



# Gram-negatif Bakteriyemi İlişkili Sepsiste Mortalite Göstergeleri: Pitt Bakteriyemi Skoru, qSOFA, SIRS

## Prediction of Mortality in Patients with Sepsis Due to Gram-negative Bacteremia: Pitt Bacteremia Score, qSOFA, SIRS

Pınar KIRAN<sup>1</sup> (iD), Ayşe BATIREL<sup>2</sup> (iD), Serap GENÇER<sup>3</sup> (iD)

<sup>1</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Epidemiyoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Makale atfı:** Kiran P, Batirel A, Gençer S. Gram-negatif bakteriyemi ilişkili sepsiste mortalite göstergeleri: pitt bakteriyemi skoru, qSOFA, SIRS. FLORA 2021;26(4):663-9.

### ÖZ

**Giriş:** Sepsis enfeksiyona karşı gelişen patolojik, biyokimyasal ve fizyolojik anormalliklerle seyreden sendrom olup yüksek mortalite ve morbiditeyle seyretmektedir. Çalışmamızda gram-negatif bakteriyemi ile ilişkili sepsiste Pitt bakteriyemi skoru, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriterleri ve quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) skorlarının mortaliteyi öngörme gücünü saptamayı amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Mart 2016-Mart 2018 tarihleri arasında acil servisten sepsis tanısıyla yatışı yapılan hastalardan kan kültüründe gram-negatif bakteri üremesi olanlar retrospektif olarak incelendi. Hastaların komorbiditeleri, klinik ve laboratuvar verileri, antimikrobiyal tedavileri, SIRS, Pitt bakteriyemi skoru, qSOFA skorları değerlendirildi.

**Bulgular:** Sepsis-2 tanı kriterlerini karşılayan 106 gram-negatif bakteriyemi ilişkili sepsis tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Otuz günlük mortalite oranı %20.8'di. Çok değişkenli analiz sonucuna göre Pitt bakteriyemi skoru (OR:1.63, %95 GA: 1.29-2.05,  $p < 0.001$ ) mortaliteyi öngörmeye anlamlı bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Yapılan ROC eğri analizinde Pitt bakteriyemi skoru için eğri altında kalan alan 0.885 (%95 GA: 0.737-0.933), qSOFA skoru için 0.808 (%95 GA: 0.713-0.904) ve SIRS için 0.623 (%95 GA: 0.492-0.753) olarak bulundu. Pitt bakteriyemi skoru diğer skorlamalara göre; en yüksek özgüllüğe (%71.4) ve en yüksek pozitif prediktif değere (%40.0) sahipti.

**Sonuç:** Sonuç olarak çalışmamızda; Pitt bakteriyemi skoru gram-negatif bakteriyemi ilişkili sepsis hastalarında mortaliteyi öngörmeye SIRS kriterleri ve qSOFA skoruna göre daha yüksek performansa sahip bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Pitt bakteriyemi skoru; SIRS; Mortalite; Sepsis

## ABSTRACT

### Prediction of Mortality in Patients with Sepsis Due to Gram-negative Bacteremia: Pitt Bacteremia Score, qSOFA, SIRS

Pınar KIRAN<sup>1</sup>, Ayşe BATIREL<sup>2</sup>, Serap GENÇER<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Public Health, Epidemiology Subsection, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

<sup>2</sup>Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>3</sup>Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Acibadem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

**Introduction:** Sepsis is a syndrome of physiologic, biochemical and pathologic abnormalities induced by infection and has been associated with high mortality and morbidity. This study aimed to compare Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) criteria, Pitt bacteremia score and quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) for the prediction of mortality in patients with sepsis due to Gram-negative bacteremia.

**Materials and Methods:** Patients with sepsis due to Gram-negative bacteremia admitted to emergency medicine clinic were observed retrospectively from March 2016 to March 2018. Clinical data, laboratory results, co-morbidities, antimicrobial treatment, Pitt bacteremia score, qSOFA score, SIRS criteria of patients were evaluated.

**Results:** A total of 106 patients with sepsis due to gram-negative bacteremia according to Sepsis-2 definition were included. Thirty-day mortality was 20.8%. Multivariate analysis determined Pitt bacteraemia score (OR:1.63, 95% CI 1.29-2.05,  $p < 0.001$ ) as predictors of mortality among septic patients. The area under the ROC curve was 0.885 (95% CI 0.737-0.933) for Pitt bacteremia score 0.808 (95% CI 0.713-0.904) for qSOFA and 0.623 (95% CI 0.492-0.753) for SIRS. Pitt bacteremia score showed the highest specificity (%71.4) and positive predictive value (%40.0) as compared to other scores.

