

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANA BİLİM DALI



**112 ACİL SAĞLIK HİZMETLERİ İLE ACİL SERVİSE
GETİRİLEN HASTALARDA QSOFA SKORUNUN HASTANE
ÖNCESİ DEĞERLENDİRİLMESİ VE TANISAL DOĞRULUĞU**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. AYŞENUR ÖZÇELİK

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi FARUK DANIŞ

BOLU, ARALIK 2025

KABUL VE ONAY SAYFASI

Ayşenur ÖZÇELİK tarafından hazırlanan “**112 ACİL SAĞLIK HİZMETLERİ İLE ACİL SERVİSE GETİRİLEN HASTALARDA QSOFA SKORUNUN HASTANE ÖNCESİ DEĞERLENDİRİLMESİ VE TANISAL DOĞRULUĞU**” çalışması jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliğiyle kabul edilmiştir. 22/04/2025

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Faruk Danış
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Üye
Doç. Dr. Kaan ÇELİK
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Üye
Doç. Dr. Beliz ÖZTOK TEK TEN
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Üye
Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Enes DEMİREL
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzu ve Şablonuna uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Teze ilişkin Turnitin adlı programında enstitü müdürlüğünce belirlenen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan benzerlik raporuna göre, tezin benzerlik oranı %11 olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan 237 nolu sayı, 2025/165 karar no ile etik izin alınmıştır.

AYŞENUR ÖZÇELİK

ÖZET

**112 ACİL SAĞLIK HİZMETLERİ İLE ACİL SERVİSE GETİRİLEN
HASTALARDA QSOFA SKORUNUN HASTANE ÖNCESİ
DEĞERLENDİRİLMESİ VE TANISAL DOĞRULUĞU
TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. AYŞENUR ÖZÇELİK
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANA BİLİM DALI**

(TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ FARUK DANIŞ)

BOLU, KASIM - 2025

XIII+ 87 sayfa

Amaç: Bu çalışmada, 112 Acil Sağlık Hizmetleri tarafından acil servise getirilen hastalarda hastane öncesi qSOFA skorunun sepsis tanısı ile ilişkisini ve sepsisi öngörmedeki tanısal doğruluğunu değerlendirmek amaçlanmıştır. Ayrıca qSOFA skorunun hastaların klinik seyri ve erken dönem prognostik göstergeleri ile ilişkisi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif, gözlemsel ve tek merkezli kohort çalışması, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde 01.01.2022–31.12.2024 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya, 112 ekipleri tarafından acil servise getirilen ve hastane öncesi vital bulguları tam olarak kaydedilen toplam 1077 erişkin hasta dahil edilmiştir. Sepsis tanısı Sepsis-3 kriterlerine göre SOFA skoruna dayalı olarak değerlendirilmiştir. Hastane öncesi qSOFA skoru ile sepsis tanısı arasındaki ilişki incelenmiş; ayrıca qSOFA'nın tanısal doğruluğu duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerler, olasılık oranları ve ROC analizi kullanılarak analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 1077 hastanın 896'sında (%83,19) sepsis, 181'inde (%16,81) sepsis dışı klinik tablo saptanmıştır. Hastane öncesi qSOFA ≥ 2 skorunun sepsisi öngörmede duyarlılığı %34,38, özgüllüğü %90,61, pozitif prediktif değeri %94,77, negatif prediktif değeri %21,81 olarak bulunmuştur. LR+ değeri 3,66 ve LR– değeri 0,72 olarak saptanmıştır. Lojistik regresyon analizinde qSOFA ≥ 2 skoru sepsis ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuş olup OR=5,05 (95% GA: 3,01–8,48) olarak hesaplanmıştır. ROC analizinde hastane öncesi qSOFA için

AUC 0,625; laktat için AUC 0,658; qSOFA ve laktatın birlikte değerlendirildiği kombine model için AUC 0,714 olarak saptanmıştır. Kombine modelin tek başına qSOFA'ya göre daha yüksek ayırt edici güce sahip olduğu görülmüştür.

Sonuç: Hastane öncesi qSOFA skoru, sepsis olasılığı yüksek hastaların belirlenmesinde yüksek özgüllük gösterirken duyarlılığı düşük bulunmuştur. Bununla birlikte qSOFA ≥ 2 skoru sepsis ile anlamlı şekilde ilişkili olup erken dönemde kötü klinik seyir riskini göstermede değerli bir belirteçtir. Laktat ile kullanıldığında ayırt edici gücün arttığı görülmüş olup, hastane öncesi triyajda qSOFA'nın destekleyici biyobelirteçlerle birlikte değerlendirilmesinin klinik faydayı artırabileceği düşünülmektedir.

ANAHTAR KELİMELE:

qSOFA, Sepsis, Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri, Laktat, Tanısal Doğruluk

ABSTRACT

PREHOSPITAL ASSESSMENT AND DIAGNOSTIC ACCURACY OF THE qSOFA SCORE IN PATIENTS TRANSPORTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT BY EMERGENCY MEDICAL SERVICES (EMS)

MEDICAL SPECIALTY THESIS
AYŞENUR ÖZÇELİK, MD
BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE
DEPARTMENT OF EMERGENCY MEDICINE
(SUPERVISOR: ASSISTANT PROFESSOR FARUK DANIŞ, M.D.)

BOLU, NOVEMBER 2025
XIII + 87 pages

Objective: This study aimed to evaluate the association between the prehospital quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score and the diagnosis of sepsis, as well as the diagnostic accuracy of the qSOFA score in predicting sepsis among patients transported to the emergency department by Emergency Medical Services (EMS). In addition, the relationship between the qSOFA score and the patients' clinical course and early prognostic indicators was investigated.

Materials and Methods: This retrospective, observational, single-center cohort study was conducted in the Emergency Department of Bolu Abant İzzet Baysal University İzzet Baysal Training and Research Hospital between January 1, 2022, and December 31, 2024. A total of 1,077 adult patients transported to the emergency department by EMS, whose prehospital vital signs were completely recorded, were included in the study. The diagnosis of sepsis was determined according to the Sepsis-3 criteria based on the SOFA score. The association between the prehospital qSOFA score and the diagnosis of sepsis was evaluated. In addition, the diagnostic accuracy of qSOFA was analyzed using sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, likelihood ratios, and receiver operating characteristic (ROC) analysis. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results: Of the 1,077 patients included in the study, 896 (83.19%) were diagnosed with sepsis, whereas 181 (16.81%) had a non-septic clinical condition. For predicting sepsis, a prehospital qSOFA score of ≥ 2 demonstrated a sensitivity of 34.38%, specificity of 90.61%, positive predictive value of 94.77%, and negative predictive value of 21.81%. The positive likelihood ratio (LR+) was 3.66, and the negative likelihood ratio (LR-) was 0.72. In the logistic regression analysis, a qSOFA score of ≥ 2 was significantly associated with sepsis, with an odds ratio (OR) of 5.05 (95% confidence interval [CI]: 3.01–8.48). In the ROC analysis, the area under the curve (AUC) was 0.625 for the prehospital qSOFA score, 0.658 for lactate, and 0.714 for the combined model including qSOFA and lactate. The combined model demonstrated greater discriminative performance than qSOFA alone.

Conclusion: The prehospital qSOFA score demonstrated high specificity but low sensitivity in identifying patients at high risk of sepsis. Nevertheless, a qSOFA score of ≥ 2 was significantly associated with sepsis and proved to be a valuable indicator for identifying patients at risk of an unfavorable early clinical course. The discriminative performance improved when qSOFA was combined with lactate, suggesting that evaluating qSOFA together with supportive biomarkers during prehospital triage may enhance clinical utility.

KEYWORDS: qSOFA, Sepsis, Prehospital Emergency Medical Services, Lactate, Diagnostic Accuracy

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	Error! Bookmark not defined.
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ	xi
TEŞEKKÜR	xiii
1. GİRİŞ.....	14
2. GENEL BİLGİLER	16
2.1 Sepsis	16
2.1.1 Sepsis ve Sepsis ile İlişkili Tanımlar	16
2.1.2 Sepsis Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	19
2.1.3 Sepsis Etiyolojisi	21
2.1.4 Sepsis Patofizyolojisi.....	22
2.1.5 Sepsis Klinik Belirti ve Laboratuvar Bulgular	25
2.1.6 Sepsis Tanısı	28
2.1.7 Sepsis Tedavisi	33
2.1.7.1 Sıvı Resüsitasyonu.....	33
2.1.7.2 Enfeksiyon Kaynak Kontrolü ve Antimikrobiyal Tedavi.....	35
2.1.7.3 Vazopressör Tedavi	37
2.1.7.4 Ek Tedaviler.....	39
2.2 Acil Sağlık Hizmetleri	42
2.2.1 Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri	42
2.2.2 Acil Sağlık Hizmetleri Sisteminin Tarihsel Gelişimi	42
2.2.3 Dünyada Acil Sağlık Hizmetleri Sistemleri	43
2.2.4 Türkiye’ de Acil Sağlık Hizmetleri	44
2.2.5 Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri Personeli	45
2.3 Hastane Öncesi Erken Uyarı Sistemleri	46
2.3.1 PRESEP Skoru	47
2.3.2 PRESS Skoru.....	48
2.3.3 Robson Tarama Aracı.....	49
3. GEREÇ VE YÖNTEM	52
3.1 Hasta Dahil Etme Kriterleri.....	52
3.2 Hasta Dışlama Kriterleri	52
3.3 Veri Toplama Süreci.....	53
3.4 İstatistiksel Analiz	54

4. BULGULAR	55
4.1 Hastane Öncesi qSOFA ve Sepsis Tanısı Arasındaki İlişki	57
4.2 Demografik Özelliklerin ve Komorbiditelerin Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı.....	57
4.3 Vital Bulguları ve qSOFA Semptom Parametrelerinin Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı	59
4.4 Laboratuvar Değerlerinin Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı	61
4.5 Klinik Seyir ve Sonlanımın Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı...	63
4.6 Hastane Öncesi qSOFA Skorunun Sepsisi Öngörmedeki Tanısal Performansı	64
4.7 Acil Servis ve Hastane Öncesi (112 Ambulans) qSOFA Skorlarının Karşılaştırılması.....	66
4.8 Laktat Testinin Sepsisi Öngörmedeki Tanısal Performansı	67
4.9 Hastane Öncesi qSOFA Skorunun ve Laktat Testinin Sepsisi Öngörmedeki Tanısal Performansı.....	69
4.10 Hastane Öncesi qSOFA + Laktat Tabanlı Risk Skoru (0-3 Puan) İçin ROC Analizi	70
4.11 Hastane Öncesi qSOFA + Laktat (1.65 mmol/L Cut-off) Tabanlı İkili Risk Skoru (0-2) İçin ROC Analizi	72
4.12 Hastane Öncesi qSOFA (0-3 Puan) + Laktat (0-2-4 mmol/L) Tabanlı Skor için ROC Analizi	74
4.13 Hastane Öncesi qSOFA (0-3 Puan) + Laktat (1,65 mmol/L) Tabanlı Birleşik Skor İçin ROC Analizi.....	76
5. TARTIŞMA	79
5.1 Çalışmanın Kısıtlılıkları	89
6. SONUÇLAR.....	90
KAYNAKLAR	93
EKLER.....	Error! Bookmark not defined.

