmalarda, üreme olmamasının nedenlerinden biri kültür öncesi antibiotik tedavisinin başlanmasıdır(88-89). Bu nedenle üremeyi en üst düzeye çıkarmak için, antibiyotik tedavisi başlamadan önce kan kültürleri alınmalıdır(90). Tüm şartlar sağlansa da, kan kültürlerinin sadece üçte birinde üreme sağlanırken üçte birinde enfeksiyon kaynağı bulunamamaktadır(83). Ülkemizde yapılan bir çalışmada kültür sonuçlarının %74,2'sinde üreme saptanmamıştır(91) Diğer bir çalışmada ise örneklerin %62'sinde ise hiçbir üreme olmamıştır(92). Bizim çalışmamızda 1172 hastadan toplam 1562

kültür gönderilmişti. Alınan kültürlerin %64'ünde üreme sağlanamamıştı. Gönderilen kültürlerin %9'unda kontaminasyon mevcuttu. Kontaminasyon oranı % 15 ile en fazla kan kültüründe idi. Bu sonuçlar kültür gönderme ve kültürde üretme aşamalarında yetersizliği göstermesi bakımından önemlidir.

Sepsis hastalarından alınan kültür sonuçlarını araştıran çalışmalarda kültür negatif sepsisin sık olduğu görülmüştür(87). Kültür negatif septik şok olguları bir çalışmada % 29 oranında bildirilirken benzer bir çalışmada şiddetli sepsis olgularında kültür negatifliği % 68 olarak bildirilmiştir(93,94). Diğer taraftan, kültürlerinde üreme olan hastalar ile üreme olmayan hastaların mortalite oranlarını karşılaştıran bir çalışmada, 28 günlük ve 90 günlük mortalitenin kültürde üreme olmayan hastalardan daha yüksek olduğu görülmüştür. Ek olarak bu çalışmada, qSOFA, hastanede kalış süresi, sepsis şiddeti ve CRP düzeyi kültür negatif hastalardan daha yüksek bulunmuştur(87). Bizim çalışmamızda exitus olan hastaların % 62'sinde kan kültürlerinde, % 61'inde idrar kültüründe, % 67'sinde BOS kültüründe ve % 33'ünde kateter kültüründe üreme sağlanamamıştı. Eksitus olan hastalar ile taburcu olan hastaların kültür sonuçları karşılaştırıldığında, sadece BOS kültüründe üreme olan hasta oranı eksitus olan hastalarda daha yüksek idi. Hastaların labaratuvar sonuçlarına bakıldığında, eksitus olan hastaların WBC, nötrofil ve CRP düzeyleri hastaneden taburcu olan hastalardan daha yüksek bulundu. Sonuçlarımız diğer çalışmalarla uyumludur.

Kültürlerde üretilen mikroorganizmalar üzerine yapılan bir çalışmada toplum kaynaklı enfeksiyonlarda gram pozitif bakteriler üretilirken, yoğun bakım kaynaklı enfeksiyonlarda artan rezistans oranı ile gram negatif bakteriler üretilmiştir(82). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise, alınan idrar kültürlerinden % 29,1'unda, kan kültüründen % 14,6'sında üreme olmuştur. Kültürlerin % 79,5'inde Gram (-) bakteri üremesi olurken, % 19,3'sinde Gram (+) bakteri üremesi, % 1,2'sinde mantar üremesi olmuştur. En sık üreyen bakteri E.coli olup, genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) oranı % 42,6 olarak bulunmuştur(91). Benzer bir çalışmada, acil servisten gönderilen örneklerin % 17'sinde patojen bakteri, %14'ünde normal flora elemanı üremiş, %7'si kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. En sık üreyen bakteriler Esherichia coli (% 47), koagülaz negatif stafilokoklar (% 14), Klebsiella spp. (%6),