**Conclusion:** As the result of the analyses, the mortality rate in patients with sepsis due to gram-negative bacteremia was better predicted with the Pitt bacteremia score than qSOFA score and SIRS criteria.

**Key Words:** Pitt bacteremia score; SIRS; Mortality; Sepsis

## GİRİŞ

Çoklu organ yetmezliği ve ölüme yol açabilen sepsisin gün geçtikçe görülme oranı artmakta olup; insidansı 437/100000 kişiye ulaşmış, yapılan küresel tahminlere göre yıllık 31.5 milyon sepsis ve 19.4 milyon ağır sepsis vakası ile 5.3 milyon ölüm öngörülmüştür<sup>[1]</sup>. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), ağır sepsis, sepsis, septik şok tanımlamaları ilk olarak 1991 yılında yapılmış olup, 2002 yılında Uluslararası Sepsis Konferansı'nda tanımlamalar revize edilmiştir<sup>[2,3]</sup>. SIRS kriterlerinin sepsis hastalarını belirleme ve mortaliteyi öngörme gücünün düşük olması nedeniyle en son 2016 yılında yapılan güncelleme ile ağır sepsis ve SIRS tanımlamalarının kullanımını terk edilmiştir<sup>[4]</sup>. Sepsis; enfeksiyona karşı gelişen düzensiz yanıtın yol açtığı hayatı tehdit edici organ bozukluğu olarak tanımlanmış, SIRS kriterlerinin yerini Sepsis-Related Organ Failure

Assessment' (SOFA) skorlaması almıştır. Yoğun bakım ünitesi dışında izlenen hastalarda sepsis ilişkili mortaliteyi belirlemede quick SOFA (qSOFA) skorlamasının kullanılması önerilmiştir<sup>[4]</sup>. Solunum sayısı, mental durum bozukluğu ve hipotansiyon olmak üzere başlıca üç değişkene bağlı olarak hesaplanan qSOFA skorunun 2 ve üzeri olması durumunda hastalarda monitörizasyon sıklığını arttırmak ve organ disfonksiyon bulgularını araştırmak gerekmektedir.

Pitt bakteriyemi skoru ise bakteriyemili hastalarda mortaliteyi öngörmeye uzun yıllardır kullanılan skorlama sistemi olup; qSOFA skorunda olduğu gibi herhangi bir laboratuvar parametresi olmaksızın hastanın fizik muayene bulguları ile yatak başında hesaplanabilmektedir<sup>[5,6]</sup>. Hipotansiyon, ateş, mental durumda bozulma, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve kardiyak arrest olmak üzere başlıca beş parametre hesaplamada kullanılmak-

tadır. Pitt bakteriyemi skorunun 4 ve üzerinde olması yüksek mortalite ile ilişkili olduğu öngörülmektedir. Yaptığımız bu çalışmamızda gram-negatif bakteriyemi ilişkili sepsiste mortalite göstermelerini belirlemeyi, farklı skorlama sistemlerinin mortaliteyi öngörme gücünü saptamayı amaçladık.