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1 SIRS Tanı Kriterleri(12)	16
Tablo 2.2 Sepsis 2 Tanı Kriterleri (13).....	17
Tablo 2.3 SOFA	30
Tablo 2.4 qSOFA(2)	31
Tablo 2.5 NEWS	32
Tablo 2.6 MEWS.....	33
Tablo 2.7 PRESEP Skoru.....	47
Tablo 2.8 PRESS Skorunun 6 Ana Parametresi.....	48
Tablo 2.9 Robson Tarama Aracı Kriterleri.....	49
Tablo 2.10 Sepsis Alert Protocol (Guerra)	51
Tablo 4.1 Hastane Öncesi qSOFA ve Sepsis Tanısı Arasındaki İlişkinin Dağılımı	57
Tablo 4.2 Demografik Özelliklerin ve Komorbiditelerin Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı	58
Tablo 4.3 Vital Bulguları ve qSOFA Semptom Parametrelerinin Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı	60
Tablo 4.4 Laboratuvar Değerlerinin Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı62	
Tablo 4.5 Klinik Seyir ve Sonlanımın Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı	64
Tablo 4.6 Hastane Öncesi qSOFA ≥ 2 Skorunun Sepsisi Öngörmedeki Tanısal Değeri	65
Tablo 4.7 Acil Servis ve Hastane Öncesi (112 Ambulans) qSOFA Skorlarının Karşılaştırılması	67
Tablo 4.8 Laktat için sepsis cut-off değeri (1.65 mmol/L).....	67
Tablo 4.9 qSOFA + Laktat Skoru (Cut-off = 1) için Tanısal Performansı	71
Tablo 4.10 qSOFA + Laktat Skoru İçin Cut-off Değerleri ve Tanısal Performans Tablosu	71
Tablo 4.11 Cut-off = 1 İçin Ayrıntılı Tanısal Performans Tablosu.....	73
Tablo 4.12 Tüm Cut-off Değerlerine Ait Tanısal Performans Tablosu	73
Tablo 4.13 Cut-off = 2 İçin Ayrıntılı Tanısal Performans Tablosu.....	75
Tablo 4.14 Tüm Cut-off Değerlerine Ait Tanısal Performans Tablosu	75
Tablo 4.15 Cut-off = 2 İçin Ayrıntılı Tanısal Performans Tablosu.....	77
Tablo 4.16 Tüm Cut-off Değerlerine Ait Tanısal Performans Tablosu	77

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
ASH	: Acil Sağlık Hizmetleri
ASKOM	: Acil Sağlık Hizmetleri Koordinasyon Komisyonları
ATT	: Acil Tıp Teknisyeni
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
COVID	: Korona Virüs Hastalığı
CRP	: C-reaktif Protein
CVP	: Santral Venöz Basınç
DIC	: Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma
DKB	: Diastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
GM-CSF	: Granülosit-Monosit Koloni Stimüle Edici Faktör
GKS	: Glaskow Koma Skoru
HFNO	: Yüksek Akışlı Nazal Oksijen
HIV	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HT	: Hipertansiyon
IL	: İnterlökin
INFγ	: İnterferon gama
INR	: Protrombin Zamanı
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Hastalığı
KC-S	: Karaciğer Siroz
KY	: Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MEWS	: Değiştirilmiş Erken Uyarı Puanı
MODS	: Çoklu Organ Disfonksiyonu Sendromu
MRSA	: Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus
NEWS	: Ulusal Erken Uyarı Puanı
NIV	: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon

NK	: Doğal Öldürücü
NPV	: Negatif Prediktif Değer
NT-PROBNP	: N-terminal Prohormon B-tipi Natriüretik Peptit
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
PAF	: Trombosit Aktive Edici Faktör
PCT	: Prokalsitonin
PPV	: Pozitif Prediktif Değer
PRESEP	: Hastane Öncesi Erken Sepsis Tespiti
PRESS	: Hastane Öncesi Şiddetli Sepsis Skoru
QSOFA	: Hızlı Sıralı Organ Yetmezliği
SCC	: Sepsisten Kurtulma Kampanyası
SIRS	: Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SOFA	: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
SVR	: Santral Venöz Direnç
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
VTE	: Venöz Tromboembolizm

TEŞEKKÜR

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'ndaki acil tıp uzmanlık eğitimim sürecinde; bilgi, fikir ve tecrübelerinden yararlandığım, tez konusunun belirlenmesi aşamasından tamamlanmasına kadar bilgi ve deneyimlerini paylaşan, değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Faruk DANIŞ' a,

Gerek eğitim ve gerekse idari konularda acil servisimizin zevkle çalışabileceğimiz bir ortam haline gelmesi için elinden gelen her türlü fedakârlığı gösteren değerli hocalarım Sayın Doç. Dr. Kaan ÇELİK'e, Sayın Doç. Dr. Beliz ÖZTOK TEKTEN'e , Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Enes DEMİREL' e

Acil tıp kliniğinde beraber çalıştığım değerli asistan doktor arkadaşlarıma, hemşire, sağlık memuru ve diğer tüm çalışma arkadaşlarıma, bugüne gelmemde emeklerini hiç esirgemeyen, parçası olmaktan mutluluk duyduğum pek değerli babam Fahri ÖZÇELİK, annem Zeynep ÖZÇELİK ve ablam Hikmet ÖZÇELİK DİKMEN' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

1. GİRİŞ

Sepsis; enfeksiyonlara karşı gelişen düzensiz ve kontrolsüz konak yanıtı sonucu ortaya çıkan, yaşamı tehdit eden bir organ işlev bozukluğu tablosudur. Sepsis ve septik şok, her yıl dünya genelinde milyonlarca bireyi etkileyen, mortalite oranı yüksek, ciddi küresel sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Hastalığın erken evrelerinde tanınması ve uygun tedavi yaklaşımlarının hızla uygulanması, sağkalım oranlarını belirgin biçimde artırmaktadır (1,2). Sepsisin prognozuna dair klinik öngöründe bulunmak amacıyla çok sayıda biyobelirteç ve skorlama sistemi üzerinde araştırmalar yapılmıştır (3).

Acil Sağlık Hizmetleri (ASH), ani gelişen hastalık, kaza, yaralanma ve benzeri durumlarda hastaların sakatlık veya ölüm riskinden korunması amacıyla gerçekleştirilen acil müdahale ve tedaviye yönelik tıbbi hizmetlerdir (4). ASH, yaşamı tehdit eden hastalık ve yaralanmalarda, hasta ile teması kuran ilk sağlık birimidir. Bu nedenle ASH personeli, hastane öncesi dönemde hastaların hayati bulgularını stabilize etmek, erken tanı koymak, uygun tedaviye yönlendirmek ve hastayı en uygun sağlık merkezine ulaştırmak ile sorumludur (5).

Hastaların, hastaneye kabul edilmeden önce kritik durumda olup olmadıklarının belirlenmesi; uygun düzeyde sağlık hizmetinin sunulabilmesi ve hastanın yönlendirileceği merkezin doğru seçilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle sepsis gibi erken tanı ve tedavi başlanmadığında klinik durumun hızla kötüleşebilen olgularda, hastane öncesi dönemde riskin doğru değerlendirilmesi, uygun sağlık kurumuna nakil kararının verilmesi bakımından hayati bir süreçtir. Bu nedenle, sepsis gibi erken müdahale gerektiren hasta gruplarında hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinin (ASH) etkin biçimde yürütülmesi, mortalite ve morbiditenin azaltılmasında kritik rol oynamaktadır (6,7).

Sepsis tedavisi, farklı disiplinlerin eşgüdümünü gerektiren karmaşık bir süreçtir. Özellikle septik şok gelişen hastalarda daha ileri yaşam desteğine ihtiyaç duyabildiği için bu hastaların, hastaneye yatıştan önce tanımlanması son derece önemlidir. Hastane öncesi dönemde kritik hastaların belirlenmesi; uygun hastane seçimini kolaylaştırarak tedaviye başlanmasında yaşanabilecek zaman kaybını önlemektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' nde gerçekleştirilen bir çalışmada uygun ve donanımlı sağlık merkezlerine yönlendirilmiş olsalardı yılda yaklaşık 4000 hastanın kurtarılabileceği bildirilmiştir (8).

ASH ekipleri tarafından doğru ve erken tanının konulması ile hastaların uygun sağlık kurumuna yönlendirilmesi, tedaviye başlama süresini kısaltarak morbidite ve mortalitenin azalmasına katkı sağlamaktadır (7). Bu nedenle, hastane öncesi dönemde kritik ve yüksek riskli hastaları erken dönemde tanıyabilecek, geçerli ve güvenilir erken uyarı skorlama sistemlerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır (9).

Hızlı sıralı organ yetmezliği (qSOFA), Hastane öncesi erken sepsis tespiti (PRESEP), Hastane Öncesi Şiddetli Sepsis Skoru (PRESS), BAS 90-30-90, Robson tarama aracı, Laktat temelli erken uyarı sistemleri, Değiştirilmiş erken uyarı puanı (MEWS), Ulusal Erken Uyarı Puanı (NEWS) gibi skorlamalar, acil servis ve hastane öncesi ortamlarda hastanın vital bulgularına dayalı olarak kolaylıkla hesaplanabilen basit fizyolojik parametrelerden oluşan erken uyarı sistemleridir. Bu skorlamalar, kritik hastaların hastane öncesinde erken tanınması ve sepsis gibi yaşamı tehdit eden durumlarda erken müdahale olanağı sağlaması açısından klinik uygulamalarda değerli araçlardır (3). qSOFA, enfeksiyon şüphesi olan ve yoğun bakım dışında takip edilen hastalarda kötü klinik sonuçları göstermede başarılı bulunmuştur (10).

Bu doğrultuda, çalışmamızda 112 ASH tarafından acil servise getirilen hastalarda hastane öncesi qSOFA skorunun sepsis tanısı ile ilişkisi ve tanısal doğruluğu değerlendirilmiştir. Ayrıca qSOFA'nın, hastaların klinik seyri (yoğun bakım yatışı, entübasyon, vazopressör kullanımı ve mortalite) üzerindeki öngörü gücü incelenmiştir. Çalışmamızdan elde edilecek sonuçların; erken uyarı sistemlerinden biri olan qSOFA skorunun, hastane öncesi dönemde ASH ekipleri tarafından kullanılarak ve ulusal uygulamalara entegre edilerek, sepsis yönetiminde hastane öncesi dönemdeki farkındalığın artırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Sepsis

2.1.1 Sepsis ve Sepsis ile İlişkili Tanımlar

Sepsis, ilk kez milattan önce 400'lü yıllarda antik Yunan'da çürümek anlamındaki 'sepo' kelimesinden türetilmiştir. Hem filozof hem de hekim olan Hipokrat eserlerinde sepsisi, çürümüş doku ve organların sebep olduğu kötü bir durum olarak belirtmiştir (11).

Sepsis tanımı için 20. Yüzyıl sonlarına kadar herhangi bir görüş birliğine varılamamıştır. Sepsis ve sepsis ile ilişkili durumlar hakkındaki tanımlar tam olarak, Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji/Kritik Bakım Tıbbi Derneği Konsensüs Konferansı'nda 1991 yılında yapılmıştır. Bu tanımlar; sepsis, septik şok, şiddetli sepsis, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS)' dur (12).

Enfeksiyon, mikroorganizmaların normalde steril olan konak dokularında yerleşmesiyle ortaya çıkan, inflamatuvar yanıtın bulunup bulunmamasına bakmaksızın gelişen bir durumdur. Bu durum klinik olarak belirgin olabileceği gibi asemptomatik veya subklinik seyir de gösterebilir.

SIRS, enfeksiyona karşı mikroorganizmanın sistemik düzeyde verdiği yanıt olarak tanımlanmıştır. SIRS tanısı, yer alan parametrelerden en az ikisinin varlığında konulmaktadır (Tablo2.1) (12).

Tablo 2.1 SIRS Tanı Kriterleri(12)

SIRS	• Vücut ısısının $>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$ • Kalp atım hızının >90 atım/dk • Solunum hızı >20 /dk veya $\text{PaCO}_2 <32$ mm/Hg • Lökosit sayısının $>12.000/\text{mm}^3$ veya $<4.000/\text{mm}^3$ olması veya yaymada %10' un üzerinde band formunun bulunması
------	--

$^{\circ}\text{C}$: santigrat derece; dk: dakika; PaCO_2 : parsiyel karbondioksit; mm/Hg: milimetre civa; mm^3 : milimetre küp.

Enfeksiyon varlığında, bu sistemik inflamatuvar yanıtın gelişmesi ise sepsis olarak adlandırılmıştır ve esasen konağın enfeksiyona karşı oluşturduğu kontrolsüz ve yaygın inflamatuvar yanıttır. Sepsisin ileri evresi olan septik şok ise yeterli sıvı replasmanına rağmen devam eden hipotansiyonla birlikte doku perfüzyon bozukluğu bulgularının (örneğin oligüri, laktik asidoz veya akut mental değişiklikler gibi) varlığı ile karakterizedir (12).

2001 yılında Sepsis-1'deki bu tanımlamalar güncellenmiştir. SIRS kriterlerinin yetersiz gelmesi sonucu tanı kriterleri değiştirilmiştir. Kriterler genişletilerek beş başlık etrafında yeniden oluşturulmuş ve Sepsis-2 tanı kriterleri olarak yayınlanmıştır (Tablo2.2) (13).