Staphylococcus aureus (% 6), Pseudomonas aeruginosa (% 5), Candida spp (%5) ve Streptococcus spp (% 4) olarak değerlendirilmiştir(92). Portekiz’de çok merkezli yapılan prospektif bir çalışmada, YBÜ'lerine yatırılan ürosepsisli hastaların idrar kültür pozitifliği % 68, kan kültürü pozitifliği % 41 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada biri hariç tüm izolatlar mikrobiyolojik profile hakim E. coli içeren Gram-negatif çubuklar olduğu tespit edilmiştir (88). Bizim çalışmamızda, kan kültürü alınan hastaların % 34’ünde, idrar kültürü alınan hastaların % 43’ünde, BOS kültürü alınan hastaların % 15’inde ve kateter kültürü alınan hastaların % 73’ünde üreme olmuştur. Kan kültüründe sıklık sırasına göre en fazla Metisiline duyarlı S. Aureus, Metisiline dirençli koagülaz negatif Stafilokok ve E. Coli üremiştir. İdrar kültüründe en fazla E-coli, Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaza (GSBL) dirençli E-coli ve Pseudomonas üremiştir. BOS kültüründe sırası ile en fazla Metisiline duyarlı koagülaz negatif Stafilokok ve Streptokokus Pnömonia üremiştir. Kateter Kültüründe en fazla S. Aureus ve Klebsiella üremiştir. Exitus olan hastaların kan kültüründe en fazla Metisiline dirençli koagülaz negatif S. Aureus, idrar kültüründe en fazla E-coli, BOS kültüründe Metisiline duyarlı koagülaz negatif S. Aureus ve kateter kültüründe Metisiline duyarlı S. Aureus ve Metisiline dirençli koagülaz negatif Stafilokok üremiştir. Sonuçlarımız literatürle uyumludur.

Sepsiste en önemli problemlerden biri antibiotik direncidir. Urosepsiste, patojenlerin direnç oranlarının hemen hemen tüm antibiyotikler için > % 10 olduğu bildirilmiştir(95). Ülkemizde yapılan bir çalışmada kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların direnci araştırılmış ve metisiline dirençli stafilokoklar, E. coli ve Klebsiella cinsi bakteriler, Pseudomonas ve Acinetobacter cinsi bakterilerin çoklu ilaç direncine sahip oldukları ve bu direncin zaman içinde değişim gösterdiği bildirilmiştir(96) . Enterobacteriaceae ailesinde yer alan Escherichia coliveKlebsiella pneumoniae, toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olan bakterilerdir. Bu bakterilerde dirençten sorumlu en önemli mekanizma genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) yapımıdır. Karbapenemler, GSBL üreten, özellikle çok ilaca dirençli Enterobacteriaceae türlerinde, son seçenek olarak kullanılan önemli bir antibiyotik grubudur. Karbapenemaz üreten izolatlar, ciddi enfeksiyonlara neden olarak hastanede yatış süresini uzatmakta ve mortalite oranlarını artırmaktadır. Dolayısıyla

karbapenemlere karşı gelişen direncin izlenmesi önem taşımaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, GSBL üreten 210 Enterobacteriaceae izolatının % 11'inde karbapenem direnci saptanmış; imipenem, meropenem ve ertapenem direnci sırasıyla % 5.7 (n= 12), % 1.9 (n= 4) ve % 2.4 (n= 5) olarak belirlenmiştir(97). Bizim çalışmamızda, kültürlerinde üreme sağlanan hastaların kan kültürlerinin % 17'sinde, idrar kültürlerinin % 28'inde GSBL dirençli mikroorganizmalar üremiştir. Ayrıca kan kültürlerinin % 3,7'sinde, idrar kültürlerinin % 3,9'unda karbapeneme dirençli mikroorganizmalar üremiştir. Bu bulgular acil serviste başlanan antibiotik tedavisinde antibiotik direncinin düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. Nitekim çalışmamızda üreme saptanan kültürlerin % 23'ünde acil serviste uygulanan antibiotiğe karşı direnç vardı ve antibiotik direnci en fazla idrar kültüründe üreyen bakterilerde idi.

Sepsis düşünülen hastalarda erken antibiotik tedavisinin doğru ve yeterli dozda uygulanması doğru tedavi için şarttır. Çalışmalarda antibiotik tedavisinde her 1 saatlik gecikmenin mortaliteyi yaklaşık %8 oranında arttırdığı bildirilmiştir(6,7) Yine benzer bir acil serviste hastaların ortalama 166 dk (aralık 115-230dk) içinde antibiotik tedavisi aldığı ve bu hastaların 1 yıllık mortalitesinin % 19 olduğu bildirilmiştir. Yine bu çalışmada, kapı-antibiotik süresi 3 saatin üzerinde olan hastalarda mortalite oranı, 3 saatten az olan hastalardan yüksek bulunmuştur(8) Bu bilgilere rağmen bir araştırmada, 1 saat içinde antibiotik tedavisinin hastaların sadece % 25.4'ünün aldığı bildirilmiştir.(84) Çalışmamızda acil serviste kültür gönderilen 1172 hastanın % 45'ine antibiotik tedavisi verilmemiştir. Acil serviste kültür alınan hastalara en fazla seftriakson (% 27) uygulanmıştır. Exitus olan hastaların %75.2'sine acil serviste antibiotik tedavisi verilmiş, %14,4'üne ikili antibiotik kombinasyon tedavisi ve %31'ine üç ve üzeri antibiotik kombinasyon tedavisi uygulanmıştır.