### MATERYAL ve METOD

Mart 2016-Mart 2018 tarihleri arasında sepsis tanısıyla acil servisten hastanemiz farklı kliniklerine yatırılan 18 yaş ve üzeri hastalardan, yatış günü alınan kan kültüründe gram-negatif üremesi olanlar hastanemiz etik kurul onayı alınarak retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların tümü Sepsis-2 tanı kriterlerini karşılamaktaydı<sup>[3]</sup>. Alınan kültürlerde gram-negatif bakteri dışında üremesi olanlar, yatış günü ampirik olarak uygun antimikrobiyal tedavi başlanmayan olgular çalışma dışı bırakıldı. Kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesi VITEK2 Compact (bioMerieux, Fransa) otomatize sistemi ile yapıldı. Olguların demografik özellikleri, Charlson komorbidite skoru, infeksiyon başlangıcındaki klinik ve laboratuvar bulguları, kan kültürü sonuçları, antibiyotik tedavileri, tedaviye başlanma zamanı, SIRS, qSOFA ve Pitt bakteriyemi skorları hasta dosyalarından retrospektif olarak kayıt edildi. Pitt bakteriyemi skoru her hasta için ateş, kan basıncı, mekanik ventilasyon ihtiyacı, kardiyak arrest, mental durum değişikliği olmak üzere 5 değişkene bağlı olarak hesaplandı<sup>[5]</sup>. qSOFA skorunda her biri 1 puan olmak üzere; hipotansiyon  $\leq 100$  mmHg, Glasgow Koma Skalası (GKS)  $\leq 13$ , takipne  $\geq 22$ /dk olmak üzere üç farklı değişkene bakıldı<sup>[4]</sup>. SIRS kriterlerinde; vücut ısısının  $>38^{\circ}\text{C}$  ya da  $<36^{\circ}\text{C}$  olması, kalp atım hızının  $>90$ /dk olması, solunum sayısının  $>20$ /dk ya da  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg olması, lökosit sayısı  $>12.000/\text{mm}^3$  ya da  $<4000/\text{mm}^3$  ya da  $>10\%$  genç nötrofillerin saptanması olmak üzere 4 kritere bakıldı<sup>[2]</sup>. Sepsis ile birlikte yeterli sıvı replasmanı sonrasında ortalama arter basıncını  $\geq 65$  mmHg tutmak için vazopressör kullanım gerekliliği ve serum laktat düzeyinin  $>2$  mmol/L olması septik şok olarak tanımlandı<sup>[4]</sup>. Mental durumda bozulma; GKS'nda 2 puan veya daha fazla düşme olarak tanımlandı. Tüm değişkenler için hastanın acil servise başvurusunun ilk 24

saati içerisindeki en kötü değerleri kayıt edildi. Mortalite, sepsis tanısının 30. gününde meydana gelen ölüm olarak tanımlandı.

İstatistiksel analizler SPSS 26.0 Software programı ile yapılmış olup; verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Kolmogorov-Smirnov testi ile değişken dağılımı hesaplandı. Nitel bağımsız verilerin analizi ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında ise Fisher's exact test ile yapıldı. Nicel bağımsız verilerin analizinde ise bağımsız örneklem t test, Mann-Whitney U test kullanıldı. Etki düzeyi tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değişkenlerin etki düzeyi hesaplandı. Analiz sonuçları Odds Ratio (OR) ve %95 güven aralığı (%95 GA) ve p değeri olarak ile belirtildi.  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. SIRS, qSOFA ve Pitt bakteriyemi skorunun mortaliteyi öngörmedeki performansını belirlemek için Receiver operating characteristics (ROC) eğri analizi yapıldı.

### BULGULAR

Mart 2016-Mart 2018 tarihleri arasında acil servisten sepsis tanısıyla yatırılan hastaların 106 hasta çalışmaya dahil edildi. 22 (%20.8) hasta sepsis nedeniyle kaybedildi. Çalışmamıza alınan olguların 47 (%44.3)'si kadın, 59 (%55.7)'u erkek olup ortalama medyan yaş  $66.6 (\pm 16.6)$  olarak bulundu. Hastaların 69 (%65.1)'unda *Escherichia coli*, 19 (%17.9)'unda *Klebsiella* spp., 7 (%6.6)'sinde *Pseudomonas aeruginosa*, 4 (%3.8)'ünde *Acinetobacter baumannii*, 3 (%2.8)'ünde *Enterobacter cloacae*, 3 (%2.8)'ünde *Salmonella* spp., 1 (%0.9)'ünde *Serratia marcescens* üremesi saptandı. Sağ kalan ve ölen olguların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre mortaliteyi öngörmeye; qSOFA (OR:3.98, %95 GA 2.00-7.92,  $p < 0.001$ ), Pitt bakteriyemi skoru (OR:1.63, %95 GA 1.29-2.05,  $p < 0.001$ ), sistolik kan basıncının (SKB)  $<90$  mmHg olması (OR: 4.32, %95 GA 1.46-12.80,  $p = 0.008$ ), antibiyoterapi başlanma zamanı (OR: 2.93, %95 GA 1.84-4.67,  $p < 0.001$ ) ve mental durumda