Tablo 2.2 Sepsis 2 Tanı Kriterleri (13)

Genel Bulgular
Vücut ısısı $>38,3^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$
Kalp atım hızı $>90/\text{dk}$ veya yaşa göre normal değer >2 SD üstü
Takipne
Mental değişiklik
Hiperglisemi
Hemodinamik Değişiklikler
Hipotansiyon
ScvO ₂ $>70\%$
Kardiyak indeks $>3,5 \text{ L/dk/ m}^2$
Organ Disfonksiyonları
Arteriyel hipoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
Akut oligüri
Kreatinin artışı ($>0,5 \text{ mg/dL}$ veya $44 \mu\text{mol/L}$)

Koagülasyon bozuklukları (INR >1,5 veya aPTT >60 sn.)
İleus
Trombositopeni (<100.000/mm ³)
Hiperbilirubinemi
İnflamatuvar Bulgular
Lökositoz veya lökopeni (lökosit sayısı >12.000 μ L veya <4.000 μ L)
Normal beyaz küre sayısı ile >%10 olgunlaşmamış nötrofil
Plazma C-reaktif protein normal değerini >2 SD üstü
Plazma prokalsitonin normal değerini >2 SD üstü
Doku Perfüzyon Değişkenleri
Hiperlaktatemi
Kapiller dolum zamanında azalma

SD: Standart Sapma; INR: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran; aPTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Süresi; ScvO₂: Santral Venöz Oksijen Satürasyonu; PaO₂: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı; FiO₂: İnspiratuar Oksijen Fraksiyonu; μ L: mikrolitre, mg/dL: miligram/desilitre,; L/dk/m²: Litre/dakika/metrekaare; mm³: milimetreküp; μ mol/L: mikromol/Litre

2016 yılında düzenlenen Sepsis-3 konsensusu ile SIRS kriterlerinden vazgeçilmiştir. Yeni sepsis tanımında enfeksiyon varlığı ile Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) kullanılmaya başlanmıştır. Organ disfonksiyonunu değerlendiren SOFA skoru, 2 veya üzeri puan alması sepsis için anlamlı görülmüştür (2).

Sepsis-3 kriterlerine göre sepsis, enfeksiyona karşı konağın verdiği anormal konak yanıtı sonucu ortaya çıkan ve organ disfonksiyonu ile karakterize, yaşamı tehdit eden klinik bir durum olarak tanımlanmıştır. Septik şok ise sepsisin daha ciddi bir formu olarak tanımlanmakta; yeterli sıvı tedavisine rağmen devam eden doku hipoperfüzyonu ve hipotansiyon nedeniyle ortalama arteriyel basıncın (OAB) ≥ 65 mmHg düzeyinde tutulabilmesi için vazopressör desteği gerekliliği ile birlikte serum laktat düzeyinin >2 mmol/L olması durumu olarak kabul edilmektedir (2).

Sepsis-3 kılavuzunda yapılan bir diğer önemli değişiklik, yoğun bakım dışı ortamlarda sepsis tanısını kolaylaştırmak amacı ile qSOFA skorunun tanımlanmasıdır (2). Hem tanının erken konulması hem de hızlı müdahale açısından pratik bir araç olan bu skora sistemi üç klinik parametreden oluşmaktadır. Bu üç parametreden en az ikisinin varlığı sepsis açısından anlamlı kabul edilmiştir. qSOFA, acil servis ve servis hastalarında sepsise bağlı olan mortaliteyi öngörmeye etkili bir araç olarak değerlendirilmiştir (2).

2021 yılında yayımlanan Surviving Sepsis Campaign (SSC)' de de Sepsis-3 kılavuzundaki tanımlamalar değişmemiştir (1).

2.1.2 Sepsis Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Ülkemizde sepsis ile ilgili olarak yürütülmüş kapsamlı ve geniş ölçekli epidemiyolojik çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu nedenle ülkemizde, sepsis ve septik şok insidansına ilişkin güncel ve kesin veriler bulunmamaktadır. 1970'li yıllarda ABD' de yapılan çalışmalara göre sepsis vakalarının sayısı yıllık ortalama 164.000 civarında bildirilmiştir. 1979-2000 yılları arasında ise sepsis insidansında yıllık ortalama %8.7 oranında artış saptanmış ve vaka sayısı yaklaşık 660.000'e ulaşmıştır (14).

Sepsis insidansı; bireyin yaşı, eşlik eden komorbiditeler ve immün sistemi etkileyen insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu, diyabet mellitus (DM) ve kanser gibi durumlara bağlı olarak farklılık göstermektedir (15). Sepsiste en sık kaynağa sebep olan genitoüriner ve solunum sistemi enfeksiyonlarıdır. Solunum sisteminden kaynaklanan sepsisin, bazı çalışmalarda yaşlı hasta popülasyonunda daha sık rastlandığı belirtilmiştir (16). Sepsis, başta böbrekler olmakla birlikte solunum sistemi, merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ve karaciğer gibi birçok organ ve sistemi etkileyip çoklu organ yetmezliğine yol açmakta; bu nedenle de yüksek mortalite oranları ile seyretmektedir. Yaşlı nüfus oranındaki artış, antibiyotik direncinin yaygınlaşması ve cerrahi girişim sıklığının artması sepsis insidansını arttıran başlıca faktörler arasında yer almaktadır. Ancak, erken tanıya yönelik geliştirilen skora sistemleri ve laboratuvar belirteçlerindeki çeşitlilik sayesinde sepsis daha erken evrede tanınabilmektedir. Sepsisin erken evrede tanınması, ampirik antibiyotik tedavisinin zamanında başlanmasına olanak sağlayarak mortalite oranlarının %84.8' den daha düşük seviyelere çekilmesine yardımcı olmaktadır (17).

Sepsis hastaları, acil servisler açısından önemli bir hasta yükü oluşturmaktadır. Bu yük yıllar içerisinde giderek artmaktadır. ABD’ de yapılan çalışmalara göre 2001-2004 yılları arasında yıllık ortalama 570.000 yetişkin hasta, 2009-2011 yılları arasında ise yaklaşık 580.000 yetişkin hasta acile başvurusunun ardından sepsis tanısı almıştır (18).

Sepsis ve septik şok için var olan başlıca risk faktörleri;

İleri yaş: Yaşlı bireylerde sık görülen endokrin sistem bozuklukları, yetersiz beslenme, komorbid hastalıklar ve immün yanıtın zayıflaması enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırmakta ve sepsis gelişimini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca yaşlanamaya bağlı fizyolojik değişikliklerin etkisiyle bu bireylerde enfeksiyon riski artmakta olup ileri yaştan kendisi de sepsis gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (19,20).

DM: Özellikle kontrolsüz hiperglisemiye bağlı olarak gelişen metabolik bozukluklar ve nötrofil disfonksiyonu nedeniyle bağışıklık sisteminin etkinliği azalmakta bu da enfeksiyonlara karşı immün yanıtı zayıflatmaktadır. Sonuç olarak diyabetli bireylerde sepsis gelişimine olan yatkınlık artmaktadır (21).

Malignite varlığı: Antikanser tedavi uygulanmasa dahi immün sistemi baskılayarak sepsis riskini artırmaktadır. Özellikle hematolojik maligniteler ve bazı solid tümörlerin kemik iliği infiltrasyonu; lenfosit, monosit ve nötrofillerin sayı ve işlevlerini bozmakta ve bu durum da konak savunma mekanizmalarının zayıflamasına neden olmaktadır. Bu bağlamda, immün yetmezlik sonucu enfeksiyonlara duyarlılık artmakta ve sepsis gelişme olasılığı yükselmektedir (19).

İmmünsüpresyon: Karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği ve HIV enfeksiyonu gibi bağışıklık sistemini zayıflatan klinik durumlarda, immün yanıtın baskılanması sonucu sepsis insidansında belirgin artış gözlenmektedir. Bu hasta gruplarında sepsis, daha hızlı ilerleyebilmekte ve mortalite oranı daha yüksek seyretmektedir (19).

Toplum kökenli pnömoni: Sepsis gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda, toplum kökenli pnömoni tanısı alan bireylerin yaklaşık %48’inde sepsis, %5’inde ise septik şok tablosunun geliştiği bildirilmektedir. Bu veriler, solunum yolu enfeksiyonlarının sepsise dönüşme riskinin yüksek olduğunu göstermektedir (19).

Hastaneye yatış öyküsü: Öncesinde hastaneye yatışı bulunan bireylerde, özellikle antibiyotik kullanımı mevcut ise mikrobiyota kompozisyonunda

bozulmalar meydana gelmekte ve bu durum patojenlere karşı savunma kapasitesini azaltmaktadır. Literatürde, hastaneye yatıştan sonraki ilk üç ay içerisinde ciddi sepsis gelişebilme riskinin yaklaşık üç kat arttığı belirtilmektedir (19).

Genetik faktörler: Genetik bağışıklık sistemi bozuklukları, sepsis gelişimine yatkınlık oluşturan önemli etmenler arasında yer almaktadır. Kalıtsal antikor üretim eksiklikleri, T hücre defektleri, fagosit disfonksiyonları, doğal öldürücü (NK) hücre bozuklukları ve kompleman sistem yetmezlikleri, enfeksiyonlara karşı yetersiz immün yanıtla sonuçlanmakta ve sepsis riskini artırmaktadır (19).

Bakteriyemi: Enfeksiyon bulguları gösteren bir hastadan uygun şekilde (kontaminasyon riski olmaksızın) alınan kan kültüründe mikroorganizma üremesinin saptanması bakteriyemi olarak tanımlanır (22). Literatüre göre sepsis, gram pozitif ya da fungal bakteriyemilerin yaklaşık %5-10'unda, gram negatif bakteriyemilerin ise en az %50-60 kadarında ortaya çıkan önemli bir komplikasyon olarak bildirilmektedir (23).

2.1.3 Sepsis Etiyolojisi

Sepsis, hemen her tür mikroorganizma tarafından tetiklenebilen bir klinik tablo olmakla birlikte, en sık enfeksiyon kaynağını pnömoni ve diğer solunum yolu enfeksiyonları oluşturmaktadır. Bu enfeksiyonlar, sepsisle ilişkili olgularda yüksek mortalite oranları ile seyretmektedir (24). Genitoüriner sistem enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonlarını takiben ikinci en yaygın kaynak olarak bildirilirken; intraabdominal enfeksiyonlar, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları ile merkezi sinir sistem enfeksiyonları da diğer önemli kaynaklar arasında yer almaktadır (25,26). Bu enfeksiyon bölgeleri, erişkin sepsis olgularının yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. Olguların %6'sında ise birden fazla enfeksiyon odağı tespit edilmektedir (27). Primer enfeksiyon kaynağı ayrıca; hastanın mevcut komorbiditeleri, geçirilmiş cerrahi işlemler, yapılan invaziv işlemler ya da katater uygulamaları gibi faktörlerle ilişkili olabilmektedir. Öte yandan, sepsis hastalarının %16'sında primer enfeksiyon kaynağı belirlenememiştir (28). Sepsis tanısında yaygın olarak başvuru alan tanısal yöntemlerden biri olan kan kültürü, enfeksiyonun doğrudan kanıtı kabul edilse de septik hastaların önemli bir bölümünde kültür pozitifliği saptanamamaktadır (29).

Geçmiş yıllarda gram negatif bakteriler, sepsis olgularında en sık karşılaşılan etken olarak bildirilmiştir. Ancak son yıllarda, invaziv girişimlerin artması, immünsüpresif tedavilerin yaygınlaşması ve iatrojenik enfeksiyonların çoğalmasına bağlı olarak gram pozitif bakterilerin görülme sıklığında da belirgin bir artış gözlenmektedir. Sepsise en sık neden olan mikroorganizmalar arasında *Staphylococcus aureus* (olguların yaklaşık %50'si metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*-MRSA-), *Escherichia coli*, *Pseudomonas* türleri ve *Candida* türleri yer almaktadır (30). Çalışmalarda, gram negatif bakterilerin neden olduğu sepsis vakalarının, gram pozitif etkenlere kıyasla daha yüksek mortalite oranları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu durum, gram negatif bakterilerin endotoksin üretme kapasitesi ve hızlı sistemik yanıt tetikleme potansiyelleriyle ilişkilendirilmektedir (31).

2.1.4 Sepsis Patofizyolojisi

Sepsis, konağın enfeksiyona karşı verdiği yanıtın düzensizleşmesi sonucu organ disfonksiyonu ile seyreden, kompleks bir klinik tablodur. Bu nedenle sepsisin tanı ve tedavisinin hızlı ve etkili biçimde yönetilebilmesi, hastalığın fizyopatolojisinin ayrıntılı olarak kavranmasını gerektirir. Hastalık süreci, mikroorganizmanın konağa yerleşmesiyle başlar ve konağın bu enfeksiyona karşı oluşturduğu immün yanıt ile şekillenir. Bu süreçte konağın immün sisteminin gücü, mikroorganizmanın virülans özellikleri ve bireyin immüngenetik yapısı, hastalığın şiddetini ve prognozunu belirleyen temel faktörler arasında yer alır. Konak savunma mekanizmaları, enfeksiyon etkenlerine karşı çok katmanlı bir bariyer sistemi oluşturmaktadır. Deri ve mukoza gibi fiziksel bariyerler ilk savunma hattını temsil ederken; immünglobulinler, T lenfositleri, fagosit hücreler ve kompleman sistemi mikroorganizmalara karşı özgül ve özgül olmayan yanıtların oluşumunda görev alır. Bu immün yanıtın dengesiz hale gelmesi, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar mediyatörlerin kontrolsüz aktivasyonuna yol açarak sepsisin ilerlemesine ve septik şok gelişimine zemin hazırlar. Fizyopatolojik mekanizmaların bu şekilde anlaşılması, hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından kritik önem taşımaktadır (32). Konağın savunma mekanizmasını zayıflatan çeşitli faktörler, sepsis gelişimi açısından önemli predispozan unsurlar olarak değerlendirilmektedir. Bu faktörler arasında konağın mevcut ek hastalıkları (komorbid durumlar), ileri yaş, granülositopeni, deri

bütünlüğünü bozmuş olan majör travmalar ve geniş yanıklar, uzun süreli yoğun bakım veya servis yatışları, immünsüpresif tedavi uygulamaları, damar içi katater kullanımı, parenteral sıvı tedavileri, büyük cerrahi girişimler, kan ve kan ürün replasmanları yer almaktadır. Bu durumlar, konağın doğal savunma bariyerlerini bozarak enfeksiyon etkenlerinin vücuda girişini kolaylaştırmakta ve immün yanıtın etkinliğini azaltarak sepsis riskini anlamlı derecede artırmaktadır(33).