Sonuç olarak acil servise hastalar enfeksiyon bulguları ile başvurmakta, bu hastalardan acil serviste kültür alınmakta ve yine acil serviste antibiotik tedavisi başlanmaktadır. Alınan kültürlerde üçte bir oranda üreme oluşmakta, kültür alınan hastaların ise üçte ikisine antibiotik tedavisi başlanmaktadır. Antibiyotik tedavisine başlanan hastaların ise çok azı acil serviste başlanan antibiyotiğe karşı direnç göstermektedir

## 6. KAYNAKLAR

1. Süer, K., Güvenir, M., Özgül, Y., & Kaptanoğlu, A. F. (2013). Acil servise ateş nedeni ile yapılan başvuruların değerlendirilmesi: Bir üniversite hastanesi tecrübesi. *Cumhuriyet Medical Journal*, 35(4), 480-487.
2. Neslihan Yücel, Çiğdem Kuzucu, Funda Yetkin, Emine Tunç Enfeksiyon Bulguları İle Acil Servis'e Başvuran Hastaların Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2010;17(4):359-64
3. Catenacci MH, King K. Severe Sepsis and Septic Shock: improving outcomes in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2008;26:603–23.
4. Degoricija V, Sharma M, Legac A, et al. Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital: impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. *Croat Med J* 2006;47:385–97.
5. Kumar G, Kumar N, Taneja A, et al. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007). *Chest* 2011;140:1223–31.
6. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589-1596.
7. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(7):856-863.
8. Ithan D. Peltan, MD; Samuel M. Brown, MD; Joseph R. Bledsoe, MD; Jeffrey Sorensen, MStat; Matthew H. Samore, MD; Todd L. Allen, MD; and Catherine L. Hough, MD ED Door-to-Antibiotic Time and Long-term Mortality in Sepsis *Chest* 2019 May;155(5):938-946.
9. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303–10.

10. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, et al. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med* 2013;41:1167–74.
11. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006;34:344–53.
12. Wang HE, Shapiro NI, Angus DC, et al. National estimates of severe sepsis in United States emergency departments. *Crit Care Med* 2007;35:1928–36.
13. Özçelik H. Acil Servis’e Basvuran Kategori 1 Hastaların Acil Servis’te Kalış Süresini Etkileyen Faktörler (Uzmanlık Tezi). Eskişehir: Osmangazi Üniversitesi; 2012.
14. Herring AA, Ginde AA, Fahimi J, et al. Increasing critical care admissions from U.S. emergency departments, 2001-2009. *Crit Care Med*, 2013;41(5):1197-204.
15. Olsson T, Lind L. Comparison of the Rapid Emergenc Medicine Sroke and APACHE II in Nonsurgical Emergency Department Patients. *Academic Emergency Medicine* 2003;10:1040-48.
16. Tintinalli, J, E. Stapczynski, J, S. Ma, O, J. Yealy, D, M. Meckler, G,D. Cline, D,M. (2015).Tintinali's Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide. Central Nervous System and Spinal Infections. 8<sup>th</sup> Edition.s1192-99
17. I.D. van de Beek , C. Cabellos, O. Dzupova, S. Esposito, M. Klein, A. T. Kloek, S. L. Leib, B. Mourvillier, C. Ostergaard, P. Pagliano, H. W. Pfister5 , R. C. Read, O. Resat Sipahi and M. C. Brouwer ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis 2016 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 22, S37–S62
18. Thigpen, M. C., Whitney, C. G., Messonnier, N. E., Zell, E. R., Lynfield, R., Hadler, J. L., ... & Craig, A. S. (2011). Bacterial meningitis in the United States, 1998–2007. *New England Journal of Medicine*, 364(21), 2016-2025.
19. Riddell, J., & Shuman, E. K. (2012). Epidemiology of central nervous system infection. *Neuroimaging Clinics of North America*, 22(4), 543-556.
20. Mathur, M., Johnson, C. E., & Sze, G. (2012). Fungal infections of the central nervous system. *Neuroimaging Clinics of North America*, 22(4), 609-632.