Tablo 1. Sağ kalan ve ölen olguların demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Sağ Kalanlar (n= 84)	Ölen Olgular (n= 22)	p
Yaş	66.2 ± 16.1	68.1 ± 18.7	0.635
Cinsiyet			
Kadın	39 (%46.4)	8 (%36.4)	0.398 <sup>†</sup>
Erkek	45 (%53.6)	14 (%63.6)	
Eşlik eden komorbidite			
Diabetes mellitus	21 (%25.0)	8 (%36.4)	0.287 <sup>†</sup>
Koroner arter hastalığı	8 (%9.5)	2 (%9.1)	0.951 <sup>†</sup>
Kronik karaciğer hastalığı	3 (%3.6)	1 (%4.5)	1.000 <sup>†</sup>
Malignite	34 (%40.5)	13 (%59.1)	0.118 <sup>†</sup>
Kronik böbrek yetmezliği	18 (%21.4)	3 (%13.6)	0.414 <sup>†</sup>
Hipertansiyon	34 (%40.5)	10 (%45.5)	0.673 <sup>†</sup>
İmmüsupresyon	27 (%32.1)	8 (%36.4)	0.708 <sup>†</sup>
Serebrovasküler hastalık	7 (%8.3)	3 (%13.6)	0.449 <sup>†</sup>
Charlson komorbidite skoru	2.7 ± 1.9	2.8 ± 1.1	0.602 <sup>‡</sup>
Kronik akciğer hastalığı	8 (%9.5)	5 (%22.7)	0.093 <sup>†</sup>
Laboratuvar verileri			
Lökosit (/mm <sup>3</sup> ) (x10 <sup>3</sup> )	15.4 ± 11.0	16.5 ± 13.1	0.932 <sup>‡</sup>
Nötrofil (/mm <sup>3</sup> ) (x10 <sup>3</sup> )	13.5 ± 10.0	14.8 ± 13.5	0.954 <sup>‡</sup>
CRP (mg/l)	198.0 ± 87.9	210.9 ± 112.59	0.897 <sup>‡</sup>
Prokalsitonin (ng/mL)	31.1 ± 38.7	35.2 ± 42.3	0.673 <sup>‡</sup>
Laktat (mmol/l)	3.0 ± 2.1	3.6 ± 2.7	0.504 <sup>‡</sup>
Mikrobiyolojik veriler			
<i>E. coli</i>	58 (%69.0)	11 (%50.0)	0.095 <sup>†</sup>
<i>Klebsiella</i> spp.	12 (%14.3)	7 (%31.8)	0.056 <sup>†</sup>
<i>P. aeruginosa</i>	5 (%6.0)	2 (%9.1)	0.633 <sup>†</sup>
<i>A. baumannii</i>	2 (%2.4)	2 (%9.1)	0.190 <sup>†</sup>
Çoklu ilaca dirençli bakteri	43 (%51.2)	7 (%31.8)	0.105 <sup>†</sup>
İnfeksiyon başlangıcındaki bulgular			
SIRS	2.5 ± 0.8	2.9 ± 0.8	0.059 <sup>‡</sup>
qSOFA skoru	1.0 ± 1.0	2.3 ± 0.8	<0.001 <sup>‡</sup>
Pitt bakteriyemi skoru	1.5 ± 1.8	5.0 ± 3.5	<0.001 <sup>‡</sup>
SKB <90 mmHg	37 (%44.0)	17 (%77.3)	0.006 <sup>†</sup>
Mental durumda bozulma	33 (%39.3)	18 (%81.8)	<0.001 <sup>†</sup>
Septik şok	3 (%3.6)	3 (%13.6)	0.102 <sup>†</sup>
Uygulanan antimikrobiyal tedavi			
Başlama zamanı (saat)	2.3 ± 1.0	4.2 ± 1.6	<0.001
Karbapenem kullanımı	44 (%52.4)	9 (%40.9)	0.368 <sup>†</sup>

\* t-test , ‡ Mann-Whitney U testi, † Ki-kare testi.

**Tablo 2. Gram-negatif bakteriyemi ilişkili sepsiste mortalite risk faktörlerinin tek ve çok değişkenli analizi**

	Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz		
	OR	%95 GA	p	OR	%95 GA	p
Pitt bakteriyemi skoru	1.63	0.13-2.05	<0.001	1.63	0.13-2.05	<0.001
qSOFA	3.98	2.00-7.92	<0.001			
SKB <90 mmHg	4.32	1.46-12.80	0.008			
Tedavi başlanma zamanı (saat)	2.93	1.84-4.67	<0.001			
Mental durumda bozulma	6.95	2.16-22.38	<0.001			

OR: Odds ratio, GA: Güven aralığı.