İnflamatuvar sürecin başlatılmasında ve sürdürülmesinde, mikroorganizmalara ait olan çeşitli antijenik yapılar ve toksinler önemli rol oynamaktadır. Özellikle gram negatif bakterilerin hücre duvarında bulunan endotoksinler, bu süreçte en fazla üzerinde durulan ve sepsis patogenezinde kilit öneme sahip moleküller arasında yer almaktadır (34).

Mikroorganizmalara ait toksinler ve antijenik yapılar, dolaşımda var olan mononükleer fagositler, endotel hücreleri ve diğer immün yanıtla ilişkili hücreleri aktivasyonunu uyarak inflamatuvar sürecin başlamasına ve ilerlemesine katkıda bulunur (35). Bu hücrel aktivasyon süreci sonucunda, güçlü proinflamatuvar mediyatörler olan tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), interlökinler (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8) ve trombosit aktive edici faktör (PAF), salınmaktadır. Bunun yanı sıra, araşidonik asit metabolizmasının ara ürünleri olan tromboksan A2, prostaglandinler ve lökotrienler de açığa çıkarak yanıtın çoğalmasına katkıda bulunur. Bu mediyatörlerin sistemik düzeyde artışı, vasküler geçirgenlikte bozulma, hipotansiyon, doku hipoperfüzyonu ve çoklu organ disfonksiyonuna yol açarak ayrıca klinik olarak da taşikardi, ateş, takipne, ventilasyon-perfüzyon dengesizliği ve laktik asidoz gibi klinik bulgulara neden olarak sepsis patogenezinde kritik rol oynamaktadır (36,37). IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler ise T lenfositlerin aktivasyonunu uyarak gama-interferon (INF γ), granülosit-monosit koloni stimüle edici faktör (GM-CSF), IL-2 ve IL-4 salımını indükler. Bu sitokinler, immün hücreler arasında pozitif geri bildirim mekanizmaları oluşturarak inflamatuvar yanıtın sürekliliğini sağlar. Ayrıca inflamatuvar süreçle eş zamanlı olarak koagülasyon kaskadı ve kompleman sistemi de aktive olmaktadır. Kompleman sisteminin 3a ve 5a bileşenlerinin salınımı, bazofillerin ve mast hücrelerinin uyarılmasına neden olarak histamin gibi vazoaaktif mediyatörlerin salınımını tetikler. Bu durum, damar geçirgenliğinde artışa ve sistemik vazodilatasyona yol açarak hipotansiyon gelişimini kolaylaştırır. Konak yanıtı, normal koşullarda proinflamatuvar ve antiinflamatuvar süreç arasında dinamik bir

içerinde sürdürülür. Ancak sepsis sırasında ortaya çıkan bu moleküler etkileşimler, immünometabolik dengenin bozulmasına, aşırı veya yetersiz inflamatuvar yanıtların ortaya çıkmasına neden olarak çoklu organ disfonksiyonu riskinin artmasına katkıda bulunmaktadır (38,39).

Sepsis sırasında damar endoteli, patofizyolojik sürecin merkezinde yer alan başlıca hedef yapılardan biridir. Mediyatörlerin büyük bir bölümü endotel hücreleri üzerinde etkili olarak mikrosirkülasyonun bozulmasına, damar geçirgenliğinde artışa ve doku perfüzyonunda azalmaya yol açmaktadır (40).

Endotoksin, IL-1, PAF, lökotrienler, nitrik oksit, TNF- α , tromboksan A₂ gibi mediyatörler, endotel hücreleri üzerinde etkili olarak damar geçirgenliğinin artmasına yol açar. Bu süreçte özellikle nitrik oksitin aşırı üretimi, vazodilatasyonun yanı sıra mikrosirkülatuvar bütünlüğün bozulmasına da katkıda bulunur. Endotel hasarının önemli nedenlerinden biri ise kompleman sisteminin aktivasyonudur. Kompleman kaskadının uyarılması sonucu ortaya çıkan kompleman 3a ve 5a gibi bileşenler, nötrofillerin aşırı aktivasyonuna yol açarak endotel yüzeyinde inflamatuvar hücre infiltrasyonunu ve oksidatif doku hasarını artırır. Bu olaylar sonucunda kapiller permeabilitede artış, mikrosirkülatuvar düzeyde kan göllenmesi ve efektif dolaşan kan hacminde azalma meydana gelir. Dolayısıyla, sepsis sürecinde kompleman aracılı endotel hasarı, hem mikrosirkülatuvar disfonksiyonun hem de doku hipoperfüzyonunun temel belirleyicilerinden biridir (41,42).

Endotel hasarı, sonuç olarak bulunduğu anatomik bölgelerde doku perfüzyonunun azalmasına ve organ fonksiyonlarının yetersizliğine neden olur. Bu süreç, sistemik inflamatuvar yanıtın ve vasküler geçirgenlik artışının birleşimiyle çoklu organ disfonksiyonu sendromunun (MODS) gelişimine zemin hazırlar. Sepsis olgularında en sık etkilenen ve en sık yetmezlikle karşılaştığımız organlar arasında akciğer, böbrek, kalp ve karaciğer yer almaktadır (43,44).

Sepsiste hemostatik denge, pıhtılaşma kaskadının aşırı aktivasyonu, fibrinolitik sistemin baskılanması ve antikoagülan mekanizmaların yetersizliği sonucunda bozulur. Bu süreç, trombin üretiminin artması, doğal antikoagülasyonların (örneğin antitrombin ve protein C sistemi) inhibisyonu ve fibrin yıkımının azalmasıyla karakterizedir (45). Sepsiste koagülasyon kaskadının aşırı aktivasyonu, protrombinin trombine dönüşümünü hızlandırarak fibrinojenin fibrine dönüşümünü belirgin şekilde artırır. Bunun sonucunda intravasküler fibrin

birikimi meydana gelir. Aynı zamanda, fizyolojik fibrinolitik mekanizmaların baskılanması ve plazmin aktivitesinin azalması nedeniyle oluşan fibrin yıkımı yetersiz kalır. Bu süreçte fibrin sentezinin artması ve fibrin parçalanmasının azalması ile mikrovasküler düzeyde çok sayıda mikrotrombüs oluşur. Mikrosirkülasyondaki bu trombotik tıkanıklar, doku perfüzyonunu bozarak organ disfonksiyonunu tetikler (43). Fibrinolitik sistemin aşırı aktivasyonu ise sepsisin ilerleyen evrelerinde görülebilir ve durum, deri altı veya mukozal kanama gibi klinik bulgularla karakterizedir. Hem aşırı pıhtılaşma hem de kontrolsüz fibrinoliz, sepsis hastalarında dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) gelişiminin patofizyolojik temelini oluşturur. Bu tablo, doku hipoperfüzyonu ve MODS ile ilişkili olup genellikle kötü prognozun bir göstergesidir (46).

2.1.5 Sepsis Klinik Belirti ve Laboratuvar Bulgular

Sepsisin klinik belirtileri ve laboratuvar bulguları oldukça heterojen olup enfeksiyonun kaynağı, konağın bağışıklık yanıtı ve hastalığın ilerleme hızına göre değişkenlik gösterir. Klinik olarak en sık gözlenen bulgular arasında taşikardi (kalp hızı $\geq 100/\text{dk}$), hipotansiyon, takipne (solunum sayısı $\geq 22/\text{dk}$), hipertermi ($\geq 38,3^\circ\text{C}$) veya hipotermi ($< 36^\circ\text{C}$) ile hipoksi yer alır. Organ disfonksiyonu gelişimi sepsisin en önemli klinik özelliklerinden biridir. Özellikle kardiyovasküler ve solunum sistemi disfonksiyonları ön planda olup solunum yetmezliği, şok ve renal yetmezlik yoğun bakım ünitesine yatışın en sık nedenleri arasında yer alır. Hepatik, hematolojik ve nörolojik sistem tutulumları da sıklıkla görülmekte ve mortalite oranlarını artırmaktadır (47).

Sepsiste görülen respiratuar sistem disfonksiyonları arasında en sık karşılaşılan tablo akut respiratuvar distres sendromu (ARDS)' dur. Sistemik inflamatuvar yanıtın tetiklediği endotel hasarı, alveoler- kapiller geçirgenlik artışı ve pulmoner ödem, sepsis kaynaklı ARDS' nin temel patofizyolojik mekanizmalarını oluşturur. Bu durum, gaz değişiminde ciddi bozulmalara ve hipoksemik solunum yetmezliğine yol açarak mortalite oranlarını belirgin şekilde artırır (48).

Sepsiste gelişen kardiyovasküler bozukluklar, sistemik inflamatuvar yanıtın tetiklediği yaygın vazodilatasyon ve miyokardiyal depresyon sonucunda ortaya çıkar. Vazodilatasyon, sistemik vasküler dirençte azalmaya ve hipotansiyona neden olurken miyokardiyal fonksiyonlardaki bozulma ise ejeksiyon fraksiyonunun

düşmesine, taşikardiye ve kardiyak outputun azalmasına yol açar. Kardiyak outputun azalmasıyla birlikte doku perfüzyonu bozulur, bu da klinik olarak ciltte soğukluk, solukluk, siyanoz, azalmış idrar çıkışı (oligüri; $<0.5 \text{ mL/kg/saat}$) ve bilinç bulanıklığı gibi şok bulgularının ortaya çıkmasına neden olur. Bu belirti ve bulgular sadece sepsise özgü değildir. Diğer kritik hastalık tablolarında da (örneğin ARDS) görülebilir (1).

Sepsis hastalarında klinik tablo; enfeksiyonun odağı, etken mikroorganizma, konak yanıtı ve altta yatan komorbiditeler gibi birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterir. Örneğin, dispne ve öksürük varlığı pnömoniye, cerrahi yara yerinde ağrı veya pürülan akıntı varlığı apse veya yara yeri enfeksiyonunu, karın ağrısı ve dizüri ise intraabdominal enfeksiyon veya üriner sistem enfeksiyonunu düşündürülebilir. Bu nedenle, sepsis tanısında klinik bulguların bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmesi büyük bir önem taşır.

Sepsiste hepatik fonksiyon bozukluğu da sık görülen bir organ disfonksiyonudur. Patogenezinde genellikle hipovolemiye bağlı hepatik iskemi, sitokin aracılı hasar ve mikrosirkülasyon disfonksiyon rol oynar. SCC kılavuzlarına göre sepsis ile ilişkili karaciğer hasarı tanısı, serum bilirubin düzeyinde artış ve protrombin zamanı (INR) uzaması ile konulmaktadır. Sepsise bağlı hepatik disfonksiyon; iskemik hepatit, kolestatik hasar ve protein sentezi bozukluğuna bağlı koagülopati gibi çeşitli klinik formlarda karşımıza çıkar (49).

Serebral perfüzyonun bozulması ve kan-beyin bariyerinin geçirgenliğinin artması, merkezi sinir sisteminde nöroinflamatuvar süreçlerin gelişmesine yol açar. Artan sitokin salınımı, endotel disfonksiyonu, nöronal hasar ve beyin ödemi gibi patolojik değişiklikleri tetikler. Klinik olarak, septik ensefalopati adı verilen bu durum; deliryumdan komaya, nöbetlerden fokal nörolojik bulgulara kadar geniş bir spektrumda seyredebilir. Hastalarda bilinç düzeyinde dalgalanmalar, dikkat bozuklukları, konfüzyon veya uyku-uyanıklık döngüsünde değişiklikler gözlenebilir. Bu belirtiler, serebral hipoperfüzyonun şiddeti, sistemik inflamasyonun düzeyi ve hastanın altta yatan nörolojik durumu ile yakından ilişkilidir (50).