21. Kronman, M. P., Zhou, C., & Mangione-Smith, R. (2014). Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections. *Pediatrics*, 134(4), e956-e965.
22. Fine, A. M., Nizet, V., & Mandl, K. D. (2012). Large-scale validation of the Centor and McIsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Archives of internal medicine*, 172(11), 847-852.
23. Klug, T. E. (2014). Incidence and microbiology of peritonsillar abscess: the influence of season, age, and gender. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 33(7), 1163-1167.
24. Aaron M. Harris, MD, MPH, Lauri A. Hicks, DO, Amir Quaseem, MD, PhD, MDA , 2016 Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention
25. Gilbert, D. N., Moellering, R. C., & Sande, M. A. (2003). *The Sanford guide to antimicrobial therapy* (Vol. 48). Antimicrobial Therapy Incorporated.
26. Kollef, M. H., Shorr, A., Tabak, Y. P., Gupta, V., Liu, L. Z., & Johannes, R. S. (2005). Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *CHEST Journal*, 128(6), 3854-3862.
27. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. October 2019:e45-e67. doi:10.1164/rccm.201908-1581st
28. Hooton, T. M. (2012). Uncomplicated urinary tract infection. *New England Journal of Medicine*, 366(11), 1028-1037.
29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2012). Update to CDC's Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010: oral cephalosporins no longer a recommended treatment for gonococcal infections. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 61(31), 590.
30. Stevens, D. L., Bisno, A. L., Chambers, H. F., Dellinger, E. P., Goldstein, E. J., Gorbach, S. L., ... & Wade, J. C. (2014). Practice guidelines for the

diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, 59(2), e10-e52.

31. Philippe Montravers 1, Aurelie Snauwaert, Camille Welsch Current guidelines and recommendations for the management of skin and soft tissue infections 2016 Apr;29(2):131-8. doi: 10.1097/QCO.0000000000000242.
32. Aslam, S., Vaida, F., Ritter, M., & Mehta, R. L. (2014). Systematic review and meta-analysis on management of hemodialysis catheter-related bacteremia.
33. Marks, J,A. Hockberger, R,S. Walls, R, M. Biro, M, H. Danzl, D, F. Hill, M, G. et al. (2010). Complications of Peritoneal Dialysis. *Rosen's Emergency Medicine, Concepts And Clinical Practice*. 7<sup>th</sup> Edition s1257-81
34. Donald, R,F.(2015). Parenteral Nutrition Complications. *Goldman: Cecil Textbook of Medicine*, 25<sup>th</sup> Edition. Chapter 230
35. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288
36. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41:580.
37. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315:801
38. Neviere R et al. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. Upto Date 2017, www.uptodate.com
39. Schuetz P, Kennedy M, Lucas JM, Howell MD, Aird WC, Yealy DM, et al.(2012). Initial management of septic patients with hyperglycemia in the noncritical care inpatient setting. *Am J Med*. 2012 Jul;125(7):670-8.
40. Vardar F. Sepsis ve septik şok epidemiyolojisi ve tanımlamalar. 2009;23(Ek 2):254- 257.

41. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348(16):1546-1554. doi:10.1056/NEJMoa022139
42. Walkey AJ, Wiener RS, Lindenauer PK. Utilization patterns and outcomes associated with central venous catheter in septic shock: A population-based study. *Crit Care Med.* 2013;41(6):1450-1457. doi:10.1097/CCM.0b013e31827caa89
43. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(3):259-272. doi:10.1164/rccm.201504-0781OC
44. Serafim R, Gomes JA, Salluh J, Póvoa P. A Comparison of the Quick-SOFA and 61 Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest.* 2017;0(0). doi:10.1016/j.chest.2017.12.015
45. Geroulanos S, Douka ET. Historical perspective of the word “sepsis” [1]. *Intensive Care Med.* 2006;32(12):2077. doi:10.1007/s00134-006-0392-2
46. Jones GR, Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. *QJM.* 1996;89(7):515-522. doi:10.1093/qjmed/89.7.515
47. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med.* 2006. doi:10.1097/01.CCM.0000194535.82812.BA
48. Bow EJ. Infection in Neutropenic Patients with Cancer. *Crit Care Clin.* 2013. doi:10.1016/j.ccc.2013.03.002
49. Danai PA, Moss M, Mannino DM, Martin GS. The epidemiology of sepsis in patients with malignancy. *Chest.* 2006;129(6):1432-1440. doi:10.1378/chest.129.6.1432
50. Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, Kalassian KG, Fine MJ, Angus DC. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: When does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest.* 2006. doi:10.1378/chest.129.4.968