**Tablo 3. Gram-negatif bakteriyemi ilişkili sepsiste mortaliteyi öngörmeye farklı skorlama sistemlerinin performansı**

	Pitt Bakteriyemi Skoru	qSOFA	SIRS
EAA	0.885	0.808	0.623
%95 GA	0.737-0.933	0.737-0.904	0.492-0.753
Duyarlılık (%)*	72.7	90.9	95.5
Özgüllük (%)*	71.4	59.5	8.3
PPD (%)*	40.0	37.0	21.4
NPD (%)*	90.9	96.2	87.5

EAA: ROC eğrisi altında kalan alan, GA: Güven aralığı, NPD: Negatif prediktif değer, PPD: Pozitif prediktif değer.

\*Değerler Pitt bakteriyemi skoru  $\geq 4$ , qSOFA  $\geq 2$ , SIRS  $\geq 2$  için hesaplanmıştır.

bozulmanın (OR:6.95, %95 GA 2.16-22.38,  $p < 0.001$ ) anlamlı etkinliği bulundu (Tablo 2). Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre; Pitt bakteriyemi skoru (OR:1.63, %95 GA 1.29-2.0,  $p < 0.001$ ) mortaliteyi öngörmeye anlamlı bağımsız risk faktörü olarak saptandı (Tablo 2).

Yapılan ROC eğri analizinde eğri altında kalan alan Pitt bakteriyemi skoru için 0.885 (%95 GA 0.737-0.933,  $p < 0.001$ ), qSOFA skoru için 0.808 (%95 GA 0.713-0.904,  $p < 0.001$ ) SIRS için 0.623 (%95 GA 0.492-0.753,  $p < 0.001$ ) saptanmış olup; Pitt bakteriyemi skoru mortaliteyi öngörmeye diğer skorlamalara göre daha güvenilir bulundu. Pitt bakteriyemi skoru 4 "cut-off" değeri için; en yüksek özgüllüğe (%71.4) ve en yüksek pozitif prediktif değere (PPD) (%40.0) sahip bulundu. 2 "cut-off" değeri için; SIRS en yüksek duyarlılığa (%95.5), qSOFA skoru en yüksek negatif prediktif değere (NPD) (%96.2) sahip bulundu (Tablo 3).

### TARTIŞMA

Gram-negatif bakteriyemi ilişkili sepsiste mortalite göstergesi olarak Pitt bakteriyemi skoru, SIRS

ve qSOFA skorlarını karşılaştırdığımız çalışmamızda; Pitt bakteriyemi skoru mortaliteyi öngörmeye diğer skorlama sistemlerine göre daha üstün bulundu. Başta gram-negatif bakteriyemiler olmak üzere; Pitt bakteriyemi skoru yıllardır bakteriyemilerde mortalite göstergesi olarak kullanılmaktadır<sup>[5,7,8]</sup>. Pitt bakteriyemi skoru herhangi bir laboratuvar parametresi gerekmeksizin, yatak başında birkaç dakika içerisinde hesaplanan bir skorlama sistemi olup; acil serviste yaşamı tehdit eden infeksiyonların hızlıca tanınmasını sağlamaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda Pitt bakteriyemi skoru sepsisli olgularda diğer skorlama sistemlere göre mortaliteyi öngörmeye daha üstün bulunmuştur<sup>[9]</sup>. Gram-negatif bakteriyemik 683 olgu ile yapılan bir çalışmada malignite (OR: 3.48, %95 GA 1.94-6.22), kronik karaciğer yetmezliği (OR: 5.42, %95 GA 2.52-11.65), üriner sistem ve kateter ilişkili kan dolaşımı dışında diğer infeksiyon odaklarına bağlı bakteriyemi varlığı (OR: 5.54, %95 GA 2.42-12.69) ve Pitt bakteriyemi skoru ( $\geq 4$  için OR: 6.42, %95 GA 3.11-13.24) 28 günlük mortalite için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur<sup>[10]</sup>. İsviçre'de 141 bakteriyemi ilişkili sepsis

olgusuyla yapılan bir çalışmada; malignite varlığı (OR 3.6; %95 GA 1.5-8.6), primer kan dolaşımı enfeksiyonu varlığı (OR 3.4; %95 GA 1.0-11.1) ve Pitt bakteriyemi skoru (OR 1.8; %95 GA 1.3-2.5) 30 günlük mortalite için anlamlı bağımsız risk faktörü olarak saptanırken; SIRS ve SOFA skoru anlamlı bulunmamıştır<sup>[11]</sup>.