Sepsis tanısında klinik değerlendirmeyi destekleyen laboratuvar bulguları ve biyobelirteçler, organ disfonksiyonun derecesi ve hastalığın ciddiyeti hakkında önemli bilgiler sağlar. Sepsis tanısı alan hastalarda sık gözlenen laboratuvar anormallikleri arasında;

Lökosit: lökopeni (beyaz küre $<4.000/\mu\text{L}$) veya lökositoz ($>12.000/\mu\text{L}$)

Arteriyel hipoksinin varlığı: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$

Hiperglisemi: plazma glukozu $>140 \text{ mg/dL}$ veya $>7.7 \text{ mmol/L}$

Kreatinin artışı: $>0.5 \text{ mg/dL}$ veya $>44.2 \mu\text{mol/L}$

Trombositopeni: platelet $<100.000/\mu\text{L}$

Koagülopati: INR >1.5 veya aPTT $>60\text{sn}$

Hiperbilirubinemi: total bilirubin $>4 \text{ mg/dL}$ veya $>70 \mu\text{mol/L}$

Hiperlaktatemi: $>2 \text{ mmol/L}$ yer almaktadır. Bu parametrelerin değerlendirilmesi hem organ yetmezliğinin erken tanınmasını hem de hastalığın seyri boyunca tedavi etkinliğinin izlenmesine olanak tanır.

Biyobelirteçler, sepsis tanısında ve prognoz değerlendirmesinde giderek artan bir öneme sahiptir.

C-reaktif protein (CRP), hepatositler tarafından sentezlenen ve inflamatuvar yanıtı hızlı yanıt veren bir akut faz proteinidir. Sepsisli hastalarda yüksek duyarlılığa sahip olmakla birlikte düşük özgüllük nedeniyle tek başına kullanılmamalıdır; prokalsitonin (PCT) ile değerlendirilmesi tanısal doğruluğu artırır.

PCT düzeyleri, Bakteriyel enfeksiyon varlığında sitokinlerin (IL-1, IL-6, TNF- α) uyarısıyla hızla yükselir. Enfeksiyon başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde artar ve maksimum düzeye ulaşır. Klinik uygulamada hem bakteriyel sepsisin tanısında hem de antibiyotik tedavisinin yönlendirilmesinde kullanılır. PCT seviyesinin 0.5 ng/mL 'nin altına düşmesi veya başlangıca göre %80 oranında azalması, antibiyotik tedavisinin sonlandırılması için bir kriter olarak önerilmektedir.

IL-6, enfeksiyon sırasında hızla yükselen proinflamatuvar bir sitokindir ve özellikle enfeksiyonun ciddiyetini ve inflamatuvar yanıtın yoğunluğunu belirlemede yararlıdır.

N-terminal prohormon BNP (NT-proBNP) ise kardiyak dolum basınçlarının artış ve miyokardiyal stres durumlarında yükselir; sepsisli hastalarda yüksek seviyeleri kardiyak stresin ve kötü prognozün göstergesidir. Bu biyobelirteçlerin de birlikte yorumlanması; sepsis tanısının desteklenmesinde, enfeksiyonun bakteriyel kökenli olup olmadığının ayırt edilmesinde ve tedavi yanıtının izlenmesinde klinik değere sahiptir (1,51).

2.1.6 Sepsis Tanısı

Sepsis, en sık olarak solunum yolu, genitoüriner ve gastrointestinal sistem ve cilt-yumuşak doku enfeksiyonları gibi odaklardan kaynaklanmaktadır. Vincent ve ark. (2006) tarafından yürütülen Sepsis Occurrence in Acutely III Patients çalışmasında, yoğun bakım hastalarında sepsis gelişiminde en yaygın odağın alt solunum yolları olduğu ve bunu abdominal ve üriner sistem enfeksiyonlarının izlediği bildirilmiştir. Sepsisin klinik prezantasyonu değişken olup hastalık erken evrelerinde özgül bulgular vermeyebilir. Şüpheli sepsis olgularında tanı süreci, kapsamlı bir sistemik muayene ile başlanmalı, ardından laboratuvar ve mikrobiyolojik incelemeler yapılmalıdır. Bu amaçla kan, idrar, doku ve yara yeri kültürleri alınmalı, klinik bulgular doğrultusunda görüntüleme yöntemleri (örneğin toraks bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografi veya abdominal görüntüleme) kullanılmalıdır. Tanı sürecinde vital parametrelerin (ateş, solunum sayısı, nabız, kan basıncı, oksijen saturasyonu) düzenli takibi büyük önem taşır; bu parametreler aynı zamanda sepsis için oluşturulmuş çeşitli skorlamalarda kullanılmaktadır. Ateş, sepsisin en sık görülen klinik belirtilerinden biridir ancak yokluğu ise sepsisi dışlamaz. Özellikle yaşlı veya immünsüprese hastalarda, hipotermi veya normotermi görülebilir. Bu hasta grubunda enfeksiyon yanıtı genellikle silik olup ateş yanıtı gecikebilir veya yanıt hiç oluşmayabilir. Hipotansiyon, taşikardi, taşipne ve mental durum değişiklikleri de sepsisin erken bulguları arasında yer alır. Bazı olgularda ise sepsis, yalnızca bilinç bulanıklığı, konfüzyon veya letarji şeklinde kendini gösterebilir.

Dolayısıyla sepsisin tanısında tek klinik bulguya dayanmak yeterli değildir; enfeksiyon odağı, konak faktörleri ve fizyolojik yanıt parametreleri birlikte değerlendirilmelidir. Erken tanı için klinik, fizik muayene, laboratuvar testleri, görüntüleme ve hemodinamik izlemin bütüncül bir şekilde uygulanması esastır (52).

Sepsisin taraması ve sepsise ait mortalitenin öngörülmesi amacıyla, son yirmi yılda çeşitli klinik skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlamalar arasında SIRS, SOFA, NEWS ve MEWS ve qSOFA yer almaktadır. Bununla birlikte bu skorlamaların hiçbiri sepsis tanısında ve mortalite tahmininde altın standart olarak kabul edilmemektedir. Her bir skorlamanın belirli hasta grupları ve klinik ortamlarda avantajları bulunmakla birlikte, duyarlılık ve özgüllük açısından önemli sınırlılıklar devam etmektedir (53).

SIRS, organizmaların enfeksiyon veya diğer tetikleyicilere kaşı oluşturduğu kontrolsüz ve yaygın inflamatuvar yanıtı tanımlayan bir klinik sendromdur. Tanısal olarak, vücut sıcaklığı, solunum sayısı, kalp atım hızı veya beyaz kan hücre sayısı gibi dört temel fizyolojik parametreden en az ikisinde anormallik bulunması ile belirlenir (13). Bununla birlikte yapılan çalışmalar bu kriterlerin sepsisi tanımlamada sınırlı özgüllüğe sahip olduğunu göstermiştir. Özellikle enfeksiyon gelişmeyen hastanede yatan birçok hasta da SIRS kriterlerinin karşılanabildiği, dolayısıyla sepsis tanısında ayırt edici olma gücünün zayıf kaldığı bildirilmiştir (2,54). Ayrıca, SIRS temelli tanımın mortalite öngörüsünde SOFA skoruna kıyasla daha düşük doğruluk gösterdiği belirtilmiş; bu durum, 2016 yılında tanımlanan Sepsis-3 kriterleriyle birlikte sepsis tanısında, organ disfonksiyonuna dayalı yaklaşımların ön plana çıkmasına neden olmuştur (2,54).

Klinik uygulamada organ fonksiyon bozukluğu, SOFA puanında 2 veya üzerinde puan artışıyla gösterilebilir (55). SOFA skoru, sepsisli olgularda kısa dönem mortalite riskini öngörmeye önemli bir prognostik araç olarak kabul edilmektedir. Bu skor, başlangıçta sepsisli vakalarda organ disfonksiyonunun derecesini ve zaman içindeki değişimini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Orijinal SOFA skoru, 16 farklı ülkedeki 40 yoğun bakım ünitesine kabul edilen 1449 hastadan oluşan çok merkezli prospektif bir kohort çalışmasından türetilmiş olup klinisyenlere organ yetmezliği sıklığı ve şiddetini objektif biçimde izleme olanağı sağlamıştır (56).

qSOFA skoru, 2016 yılında Seymour ve arkadaşları tarafından, yoğun bakım dışındaki sepsisli hastalarda, organ disfonksiyonu riskini ve kısa dönem mortaliteyi öngörmek amacıyla geliştirilmiştir. Güncel kılavuzlarda özellikle saha veya acil servis koşullarında, hızlı değerlendirme ve triyajda kullanılmasının uygun olduğu belirtilmiştir (2,53,57).

NEWS, 2012 yılında İngiltere’ de, akut hastalık şiddetini belirlemek ve klinik bozulmayı erken dönemde tespit etmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu skorlamanın temel hedefi, yalnızca akut hastalıkların şiddetini saptamak değil aynı zamanda mevcut tedavi altında olan hastalarda da klinik bozulmanın erken tanınmasını kolaylaştırmak ve müdahaleye yön vermektir (58).

MEWS, ilk kez 2001 yılında Birleşik Krallık’ ta bir bölge hastanesinde 709 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada tanımlanmıştır. Bu skorlama sistemi,

hastalığın şiddetini belirlemek ve klinik kötüleşmeyi erken dönemde öngörmek amacıyla geliştirilmiştir (59).

2.1.6.1 SOFA

SOFA skoru, organ fonksiyon bozukluğunun şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılan bir klinik skora sistemidir. Bu skor, temel organ sistemlerinin (solunum, kardiyovasküler, hepatik, hematolojik, nörolojik ve renal) basit laboratuvar ve klinik parametrelerle değerlendirilmesine dayanır. Her bir organ sistemi 0-4 arasında puanlanmakta olup toplam skor hastalığın ciddiyetini ve prognozunu yansıtır. SOFA puanının YBÜ' ye kabulünden sonraki 24 saat içinde ve ardından her 48 saatte bir tekrarlanarak hesaplanması, organ fonksiyonlarındaki değişimin dinamik olarak izlenmesine olanak sağlar. Skorun artışı, mortalite riskinin yükselmesiyle yakından ilişkilidir. Özellikle SOFA puanında yaklaşık %30' luk bir artış, en az %50 oranında mortalite ile bağlantılı bulunmuştur (60).

Tablo 2.3 SOFA

Sistem	0 Puan	1 Puan	2 Puan	3 Puan	4 Puan
Solunum	PaO ₂ /FiO ₂ ≥ 400 mmHg	PaO ₂ /FiO ₂ < 400 mmHg	PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg	PaO ₂ /FiO ₂ < 200 mmHg	PaO ₂ /FiO ₂ < 100 mmHg
Koagülasyon	Trombosit ≥150.000/mm ³	Trombosit <150.000/mm ³	Trombosit <100.000/mm ³	Trombosit <50.000/mm ³	Trombosit <20.000/mm ³
Karaciğer	Bilirubin <1,2 mg/dL	Bilirubin 1,2–1,9 mg/dL	Bilirubin 2,0–5,9 mg/dL	Bilirubin 6,0–11,9 mg/dL	Bilirubin ≥12,0 mg/dL
Kardiyovasküler	OAB ≥ 70 mmHg	OAB <70 mmHg	Dopamin ≤5 veya Dobutamin (herhangi bir doz)	Dopamin >5 veya Epinefrin ≤0,1 veya Norepinefrin ≤0,1	Dopamin >15 veya Epinefrin >0,1 veya Norepinefrin >0,1
Sinir Sistemi	GKS = 15	GKS = 13–14	GKS = 10–12	GKS = 6–9	GKS <6
Böbrek	Kreatinin <1,2 mg/dL	Kreatinin 1,2–1,9 mg/dL	Kreatinin 2,0–3,4 mg/dL	Kreatinin 3,5–4,9 mg/dL	Kreatinin ≥5,0 mg/dL

PaO₂: Arteriyel Oksijen Parsiyel Basıncı; FiO₂: Solunan Oksijen Fraksiyonu; OAB: Ortalama Arteriyel Basıncı; GKS: Glasgow Koma Skalası; mg/dL: miligram/desilitre; mmHg: milimetre civa; mm³: milimetre küp

2.1.6.2 qSOFA

qSOFA skoru, SOFA skorunun sadeleştirilmiş bir versiyonu olarak 2016 yılında tanımlanmıştır ve sepsisli hastalarda erken tanı ile mortalite riskini öngörmede klinik olarak önemli bir araçtır (2).