51. Prescott HC, Dickson RP, Rogers MAM, Langa KM, Iwashyna TJ. Hospitalization type and subsequent severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(5):581-588. doi:10.1164/rccm.201503-0483OC
52. Netea MG, van der Meer JWM. Immunodeficiency and Genetic Defects of Pattern Recognition Receptors. *N Engl J Med.* 2011;364(1):60-70. doi:10.1056/NEJMra1001976
53. Prof. Dr. Halil KURT Prof. Dr. Sibel GÜNDEŞ Prof. Dr. Mehmet Faruk GEYİK ISBN: 978-975-420- Enfeksiyon Hastalıkları 2013 ISBN: 978-975-420 SF:22
54. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Critical Care Medicine.* January 2017;1. doi:10.1097/ccm.0000000000002255
55. Mouncey. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. *N Engl J Med.* 2015;372(14):1301-1311. doi:10.1056/NEJMoa1500896
56. Peake S et al. Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. *N Engl J Med.* 2015;371:1496-1506. doi:10.1056/NEJMoa1404380
57. Monnet X, Marik P, Teboul JL. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016;42(12):1935-1947. doi:10.1007/s00134-015-4134-1
58. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1795-1815. doi:10.1007/s00134-014-3525-z
59. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
60. Levy B. Lactate and shock state: The metabolic view. *Curr Opin Crit Care.* 2006;12(4):315-321. doi:10.1097/01.ccx.0000235208.77450.15
61. Romanelli G, Cravarezza P, Bariffi F, et al. Intramuscular meropenem in the treatment of bacterial infections of the urinary and lower respiratory tracts. *J Antimicrob Chemother.* 1995;36:109-119. doi:10.1093/jac/36.suppl\_A.109

62. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: Results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med.* 2014;42(8):1749- 1755. doi:10.1097/CCM.0000000000000330
63. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of 64 effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1589-1596. doi:10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9
64. Guidelines WGIAP. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013;13(4 Suppl 2):e1-15. doi:10.1016/j.pan.2013.07.063
65. Green DL. Selection of an empiric antibiotic regimen for hospital-acquired pneumonia using a unit and culture-type specific antibiogram. *J Intensive Care Med.* 2005;20(5):296-301. doi:10.1177/0885066605278650
66. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, et al. Trial of Short-Course Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infection. *N Engl J Med.* 2015;372(21):1996-2005. doi:10.1056/NEJMoa1411162
67. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection-- 7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(10):2183-2191. doi:10.1093/jac/dkt177
68. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: An individual patient data metaanalysis. *Clin Infect Dis.* 2012;55(5):651-662. doi:10.1093/cid/cis464
69. Jimenez MF, Marshall JC, International Sepsis F. Source control in the management of sepsis. *Intensive Care Med.* 2001;27 Suppl 1:S49-62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11307370>.
70. Patel BM, Chittock DR, Russell JA, Walley KR. Beneficial effects of short-term vasopressin infusion during severe septic shock. *Anesthesiology.* 2002;96(3):576-582. doi:10.1097/00000542-200203000-0001