Sepsis-3 tanı kriterlerinin ele alındığı 2016'daki konsensüste; mortalite göstergesi olarak SIRS, SOFA ve qSOFA skorları karşılaştırmış, Pitt bakteriyemi skorundaki değişkenlerin hiçbirini bakteriyemiye özgü olmamasına rağmen çalışmada değerlendirmeye alınmamıştır. YBÜ dışındaki sepsisli olgularda qSOFA skoru (AUROC= 0.81; %95 GA 0.80-0.82;  $p < 0.001$ ) mortalite göstergesi olarak SIRS (AUROC= 0.76; %95 GA 0.75-0.77;  $p < 0.001$ ) ve SOFA skorundan (AUROC= 0.79; %95 GA 0.78-0.80;  $p < 0.001$ ) daha anlamlı bulunmuş; acil serviste sepsis şüpheli olguları değerlendirirken qSOFA skorunun kullanılması önerilmiştir<sup>[4]</sup>. Bizim çalışmamızda da qSOFA skoru tek değişkenli analizde anlamlı bulunurken, çok değişkenli analizde bağımsız risk faktörü olarak saptanmamıştır. ROC eğri analizi ile skorlamaların değerlendirdiğimizde ise; qSOFA skorunun performansı SIRS kriterlerinden yüksek, Pitt bakteriyemi skorundan düşük bulundu.

23 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde sepsiste hastane mortalitesini öngörmeye qSOFA skoru ile SIRS karşılaştırılmış; qSOFA skorunun daha yüksek özgüllüğe (%29'a karşı %83), SIRS'nun ise daha yüksek duyarlılığa (%51'e karşı %86) sahip olduğu görülmüştür<sup>[12]</sup>. Bizim çalışmamızda da skorlama sistemleri karşılaştırıldığında; en yüksek duyarlılığa SIRS, en yüksek özgüllüğe ise Pitt bakteriyemi sahip bulundu.

Çalışmamızda gram-negatif bakteriyemi ilişkili sepsis hastalarında mortalite oranını %20.8 olarak bulmakla birlikte; yapılan farklı çalışmalarda sepsis ile ilişkili hastane mortalite oranları %10-52 arasında saptanmış olduğu belirtilmiştir<sup>[13-15]</sup>. 2016 yılında son güncellenen sepsis tanımlamaları ile birlikte SOFA skoru  $\geq 2$  artış olması durumunda mortalite oranı %10, septik şok tablosunda ise %40 üzerinde mortalite öngörülmektedir<sup>[4]</sup>.

Olgularımızın tek değişkenli analiz sonucuna göre uygun antibiyoterapi başlanma zamanı ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunurken; çok

değişkenli ileri analizde bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmemiştir. 16178 ağır sepsis ve septik şoklu hasta ile yapılan bir meta-analizde bir saatten kısa sürede antibiyoterapi başlanan hastalar ile beş saatten uzun süre sonra antibiyoterapi başlananlar arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır<sup>[16]</sup>. Kumar ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise; uygun antimikrobiyal tedaviye başlanmadığı takdirde geçen her saatte sağkalım oranı düştüğü gösterilmiştir<sup>[17]</sup>.

Sepsisli olgularımızda mental durumda bozulma ve hipotansiyon varlığı tek değişkenli analizde anlamlı bulunurken, çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bağımsız risk faktörü olarak saptanmamıştır. Song ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında; ortalama arteriyel kan basıncı ( $p = 0.01$ ), sistolik kan basıncı ( $p = 0.023$ ) ve diastolik kan basıncı ( $p = 0.014$ ) tek değişkenli analizde 28 günlük mortalite için anlamlı bulunurken, yapılan ileri analizde bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmemiştir<sup>[18]</sup>. Ağır sepsisli olgularla yapılan prospektif bir çalışmada, hastaların GKS düştükçe mortalite oranlarının arttığı, GKS= 13 olan olgularda %20, GKS  $\leq 8$  olan olgularda mortalitenin %63'e yükseldiği gösterilmiştir ( $p < 0.05$ )<sup>[19]</sup>. Bıyıklı ve arkadaşları tarafından yapılan gözlemsel çalışmaya göre 131 sepsis ve septik şok hastasında sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, GKS ve qSOFA skoruna bakılmış; yapılan lojistik regresyon analizinde 30 günlük mortalite açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır<sup>[20]</sup>.