Bu skor, hasta başında hızlı ve kolay uygulanabilir olması amacıyla geliştirilmiş olup üç temel parametreden oluşur; solunum sayısı ≥ 22 /dakika olması, sistolik kan basıncının ≤ 100 mmHg olması ve bilinç düzeyinde bozulma ($GKS \leq 14$) varlığıdır (2,61). Bu üç kriterden ikisinin veya daha fazlasının bulunması, sepsis açısından yüksek mortalite riskiyle ilişkili kabul edilmektedir. qSOFA' nın avantajı, laboratuvar verilerine gerek duymadan özellikle hastane öncesi ve acil servis koşullarında hızlı risk değerlendirmesi yapabilmesidir. Nitekim yapılan çok merkezli çalışmalar, qSOFA' nın yoğun bakım dışındaki hastalarda mortaliteyi öngörmede güçlü bir prediktif değer taşıdığını göstermektedir (62,63). Bununla birlikte, güncel veriler qSOFA' nın tek başına tanısal bir araç olmaktan ziyade, sepsisten şüphelenilen hastalarda ileri değerlendirme gereksinimini belirlemede etkili bir erken uyarı göstergesi olarak kullanılmasının daha uygun olduğunu vurgulamaktadır (61).

Tablo 2.4 qSOFA(2)

Hipotansiyon (≤ 100 mm/Hg)	1 puan
Bilinç bozukluğu ($GKS \leq 14$)	1 puan
Takipne (≥ 22 /dk)	1 puan

GKS: Glaskow Koma Skoru; mmHg: Milimetre civa; dk: Dakika

2.1.6.3 NEWS

NEWS, hastalarda fizyolojik bozulmayı erken dönemde saptamak amacıyla geliştirilen ve birden fazla parametreyi birlikte değerlendirilen standart bir skarlama sistemidir (58).

Bu sistem; solunum sayısı, kalp hızı, sistolik kan basıncı, oksijen satürasyonu, oksijen desteği gereksinimi, bilinç düzeyi ve vücut ısısını içeren yedi fizyolojik göstergenin her biri için 0' dan 3'e kadar puanlama yapar. Toplam puan, hastanın klinik risk düzeyini belirlemede kullanılır; düşük puanlar stabil fizyolojik

durumu, yüksek puanlar ise artan klinik bozulma olasılığını yansıtır. NEWS, bu parametreleri birlikte değerlendirerek akut durumların daha erken tanınmasını sağlar ve hem hastane içi hem de acil servis ortamlarında klinik kötüleşmeyi öngörmede duyarlılığı ile özgünlüğünü artırır. Genellikle <5 puan düşük risk, 5-6 puan orta risk ve ≥ 7 puan yüksek risk olarak kabul edilmekte; bu sınıflama, acil müdahale gereksiniminin belirlenmesinde yol gösterici olmaktadır (58).

Tablo 2.5 NEWS

Parametre	3	2	1	0	1	2	3
Solunum sayısı/dk	≤ 8		9-11	12-20	21-24		≥ 25
Satürasyon (%)	≤ 91	92-93	94-95	≥ 96			
Oksijen desteği		Var		Yok			
Vücut sıcaklığı (°C)	≤ 35	35,1-36	36,1-38	38,1-39	$\geq 39,1$		
SKB (mmHg)	≤ 90	91-100	101-110	111-219		≥ 220	
Nabız/dk	≤ 40	41-50	51-90	91-110	111-130	≥ 131	
Bilinç				Alert		Sözel, ağrı, yanıtız	

SKB: Sistolik Kan Basıncı; dk: Dakika; °C: Santigrat Derece; mmHg; milimetre civa

2.1.6.4 MEWS

2001 yılında, hastaneye kabul edilen dahiliye hastalarında klinik kötüleşmenin erken saptanmasını ve daha ileri bakım gereksiniminin öngörülmesini kolaylaştırmak amacıyla geliştirilmiştir. Sistem, qSOFA' ya benzer biçimde laboratuvar analizlerine ihtiyaç duymaması nedeniyle hızlı ve pratik bir şekilde uygulanabilmekte olup tamamen yatak başında ölçülebilen beş temel fizyolojik parametreye dayanmaktadır. Bu yönüyle MEWS, klinisyenlerin hastanın durumundaki erken değişimleri tespit ederek zamanında müdahale planlamasına katkı sağlayan önemli bir erken uyarı aracıdır (64).

Tablo 2.6 MEWS

Parametre	3	2	1	0	1	2	3
Solunum sayısı/dk	>35	31-35	21-30	9-20			<8
Satürasyon (%)	<85	85-89	90-92	>92			
SKB (mmHg)		>199		100-199	80-99	70-99	<70
Nabız/dk	>129	110-129	100-109	50-99	40-49	30-39	<30
Bilinç				Alert	Sözel	Ağrı	Yanıtsız

SKB: Sistolik Kan Basıncı; dk: Dakika; mmHg; milimetre civa

2.1.7 Sepsis Tedavisi

2004 yılında SCC tarafından, sepsisin tanımı ve yönetimiyle ilgili olarak ilk kapsamlı uluslararası tedavi kılavuzu yayınlanmıştır. Bu kılavuz, bilimsel kanıtların bir araya getirilmesiyle oluşturulmuş, sepsis ve septik şokun tanı, tedavi ve prognozuna yönelik standart yaklaşımlar geliştirmeyi amaçlamıştır. Ardından kılavuz 2008, 2013, 2016 ve son olarak da 2021 yılında güncellenmiştir. Her revizyonda erken tanı, zamanında tedavi ve bakım süreçlerinin hızlandırılmasına yönelik yeni öneriler sunulmuştur (1).

2021 yılı SCC kılavuzu, özellikle acil servislerde sepsis yönetiminde zaman faktörünün kritik önemini vurgulamaktadır. Bu kapsamda, “sepsis bakım paketleri” nin uygulanma süresinin kısaltılması, tanı ve tedavi basamaklarının eş zamanlı yürütülmesi, erken sıvı resüsitasyonu ve antibiyotik tedavisinin gecikmeden başlatılması önerilmiştir. Sepsis, morbidite ve mortalitesi zamana bağımlı bir hastalık olduğundan, hastanın acil servise ilk başvurusundan itibaren erken tanı ve tedavi sürecinin başlatılması hayati öneme sahiptir (65,66).

2.1.7.1 Sıvı Resüsitasyonu

Sepsis ve septik şok tedavisinin en temel ve en kritik basamaklarından biri sıvı resüsitasyonudur. Uygun sıvı tedavisi ile hipovolemi düzeltilir, venöz dönüş ve kardiyak ön yük artırılır buna bağlı olarak da kardiyak debi ve doku perfüzyonu

iyileşir. Böylece dokulara da oksijen sunumu artarak hücresel düzeyde hipoksinin önlenmesi hedeflenir (65).

2016 SCC kılavuzunda, sepsis kaynaklı olan hipoperfüzyon veya septik şok tablosu içinde olan hastalarda, tanı konulduktan sonraki ilk üç saat içerisinde en az 30 mL/kg intravenöz kristalloid sıvı uygulanması önerilmektedir. Bu yaklaşım, dolaşım stabilizasyonun sağlanması ve organ perfüzyonunun erken dönemde iyileştirilmesi açısından temel tedavi basamağı olarak kabul edilmiştir. 2018 yılında SCC güncellemesiyle, klasik “3 saatlik bakım paketi” yaklaşımı yerine “1 saatlik bakım paketi” benimsenmiş; sıvı resüsitasyonunun ilk 30-60 dakika içinde yaklaşık 10 mL/kg kristalloid uygulayarak başlatılması ve hastanın klinik yanıtına göre tedavinin sürdürülmesi önerilmiştir. 2021 SCC kılavuzu da bu önerileri koruyarak erken sıvı resüsitasyonun zamanında ve hedefe yönelik yapılmasının mortalite üzerine belirgin etkisi olduğunu vurgulamaktadır. Başlangıçta önerilen 30 mL/kg kristalloid sıvı uygulanmasının ardından, hastanın klinik ve hemodinamik yanıtı doğrultusunda tekrarlayan küçük hacimli boluslar uygulanabilir. Ancak resüsitasyon sürecinde takipne, hipoksi, pulmoner ödem veya artan solunum sıkıntısı gelişmesi durumunda sıvı uygulanması yavaşlatılmalı ya da durdurulmalıdır. Buna karşın düşük nabız basıncı, kapiller dolum zamanının gecikmesi veya hipotansiyonun devam etmesi gibi hipoperfüzyon bulgularında, sıvı tedavisine dikkatli biçimde devam edilmesi önerilmektedir (1,57,66).

Sıvı replasmanı tedavisinde, izotonik kristalloid çözeltiler ilk tercih olarak önerilmektedir. Dengeli kristalloid solüsyonların (örneğin ringer laktat veya plazma-lyte) kullanımı, normal salin solüsyonlara kıyasla daha düşük 30 günlük mortalite oranları ve azalmış majör böbrek hasarı riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle güncel kılavuzlarda, sıvı tedavisine mümkün olduğunca dengeli kristalloidlerin tercih edilmesi önerilmekte; yüksek klorür içeriğine bağlı hiperkalemi ve metabolik asidoz riskinin azaltılması amaçlanmaktadır (65).

Sıvı resüsitasyonunun etkinliğini değerlendirmek ve tedaviye rehberlik etmek amacıyla, klinik muayene bulgularının ve hemodinamik parametrelerin birlikte kullanılması önerilmektedir. Bu kapsamda fizik muayene; deri turgorunun değerlendirilmesi, periferik perfüzyonun gözlenmesi ve kılcal damar dolum süresinin takibi gibi klinik göstergeleri içermektedir. Ayrıca statik parametreler (örneğin kalp hızı, periferik oksijen satürasyonu, CVP, arteriyel kan basıncı, idrar çıkışı) ile dinamik ölçümler de sıvı yanıtının değerlendirilmesinde önemli rol

oynamaktadır. Dinamik parametreler arasında ise stroke volüm, nabız basınç değişimi, atım hacmi değişimi gibi ölçümler yer almakta; ayrıca ekokardiyografi eşliğinde pasif bacak kaldırma testi veya sıvı bolusuna gösterilen yanıtın değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu parametrelerin eş zamanlı kullanılması, tedaviye yanıtın objektif bir şekilde izlenmesini ve sıvı replasmanının hedefe yönelik bir biçimde yönlendirilmesini sağlar. Böylelikle hekim, hemodinamik değişiklikleri hızlı bir biçimde tespit edebilir ve resüsitasyon hedeflerini (OAB ≥ 65 mmHg) dinamik şekilde belirleyebilir (1,65).

Resüsitasyon hedeflerinden biri de serum laktat düzeyinin azalmasının sağlanmasıdır. Serum laktat düzeyi, doku hipoksisinin dolaylı bir göstergesi olarak kabul edilmekte ve dolaşım bozukluğuna bağlı oksijen yetersizliğini yansıtabilmektedir. Ancak laktat düzeyi tek başına perfüzyonun doğrudan bir ölçütü değildir. Bu nedenle klinik tablo diğer hemodinamik parametrelerle birlikte değerlendirilmelidir. 2021 SCC kılavuzunda, septik şok; sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden hipotansiyon ve buna eşlik etmekte olan serum laktat düzeyinde artış (>2 mmol/L) olarak tanımlanmıştır. Bu tanım, sepsis kaynaklı hipoperfüzyonun ciddiyetini vurgulamaktadır. Bununla birlikte, laktat yüksekliği yalnızca hipoperfüzyonun sonucu olmayabilir; karaciğer disfonksiyonu, ilaç etkileri, hipermetabolik durumlar veya mitokondriyal disfonksiyon gibi nedenlerle de çıkabilir. Bu nedenle; laktat düzeyi, tedavi yanıtının izlenmesinde tamamlayıcı bir biyokimyasal belirteç olarak kullanılmalı ancak tek başına klinik karar verme aracı olarak değerlendirilmemelidir. Laktat seviyesindeki düşüş eğilimi, uygun resüsitasyonun ve perfüzyonun yeniden sağlandığının göstergesi olabilir bu nedenle tedavi sürecinde seri laktat ölçümlerinin yapılması önerilmektedir (1).

2.1.7.2 Enfeksiyon Kaynak Kontrolü ve Antimikrobiyal Tedavi

Sepsis veya septik şok şüphesi bulunan hastalarda, antimikrobiyal tedaviye başlanmadan hemen önce tedavide önemli bir gecikmeye neden olmayacak şekilde enfeksiyon etkeninin belirlenmesi amacıyla uygun mikrobiyolojik kültür örneklerinin alınması önerilmektedir. Bu örnekler genellikle kan kültürleri, idrar kültürleri, yara kültürleri, balgam veya vücut sıvılarından alınan kültürleri içermektedir. Kılavuzlarda, antimikrobiyal tedavi öncesinde en az iki ayrı bölgeden kan kültürü alınması önerilmektedir. Bunlardan birinin periferik venden, diğerinin

ise mümkünse mevcut bir intravasküler kataterden alınması, katater ilişkili enfeksiyonların tespitinde yardımcı olmaktadır (1,57).