71. Morelli A, De Castro S, Teboul JL, et al. Effects of levosimendan on systemic and regional hemodynamics in septic myocardial depression. *Intensive Care Med.* 2005;31(5):638-644. doi:10.1007/s00134-005-2619-z
72. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *Hydrocortisone Ther Patients With Septic Shock.* 2008
73. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, et al. Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock. *N Engl J Med.* 2014;371(15):1381-1391. doi:10.1056/NEJMoa1406617
74. Friedrich JO, Chant C, Adhikari NKJ. Does intensive insulin therapy really reduce mortality in critically ill surgical patients? A reanalysis of meta-analytic data. *Crit Care.* 2010;14(5). doi:10.1186/cc9240
75. Cook D, Meade M, Guyatt G, et al. Dalteparin versus unfractionated heparin in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2011;364(14):1305-1314. doi:10.1056/NEJMoa1014475
76. Sasabuchi Y, Matsui H, Lefor AK, Fushimi K, Yasunaga H. Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis for patients with severe sepsis. *Crit Care Med.* 2016;44(7):e464-e469. doi:10.1097/CCM.0000000000001667
77. Brower RE Al. Ventilation With Lower Tidal Volumes As Compared With Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-1308. doi:10.1056/NEJM200005043421801
78. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368:2159-2168. doi:10.1056/NEJMoa1214103
79. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1326-1332. doi:10.1097/01.CCM.0000215513.63207.7F
80. Elif Çopuroğlu, Yalım Dikmen, Oktay Demirkıran, Tuğhan Utku, Seval Ürkmez. The Effect of Protocol Guided Therapy to Severe Sepsis Mortality

Journal of the Turkish Society of Intensive Care Özgün 2011; DOI: 10.4274/tybdd.09.17

81. Panita Worapratya Prasit Wuthisuthimethawee Septic shock in the ER: diagnostic and management challenges Open Access Emergency Medicine 2019;11 77–86
82. Faheem Guirgis, Lauren Page Black, Elizabeth L. DeVos, Updates and Controversies in the Early Management of Sepsis and Septic Shock Emergency Medicine Practice October 2018 Volume 20, Number 10
83. Just KS, Defosse JM, Grensemann J, et al. Computed tomography for the identification of a potential infectious source in critically ill surgical patients. J Crit Care. 2015;30(2):386-389.
84. Cortellaro F, Ferrari L, Molteni F, et al. Accuracy of point of care ultrasound to identify the source of infection in septic patients: a prospective study. Intern Emerg Med. 2017;12(3):371-378.
85. Husabø G, Nilsen RM, Flaatten H, Solligård E, Frich JC, Bondevik GT, et. Early diagnosis of sepsis in emergency departments, time to treatment, and association with mortality: An observational study PLOS ONE | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227652> January 22, 2020
86. Gürsoy C, Yaşar E, Eyüboğlu G, Demirbilek SG 90–Day Mortality and Readmission Rates of After Sepsis and Septic Shock in Intensive Care Unit. Medical Journal of Mugla Sitki Kocman University 2019;6(2):81-85
87. Rishi S. Nannan Panday, Eline M. J. Lammers, Nadia Alam and Prabath W. B. Nanayakkara An overview of positive cultures and clinical outcomes in septic patients: a subanalysis of the Prehospital Antibiotics Against Sepsis (PHANTASi) trial Critical Care (2019) 23:182
88. Cheng MP, Stenstrom R, Paquette K, Stabler SN, Akhter M, C Davidson AC, et al, Blood Culture Results Before and After Antimicrobial Administration in Patients With Severe Manifestations of Sepsis: A Diagnostic Study. 2019 Oct 15;171(8):547-554.doi: 10.7326/M19-1696. Epub 2019 Sep 17.
89. .Matthew J G Sigakis, Elizabeth Jewell, Michael D Maile,Sandro K Cinti, Brian T Bateman,Milo EngorenCulture-Negative and Culture-Positive

Sepsis: A Comparison of Characteristics and Outcomes *Anesth Analg.* 2019 Nov;129(5):1300-1309.

90. Brit Long, Alex Koyfman, Best Clinical Practice: Blood Culture Utility İn The Emergency Department. *The Journal Of Emergency Medicine* Volume 51, Issue5,| P529-539, November 01, 2016
91. Muhammet Asena. Evaluation of Blood and Urine Culture Antibiogram of Women and Children Patients *Dicle Tıp Dergisi / Dicle Med J* (2020) 47 (1) : 208-215
92. Cardoso T, Ribeiro O, Costa-Pereira A, Carneiro A. Community-acquired and healthcare-related urosepsis: A multicenter prospective study. *Crit Care.* 2008; 12: 8.
93. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo JE, et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest.* 2009;136(5):1237–48.
94. Bernard GR, Ely EW, Wright TJ, Fraiz J, Stasek JE Jr, Russell JA, et al. Safety and dose relationship of recombinant human activated protein C for coagulopathy in severe sepsis. *Crit Care Med.* 2001;29(11):2051–9.
95. Tandoğlu Z, Truls E, Johansen B, Barlotelli B. Management of the Urologic Sepsis Syndrome, *Florian Wagenlehnerd european urology* July 2016 Volume 15, Issue 4, Pages 102–111
96. Fatma Kksal-akırlar, Yavuz Uyar, Sinem zdemir, Aye Barı, Ezgi Gzn-aylan, Zafer Habıp, ve ark. Microorganisms isolated from blood cultures between 2011 and 2014 and their state of antimicrobial resistance *Turk Hij Den Biyol Derg* cilt 74, sayı 1:201
97. Eser K, Uludağ EK, Ergin A, Boral B, ,ener B, Hasçelik G. Carbapenem Resistance in ESBL Positive Enterobacteriaceae Isolates Causing Invasive Infections *Mikrobiyol Bul* 2014; 48(1): 59-69