Sonuç olarak gram-negatif bakteriyel sepsisli olgularda acil serviste farklı skorlama sistemlerinin değerlendirildiği çalışmamızda; Pitt bakteriyemi skoru mortalitede bağımsız risk faktörü olarak saptanmış, SIRS kriterleri ve qSOFA skoruna göre mortaliteyi öngörmeye daha yüksek performansa sahip bulunmuştur.

## ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için, Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Karar no: 2018/514/126/6, Tarih: 27.03.2018).

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**YAZAR KATKISI**

Anafikir/Planlama: PK, AB, SG

Analiz/Yorum: PK, SG

Veri sağlama: AB, PK

Yazım: PK, AB, SG

Gözden Geçirme ve Düzeltme: PK, AB, SG

Onaylama: PK, AB, SG

**KAYNAKLAR**

1. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. *Current Estimates and Limitations*. *Am J Respir Crit Care Med* 2016 Feb 1;193(3):259-72.
2. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis*. *Crit Care Med* 1992;20:864-75.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-6.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. *Jama* 2016;315(8):801-10.
5. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, et al. *International prospective study of Klebsiella pneumoniae bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial Infections*. *Ann Intern Med* 2004;140:26-32.
6. Chow JW, Yu VL. *Combination antibiotic therapy versus monotherapy for gram-negative bacteraemia: a commentary*. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:7-12.
7. Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM, Quinn JP, Hooper DC, Johnson MP, Ramphal R, et al. *Enterobacter bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy*. *Ann Intern Med* 1991;115:585-90.
8. Korvick JA, Bryan CS, Farber B, Beam TR Jr, Schenfeld L, Muder RR, Weinbaum D, et al. *Prospective observational study of Klebsiella bacteremia in 230 patients: outcome for antibiotic combinations versus monotherapy*. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:2639-44.
9. Rhee JY, Kwon KT, Ki HK, Shin SY, Jung DS, Chung DR, Ha BC, et al. *Scoring systems for prediction of mortality in patients with intensive care unit-acquired sepsis: a comparison of the Pitt bacteremia score and the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scoring systems*. *Shock* 2009 Feb;31(2):146-5.
10. Al-Hasan MN, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Baddour LM. *Predictive scoring model of mortality in Gram-negative bloodstream infection*. *Clin Microbiol Infect* 2013 Oct;19(10):948-54.
11. Papadimitriou-Olivgeris M, Psychogiou R, Garessus J, Camaret A, Fourre N, Kanagaratnam S, Jecker V, et al. *Predictors of mortality of bloodstream infections among internal medicine patients in a Swiss Hospital: Role of quick Sequential Organ Failure Assessment*. *Eur J Intern Med* 2019 Jul;65:86-92.
12. Song JU, Sin CK, Park HK, Shim SR, Lee J. *Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis*. *Crit Care* 2018 Feb 6;22(1):28.
13. 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 Apr 17;348(16):1546-54.
14. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. *Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012*. *JAMA* 2014;311(13):1308.
15. Miller RR, Dong L, Nelson NC, Brown SM, Kuttler KG, Probst DR, et al. *Multicenter implementation of a severe sepsis and septic shock treatment bundle*. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(1):77.
16. Sterling SA, Miller WR, Pryor J, Puskarich MA, Jones AE. *The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Crit Care Med* 2015 Sep;43(9):1907-15.
17. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, 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 Jun;34(6):1589-96.
18. Song JE, Kim MH, Jeong WY, Jung IY, Oh DH, Kim YC, Kim JE, et al. *Mortality Risk Factors for Patients with Septic Shock after Implementation of the Surviving Sepsis Campaign Bundles*. *Infect Chemother* 2016 Sep;48(3):199-208.
19. Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, Sprung CL. *The spectrum of septic encephalopathy. Definitions, etiologies, and mortalities*. *JAMA* 1996;3:470-3.
20. Biyikli E, Kayıpmaz AF, Kavalci C. *Effect of platelet-lymphocyte ratio and lactate levels obtained on mortality with sepsis and septic shock*. *Am J Emerg Med* 2018 Apr;36(4):647-50.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence**

Dr. Pınar KIRAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Halk Sağlığı Anabilim Dalı,

Epidemiyoloji Bilim Dalı,

İzmir-Türkiye

E-posta: drpinaraksoy@gmail.com