Olası septik şok hastasında, uygun antimikrobiyal tedaviye mümkün olan en kısa sürede, tercihen ilk bir saat içinde başlaması önerilmektedir. Erken dönemde uygulanan antibiyotik tedavisi, mortalite oranlarını anlamlı düzeyde azaltmakta ve sepsis yönetiminde en kritik müdahalelerden biri olarak kabul edilmektedir. Septik şok tablosu olmayan ancak olası sepsis düşünülen hastalarda ise hızlı ve kapsamlı bir değerlendirme yapılmalıdır. Bu değerlendirme; hastanın öyküsünün alınması, fizik muayene bulgularının dikkatle incelenmesini, olası enfeksiyöz nedenlerin yanı sıra sepsisi taklit edebilecek enfeksiyöz olmayanların durumların da dışlanmasını içermelidir. Değerlendirmeler sonrasında sepsis olasılığı yüksek olarak değerlendirilen hastalarda, antimikrobiyal tedaviye başvurudan sonraki ilk üç saat içinde başlanması önerilmektedir. Sonuç olarak, sepsis yönetiminde antimikrobiyal tedaviye başlanma zamanı, erken müdahale ile gereksiz antibiyotik kullanımının dengelenmesini gerektiren, mortaliteyi doğrudan etkileyen bir karardır. Bu nedenle hasta değerlendirilmesi hızlı yapılmalı ve tedavi gecikmeden başlatılmalıdır (1,2,57).

Antimikrobiyal tedaviye başlanma süresi sepsis yönetiminde kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, patojenin kesin tanımlanmasının beklenmesi uygun değildir; tedaviye, hastanın klinik öyküsü, muayene bulguları ve öngörülen enfeksiyon odağı dikkate alınarak mümkün olan en kısa sürede başlanılmalıdır. Bu amaçla, erken dönemde ampirik geniş spektrumlu bir antimikrobiyal tedavi uygulanması önerilmektedir. Erken dönemde uygulanan uygun ampirik tedavi, mortaliteyi anlamlı şekilde azaltmakta ve septik şok gelişimini önleyebilmektedir. Ancak, patojenin mikrobiyolojik kültürlerle tanımlanmasının ardından geniş spektrumlu tedavi daraltılmalı ve etkene duyarlı, hedefe yönelik antimikrobiyal tedaviye geçilmelidir. Bu yaklaşım hem tedavi etkinliğini artırmakta hem de antimikrobiyal direnç gelişimini önlemeye katkı sağlamaktadır (65).

Gram negatif organizmaların olası etken olduğu durumlarda, piperasilin-tazobaktam veya karbapenemler gibi geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotiklerin kullanılması önerilmektedir. Bu ajanlar özellikle Enterobacteriaceae türleri ve Pseudomonas aeruginosa gibi dirençli gram negatif bakterilere karşı olmaları nedeniyle ilk tercih olarak önerilmektedir. MRSA enfeksiyonu olasılığının yüksek olduğu hastalarda vankomisin veya linezolid ampirik tedaviye eklenmelidir. MRSA

riski; özellikle uzun süreli hastane yatışları, invaziv cihaz kullanımı, önceki antibiyotik tedavileri ve yoğun bakım öyküsü bulunan hastalarda daha yüksektir. Fungal enfeksiyon riski taşıyan hastalarda, özellikle immünsüprese bireylerde, organ nakli yapılanlarda ya da 4-7 gün süreyle geniş spektrumlu tedaviye rağmen ateşi devam eden nötropenik hastalarda, ampirik antifungal tedavi başlanması önerilmektedir. Bu hastalarda Candida türleri en sık etken olarak bildirilmiştir. Viral enfeksiyon şüphesi bulunan olgularda ise genel olarak profilaktik antiviral tedavinin etkinliğine dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bununla birlikte koronavirüs hastalığı (COVID-19) pandemisi sonrasında viral enfeksiyonlara bağlı sepsis olgularında artış gözlenmiş; bu durum, viral patojenlerin sepsis spektrumundaki rolünü güçlendirmiştir. Bu nedenle antiviral tedavi, saptanan spesifik virüse, hastanın klinik durumuna ve mevcut kılavuz önerilerine göre bireyselleştirilerek uygulanmalıdır (1,53).

Kaynak kontrolü, sepsis ve septik şok yönetiminin temel bileşenlerinden biridir. Enfeksiyonun kaynağının ortadan kaldırılması, tedavi başarısı ve mortalitenin azaltılmasında sıvı resüsitasyonu ile antimikrobiyal tedavi kadar hayati öneme sahiptir. Kaynak kontrolü; enfeksiyonun olduğu odak veya kaynağın belirlenmesi, enfekte dokuların veya materyalin uzaklaştırılması ve enfeksiyonun yayılımının önlenmesini amaçlayan girişimleri kapsar. Bu kapsamda, enfekte intravasküler cihazların (örneğin santral venöz veya hemodiyaliz kataterlerinin) uygun alternatif damar yolu sağlandıktan sonra çıkarılması, ayrıca karın içi apseler, mezenter iskemi, piyelonefrit, kolanjit, gastrointestinal perforasyon, kolesistit gibi karın içi enfeksiyon odaklarının erken dönemde tanımlanması ve drenajının sağlanması önerilmektedir. Bunun yanı sıra septik artrit, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları ve drenaj gerektiren pürülan enfeksiyonlarında, cerrahi veya girişimsel kaynak kontrolünün gecikmeden yapılması gerekmektedir. 2021 SCC kılavuzu, ilk resüsitasyonun tamamlanmasının ardından mümkün olan en kısa sürede kaynak kontrolünün sağlanması gerektiğini vurgulamaktadır. Sonuç olarak, kaynak kontrolü, sepsis yönetiminde yalnızca enfeksiyonun eradikasyonu için değil aynı zamanda persistan inflamatuvar yanıtın ve organ disfonksiyonun önlenmesi açısından da kritik öneme sahiptir (1,2,57).

2.1.7.3 Vazopressör Tedavi

Septik şok tablosu içindeki hastalarda, doku perfüzyonunu sürdürmek ve arteriyel tonusu artırmak amacıyla vazopressör tedavisine erken dönemde başlanması önerilmektedir. Uygun sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotansiyonun devam ettiği durumlarda vazopressör tedavisi, hemodinamik stabilitenin sağlanmasında kritik rol oynar. 2021 SCC kılavuzuna göre septik şokta ilk tercih edilmesi gereken vazopressör ajan, norepinefrindir ve diğer ajanlara kıyasla mortaliteyi azaltma konusunda daha güçlü kanıtlara sahiptir (1).

Norepinefrin, alfa-1 adrenerjik reseptörleri uyarıp vazokonstriksiyon oluşturur, bu sayede hem venöz dönüş hem de kardiyak ön yük artar. Ayrıca beta-1 adrenerjik reseptör aktivitesi yoluyla kardiyak kontraktileti destekler. Bu çift yönlü etki, sistemik vasküler direnci (SVR) artırırken aynı zamanda kalp debisini korur. Norepinefrinin aritmojenik potansiyelinin düşük olması, onu septik şokta en güvenilir vazopressör ajan haline getirmiştir (1,65).

Norepinefrinin bulunamadığı veya kontrendike olduğu durumlarda alternatif olarak dopamin veya epinefrin kullanılabilir. Ancak dopaminin doz bağımlı farmakodinamik özellikleri nedeniyle kardiyak aritmi riski yüksek olduğundan kullanımı sınırlı ve geçici olmalıdır (65,67).

Düşük dozlarda dopamin-1 reseptör aktivasyonu yoluyla renal ve splenik vazodilatasyon sağlarken, yüksek dozlarda alfa-1 adrenerjik etki baskın hale gelir ve vazokonstriksiyon oluşturur. Bu durum, aritmi ve mortalite riskini artırabileceği için dopamin genellikle bradikardisi bulunan veya norepinefrin kullanılamayan hastalarda tercih edilir (1,67).

Norepinefrin tedavisi almasına rağmen hedef ortalama basıncına ($OAB \geq 65$ mmHg) ulaşamayan olgularda, norepinefrin dozunu artırmaktan ziyade tedaviye vazopressin eklenmesi önerilmektedir. Buna rağmen hedef OAB sağlanamıyorsa üçüncü basamak olarak epinefrin eklenmesi önerilmektedir. Vazopressin, vasküler düz kaslardaki V1 reseptörlerini aktive ederek endojen vazopressin eksiliğini telafi eder ve norepinefrin gereksinimini azaltır (1).

Epinefrin, güçlü beta-1 adrenerjik etkisi sayesinde kardiyak debiyi artırırken orta düzeyde beta-2 ve alfa-1 adrenerjik aktivite ile SVR' de değişken etkilere neden olur. Düşük dozlarda beta-1 baskın etkisiyle kardiyak outputu artırır, yüksek dozlarda ise hem kardiyak output hem de SVR artar. Bununla birlikte, aritmi ve splenik dolaşımda bozulma riski nedeniyle epinefrin genellikle persistan

hipoperfüzyon veya kardiyak disfonksiyon varlığında, yeterli hacim durumu sağlanmış hastalarda tercih edilir (1,67).

İnotrop ajanlar, özellikle kardiyak disfonksiyonun eşlik ettiği septik şok olgularında tedavinin önemli bir bileşenidir. Bu hastalarda norepinefrine ek olarak dobutamin kullanılması önerilmektedir. Dobutamin, beta-1 adrenerjik reseptör aktivitesi yoluyla kalp debisini ve oksijen sunumunu artırır. Aynı zamanda da doku oksijenasyonu ve splenik perfüzyonunu iyileştirir. Yapılan çalışmalar, dobutaminin asidoz ve hiperlaktatemi düzeylerini azaltabileceğini göstermektedir. Ancak şiddetli vazodilatasyon oluşturabilmesi nedeniyle düşük OAB değerlerine yol açabileceği unutulmamalıdır (1,67).

Vazopressin, hipotalamusta sentezlenen ve arka hipofiz bezinden salınan endojen peptid hormondur. Bu hormonun V1 reseptörlerine bağlanması, damar düz kaslarında vazokonstriksiyona yol açarak arteriyel kan basıncını yükseltir. Septik şokun erken evrelerinde plazma vazopressin düzeyleri geçici olarak artış gösterse de çoğu olguda şokun devam ettiği 24-48 saat içinde düzeylerin normale döndüğü bildirilmiştir. Vazopressin, diğer vazopressör ajanlardan farklı olarak yanıtı göre titre edilmez. Bununla birlikte septik şok tedavisinde 0.03 ünite/dakika sabit doz şeklinde uygulanması önerilmektedir. Norepinefrin ile kullanıldığında, adrenerjik yükü azaltarak ek hemodinamik fayda sağlayabilir. Bu nedenle, norepinefrin dozunun 0,25–0,5 µg/kg/dk aralığında olduğu durumlar vazopressin eklenmesi önerilmektedir (1).

2.1.7.4 Ek Tedaviler

Vazopressör tedaviye rağmen hemodinamik instabilitesi devam etmekte olan septik şok hastalarında, adrenal yetmezlik veya relatif kortizol yetersizliği gelişebileceği için intravenöz kortikosteroid tedavisi önerilmektedir (1,2,57,65). Kortikosteroidler, hem mineralokortikoid aktivite aracılığıyla intravasküler volümü dengeleyerek hem de glukokortikoid reseptörlerinin aktivasyonu yoluyla sistemik vasküler direnci artırıp kardiyovasküler fonksiyonlarının iyileşmesi yönünde katkı sağlar (2). Septik şokta erişkin hastalarda tercih edilen standart ajan hidrokortizon olup tedavi genellikle 200 mg/gün dozunda uygulanmaktadır. Bu doz, klinik pratiğe göre ya her 6 saatte bir 50 mg intravenöz bolus şeklinde ya da sürekli infüzyon olarak verilebilir. SCC 2021 kılavuzuna göre, hidrokortizon tedavisinin, uygun sıvı

replasmanı ve vazopressör uygulanmasına rağmen OAB ≥ 65 mmHg düzeyine ulaşamayan ve norepinefrin veya epinefrin gereksinimi $0,25 \mu\text{g/kg/dk}$ 'nin üzerinde seyreden hastalarda başlanması önerilmektedir. Tedaviye, vazopressör infüzyonunun başlanmasından en az 4 saat sonra yanıt alınamayan olgularda başlanması uygundur (1). Kortikosteroid tedavisinin erken başlanmasının, vazopressör bağımlılığını azaltarak hemodinamik stabilizeye katkı sağladığı ancak mortalite üzerine doğrudan etkisinin halen tartışmalı olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, steroid uygulaması destekleyici bir tedavi yaklaşımı olarak değerlendirilmelidir (57,65).