## 7. SONUÇLAR

1. 1172 hastadan toplam 1562 kültür gönderildi.
2. Kan kültürlerinin % 34'ünde, idrar kültürlerinin %43'ünde, BOS kültürlerinin %15'inde ve kateter kültürlerinin % 73'ünde üreme oldu.
3. İdrar kültüründe üreme olan hastaların % 28'inde beraberinde kan kültüründe üreme oldu.
4. Görüntüleme yapılan hastalarda patolojik bulgu saptanma oranı en fazla % 26,5 ile USG görüntülemeye idi.
5. Kan kültüründe 241 hastada üreme oldu. Kan kültüründe üreme saptanan hastaların CRP, BUN düzeyleri üreme olmayan hastalardan yüksekti. Lenfosit düzeyi kan kültüründe üreme saptanan hastalarda daha düşük bulundu.
6. İdrar kültüründe 258 hastada üreme oldu. İdrarda üreme saptanan hastaların BUN, kreatinin düzeyleri üreme olmayan hastalardan daha yüksek bulundu. Platelet düzeyi idrarda üreme saptanan hastalarda düşük idi.
7. BOS kültüründe 32 hastada üreme saptandı. BOS kültüründe üreme saptanan hastaların CRP, WBC ve nötrofil düzeyi daha yüksek bulundu.
8. Kateter kültürü alınan hastaların 27'sinde üreme saptandı. Üreme olan hastaların AST ve ALT düzeyleri üreme olmayan hastalardan daha yüksek bulundu.
9. Kan kültüründe en fazla Metisiline duyarlı S. Aureus, idrar kültüründe en fazla E-coli, BOS kültüründe Metisiline duyarlı koagülaz negatif Stafilokok, kateter kültüründe en fazla Metisiline duyarlı S. Aureus üredi. Kan kültüründe 24, idrar kültüründe 72 hastada GSBL dirençli mikroorganizmalar ürerken, kan kültüründe 9, idrar kültüründe 10 hastada karbapeneme dirençli mikroorganizmalar üredi.
10. Üreme saptanan kültürlerin % 65'ine acil serviste antibiyotik tedavisi verildi ve antibiyotik tedavisi verilen kültürlerin de % 65'inde acil serviste verilen antibiyotiğe karşı direnç yoktu.
11. Acil serviste kültür gönderilen hastaların % 55'ine antibiotik tedavisi verildi. Hastaların % 16'sına ikili, %4'üne üç ve üzeri antibiotik kombinasyon tedavisi uygulanmıştı. Acil serviste kültür alınan hastalara en fazla seftriakson uygulanmıştı.

12. Kan kültürü alınan hastalardan yoğun bakım ünitesi yatışı yapılanlarda servis yatışı yapılanlara göre daha fazla oranda üreme oldu.
13. Hastaların % 71'i servise, % 29'u yoğun bakım ünitesine yatırılmıştı.
14. Exitus olan hastaların WBC, nötrofil ve CRP düzeyleri hastaneden taburcu olan hastalardan daha yüksek bulundu.
15. Exitus olan hastalarda BOS kültüründe üreme oranı daha yüksek idi.
16. Exitus olan hastaların kan kültüründe en fazla Metisiline dirençli koagülaz negatif Stafilokok; idrar kültüründe en fazla E-coli; BOS kültüründe Metisiline duyarlı koagülaz negatif Stafilokok; kateter kültüründe Metisiline dirençli koagülaz negatif Stafilokok ve Pseudomonas üredi.
17. Exitus olan hastaların % 75.2'sine acil serviste antibiotik tedavisi verildi. Bu hastaların % 14,4'üne ikili antibiotik tedavisi ve % 31'ine üçlü ve üzeri antibiotik tedavisi uyguladı.

## ÇALIŞMA FORMU

### Enfeksiyon Bulguları İle Acil Servis'e Başvuran ve Kültür Alınan Hastaların Retrospektif İncelenmesi Çalışma Formu

Dışlanma Kriterleri :	1.18 yaşını henüz doldurmamış hastalar 2.Kültür sonucu herhangi bir nedenle çıkmamış hastalar 3.Hastaneye yatış kararı verilmemiş hastalar
-----------------------	--

Hasta Adı:

Arşiv/ Kabul No:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Uyruğu:

Hastaneye Başvuru Tarihi:

Hastaneye Başvuru Nedeni:

Semptomlar:

1.Ateş		5.Bilinç Değişikliği		9. Karın Ağrısı	
2.Öksürük-Balgam		6.Dizüri		10. Genel Durum B.	
3.Boğaz Ağrısı		7. Karın Ağrısı		11. Ciltte Yara Kızarıklık	
4.Baş Ağrısı		8. Bulantı- Kusma		12. Diğer	

Ek Hastalıklar:

1.Ht		3.KAH		5.Malignite	
2.DM		4.KOAH		6. Diğer	

Muayene Bulguları: ( patoloji var / yok şeklinde )

1.Baş-Boyun:	a.var	b.yok	5.SSS	a.var	b.yok
2.Solunum Sistemi:	a.var	b.yok	6.Ürogenital	a.var	b.yok
3.KVS:	a.var	b.yok	7.Ekstremite	a.var	b.yok
4.GİS:	a.var	b.yok	8.Diğer	a.var	b.yok

Yapılan Tetkikler: ( görüntüleme de patoloji var –yok; var ise, sonuç bölümü kısaca yazılacak)

1.WBC:		4.Lenfosit:		7.Ast:		10. Laktat:	
2.PLT:		5.Bun:		8:Alt:		11. Kan Gazı	
3.Nötrofil:		6.Cre:		9. CRP:			

<b>12. İdrar Kültürü</b>	<b>0. Üreme yok 1.</b>	<b>0.kullanılan antibiyotik dirençli 1.kullanılan antibiyotik duyarlı</b>
--------------------------	----------------------------	---

<b>14.Kan Kültürü</b>	<b>0.üreme yok 1.</b>	<b>0.kullanılan antibiyotik dirençli 1.kullanılan antibiyotik duyarlı</b>
-----------------------	---------------------------	---

<b>15. Balgam Kültürü</b>	<b>0.üreme yok 1.</b>	<b>0.kullanılan antibiyotik dirençli 1.kullanılan antibiyotik duyarlı</b>
---------------------------	---------------------------	---

<b>16. Bos Kültürü</b>	<b>0.üreme yok 1.</b>	<b>0.kullanılan antibiyotik dirençli 1.kullanılan antibiyotik duyarlı</b>
------------------------	---------------------------	---

<b>17.Katater Kültürü</b>	<b>0.üreme yok 1.</b>	<b>0.kullanılan antibiyotik dirençli 1.kullanılan antibiyotik duyarlı</b>
---------------------------	---------------------------	---

<b>18.Yara Yeri Kültürü</b>	<b>0. üreme yok 1.</b>	<b>0.kullanılan antibiyotik dirençli 1.kullanılan antibiyotik duyarlı</b>
-----------------------------	----------------------------	---

<b>19. Diğer</b>	<b>0. üreme yok 1.</b>	<b>Kültür antibiogram</b>	<b>Hücre sayımı</b>
------------------	----------------------------	---------------------------	---------------------

### Yapılan Görüntüleme

1.X-ray :	0.patoloji yok	1.patoloji var
2.CT:	0.patoloji yok	1.patoloji var
3.MR:	0.patoloji yok	1.patoloji var
4.Diğer	0.patoloji yok	1.patoloji var

Nihai tanı:

Acil Serviste Verilen Antibiyotik:

Hastanın Sonlanımı :	1.Hastaneye Yatırıldı	Yatırıldığı Servis:
	2.Taburcu Edildi	
	3.Sevk Edildi	Sevk Nedeni:
	4.Tedavi Reddi	
	5.Exitus	