Sepsis ve septik şoklu hastalarda kan elemanı transfüzyonu, yalnızca klinik olarak gerekli durumlarda ve kısıtlayıcı bir yaklaşımla uygulanmalıdır. SCC 2021 kılavuzuna göre, hemoglobin düzeyi 70 g/L (7 g/dL) veya altına düştüğünde eritrosit süspansiyonu transfüzyonu önerilmektedir. Bununla birlikte, karar yalnızca hemoglobin düzeyine dayandırılmamalı; hastanın genel klinik durumu, şiddetli hipoksemi, mevcut veya potansiyel miyokard iskemisi ya da aktif kanama varlığı gibi ek faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. Kılavuz, transfüzyon kararında bireyselleştirilmiş yaklaşımın önemine vurgu yapmaktadır. Özellikle kardiyovasküler komorbiditesi veya oksijen taşıma kapasitesi kısıtlı olan hastalarda, daha yüksek hemoglobin eşiklerinin klinik olarak uygun olabileceği belirtilmektedir (1).

Buna ek olarak, sepsis ve septik şok hastalarında gastrointestinal sistem kanama riski artabileceğinden, yüksek risk grubundaki olgularda stres ülseri profilaksisi uygulanması önerilmektedir (1).

Sepsis ve septik şok tanısıyla takip edilen kritik hastalar, hem sepsis patofizyolojisinin yol açtığı prokoagülan durum hem de uzamış immobilizasyon süresi nedeniyle venöz tromboembolizm (VTE) gelişimi açısından yüksek risk altındadır. Bu hastalarda VTE profilaksisi, sepsisin neden olduğu endotelial hasar, koagülasyon aktivasyonu ve venöz staz gibi mekanizmaların etkisi azaltmak açısından önemlidir. Uygun kontrendikasyon bulunmadığı sürece, VTE profilaksisi amacıyla fraksiyone olmayan heparin yerine düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanılması önerilmektedir. Böbrek fonksiyon bozukluğu veya aktif kanama riski bulunan hastalarda farmakolojik profilaksi yerine mekanik yöntemlerin (örneğin aralıklı pnömatik kompresyon cihazları) tercih edilebileceği belirtilmiştir (1).

Sepsis ve septik şokta görülen metabolik disfonksiyon, sıklıkla stres hiperglisemisi ile karakterizedir. Ancak aşırı hiperglisemi, hipoglisemi atakları ve glisemik dalgalanmalardaki artış hem organ disfonksiyonunu ağırlaştırmakta hem de mortalite oranlarını artırmaktadır. Kritik hastalarda hedef kan şekeri aralığı 140-180 mg/dL (7.8-10 mmol/L) olarak önerilmektedir. Kan glukoz düzeyinin 180 mg/dL'nin üzerine çıkması durumunda, insülin infüzyon tedavisinin başlatılması ve düzenli glukoz takibi yapılması gerekmektedir. Aşırı sık glisemik kontrolün (<110 mg/dL) hipoglisemi riskini artırabileceği, bunun da mortaliteyi olumsuz etkileyebileceği bildirilmektedir. Bu nedenle kılavuzlar, aşırı agresif glisemik düşürmeden kaçınılmasını ancak stabil bir hedef aralığında glukoz dengesinin korunmasını önermektedir. Bu yaklaşım hem enerji metabolizmasının stabilizasyonunu sağlar hem de doku perfüzyonu ve hücrel fonksiyonların korunmasına katkıda bulunur (1).

Sepsis ve septik şok hastalarında spesifik olarak tanımlanmış bir oksijenasyon hedefi bulunmamaktadır. Ancak hipoksemi gelişen olgularda, noninvaziv mekanik ventilasyon (NIV) yerine yüksek akışlı nazal oksijen (HFNO) tedavisinin tercih edilmesi önerilmektedir. HFNO'nun oksijenizasyonu iyileştirmede etkin, hasta konforunu artırıcı ve entübasyon gereksinimini azaltıcı potansiyele sahip olduğu bildirilmektedir. Ayrıca NIV'in invaziv mekanik ventilasyona belirgin bir üstünlüğü bulunmamaktadır. Bu nedenle noninvaziv destek yöntemleri yalnızca uygun klinik koşullarda ve yakın izlem altında kullanılmalıdır (1).

Sepsis ilişkili ARDS gelişen hastalarda ise akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri önerilmektedir. Bu kapsamda, düşük tidal hacimli ventilasyon (yaklaşık 6 mL/kg ideal vücut ağırlığı) uygulanmalı ve plato basıncı 30 cmH₂O'nun altında tutulmalıdır. Ayrıca, oksijenizasyonun optimize edilmesi ve atelektazinin önlenmesi amacıyla yüksek pozitif ekspiratuvar basınç düzeylerinin tercih edilmesi önerilmektedir (1).

2.2 Acil Sağlık Hizmetleri

2.2.1 Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri

3 Eylül 2022 tarihli ve 31952 sayılı Resmî Gazete’ de yayımlanan Acil Sağlık Hizmetleri Yönetmeliği’ ne göre Acil Sağlık Hizmetler (ASH), “ani gelişen hastalık, kaza, yaralanma ve benzeri durumlarda hastaların sakatlık veya ölüm riskinden korunması amacıyla gerçekleştirilen acil müdahale ve tedaviye yönelik tıbbi hizmetler olarak tanımlanmaktadır. Bu tanım, acil sağlık hizmetlerinin yalnızca hastane içinde değil aynı zamanda acil durumun meydana geldiği ilk andan itibaren başlatılması gerektiğini ve yaşam kurtarmaya yönelik hızlı, etkili tıbbi uygulamaları kapsadığını ortaya koymaktadır (4). ASH; bu alanda özel eğitim almış ekipler tarafından, gerekli tıbbi araç ve gereç desteğiyle olay yerinde, nakil sırasında ve hastane ortamında sunulan tüm tıbbi hizmetleri içeren bir sistem olarak tanımlanmaktadır (68).

Modern sağlık hizmetlerinde ASH, yaşamı tehdit eden hastalık veya yaralanmalarda ilk temas kuran sağlık birimidir. Bu nedenle, hastane öncesi dönemde gerçekleştirilen müdahaleler, mortalite ve morbidite üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. ASH personeli, hastane öncesi dönemde hastaların hayati bulgularını stabilize etmek, erken tanı koymak, uygun tedaviye yönlendirmek ve hastayı en uygun sağlık merkezine hızlı bir şekilde ulaştırmakla sorumludur (5). Zaman açısından kritik seyir gösteren akut miyokard enfarktüsü, inme, ciddi travma ve kardiyak arrest gibi bir çok klinik tabloda hastane öncesi ASH’ nin yaptığı erken müdahalelerin hastaların sağkalım oranlarını ve klinik sonuçlarını anlamlı ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir (69,70). Benzer şekilde sepsis, hızlı ilerleyen ve erken dönemde sistemik inflamatuvar yanıt, dolaşım bozukluğuna ve organ disfonksiyonuna yol açan klinik bir tablodur. Literatürde, sepsisli hastaların önemli bir kısmının hastaneye ambulans aracılığı ile taşındığı ve ciddi sepsis vakalarının yaklaşık yarısının acil servislere ASH ekipleri tarafından ulaştırıldığı bildirilmektedir (71).

2.2.2 Acil Sağlık Hizmetleri Sisteminin Tarihsel Gelişimi

ASH’ nin kökeni oldukça eski dönemlere uzanmaktadır. Antik Yunan, Roma ve Mısır uygarlıklarına ait kayıtlar, yaralanan ya da ani hastalık geçiren

kişilere, dönemin koşullarına göre acil tıbbi müdahalelerde bulunulduğunu göstermektedir. Bu uygulamalar, modern acil sağlık hizmetlerinin temellerini oluşturan ilk girişimler olarak değerlendirilmektedir. Tarihsel belgeler, özellikle hasta ve yaralıların taşınmasına yönelik uygulamaların 16. yüzyıla kadar uzandığını göstermektedir. Bu dönemde Kuzey Avrupa’ da sert geçen kış koşulları nedeniyle donma tehlikesi altındaki evsiz kişilerin güvenli bir yere taşınması amacıyla atlı arabalar kullanılmıştır. Bu uygulama, literatürde dönemin ilk ambulans sistemi örneklerinden biri olarak kabul edilmektedir. Zamanla bu tür taşınma uygulamaları, askeri seferler sırasında yaralı askerlerin tahliyesi ve sahra koşullarında yapılan ilk tıbbi müdahalelerle birlikte gelişim göstermiştir. Böylece ASH, insani yardım ve askeri tıbbın kesiştiği bir noktadan, toplumsal sağlık sistemlerinin vazgeçilmez bir unsuru haline gelmiştir (72).

Modern anlamda hastane bağlantılı ambulans sistemi ilk kez 1865 yılında Amerika Birleşik Devletleri’ nin Cincinnati kentinde kurulmuştur. Bu sistem, yaralı ve hastaların olay yerinden sağlık kuruluşuna güvenli bir şekilde taşınmasını amaçlayan, organize edilmiş ilk örneklerden biri olarak kabul edilmektedir. Benzer şekilde ilk sivil ambulans hizmeti ise 1897 yılında Londra’ da uygulanmaya başlanmış ve kent içi ASH’ nin yaygınlaşmasında öncü olmuştur.

Birinci Dünya Savaşı döneminde “The Friends Ambulance Unit” isimli gönüllü bir kurtarma ekibi, ambulans araçlarıyla hizmet vermiştir. İkinci Dünya Savaşı sonrasında ise acil sağlık hizmetleri giderek askeri alanın dışına taşmış, sivillerin ihtiyaçlarına yönelik olarak yeniden yapılandırılmıştır. Artan nüfus, şehirleşme, refah düzeyinin yükselmesi ve yaşam süresinin uzaması gibi faktörler, ambulans hizmetlerine olan talebi önemli ölçüde artırmıştır. Bu dönemde yalnızca kara ambulansları değil , ulaşım olanaklarının gelişmesine paralel olarak hava ve deniz ambulans sistemleri de hizmete girmiş, ASH çok boyutlu bir yapıya dönüşmüştür (73,74).

2.2.3 Dünyada Acil Sağlık Hizmetleri Sistemleri

Dünya genelinde ASH, ülkelerin sağlık politikaları, kaynakları ve sosyoekonomik koşullarına bağlı olarak farklı modellerle organize edilmiştir. Bu modeller arasında en belirgin iki sistem, Franko-German ve Anglo-Amerikan ASH sistemleridir (75).

Franko-German sistemi, hastane olanaklarının mümkün olduğunca olay yerine taşınmasını hedefleyen bir yaklaşımdır. Bu düzende, olay yerinde genellikle acil tıp uzmanı veya hekim bulunur ve hastaya gelişmiş tıbbi ekipmanlar aracılığıyla kapsamlı müdahale yapılır. Amaç, hastayı stabilize etmek ve ileri tedaviye gerek kalmadan hayat kurtarıcı girişimleri olay yerinde gerçekleştirmektir. Bu model başta Fransa, Avusturya, İsviçre ve Almanya gibi Avrupa ülkelerinde yaygın olarak uygulanmaktadır (75).

Anglo-Amerikan sistemi; hızlı nakil, erken hastane tedavisi ilkesine dayanır. Bu sistemde olay yerindeki tıbbi müdahale sınırlı tutulur; asıl tedavi, donanımlı hastane acil servislerinde verilir. Ambulans personeli genellikle paramediklerden oluşur ve temel yaşam desteği ile hızlı transport önceliklidir. Bu yaklaşım Birleşik Krallık, Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya, Kanada gibi ülkelerde benimsenmiştir. Her iki model de hasta sağkalımını artırmayı hedeflese de uygulama farklılıkları, ülkenin sağlık altyapısı, coğrafi koşulları ve kaynak dağılımına göre şekillenmektedir. Günümüzde pek çok ülke, bu iki temel modelin avantajlarını birleştiren hibrit sistemler geliştirmeye yönelmiştir (75).

2.2.4 Türkiye’ de Acil Sağlık Hizmetleri

Türkiye’ de modern anlamda hastane öncesi ASH’ nin temeli, 1986 yılında atılmıştır. Bu dönemde, Ankara, İzmir, İstanbul illerinde “077 Hızır Acil Servis” adıyla ve 077 numarası üzerinden hizmet veren sistem, ülkemizde organize ASH’ nin başlangıcı olarak kabul edilmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından 1994 yılında başlatılan yeniden yapılandırma projesiyle birlikte ülke genelinde acil çağrı numarası “112” olarak belirlenmiş ve hizmetler “112 Acil Yardım ve Kurtarma Hizmetleri” adıyla yürütülmeye başlanmıştır. Başlangıçta yalnızca altı ilde faaliyet gösteren bu sistem, kısa sürede yaygınlaştırılarak 1997 yılı itibari ile tüm Türkiye’ de hizmet vermeye başlamıştır. Hizmet ağının genişlemesiyle birlikte sistemin adı, Sağlık Bakanlığı tarafından ASH olarak güncellenmiş ve günümüzde bu isim altında faaliyet göstermeye devam etmektedir. Türkiye’ deki ASH; hastane öncesi hızlı müdahale, etkili koordinasyon ve yaygın erişim hedefleriyle Anglo- Amerikan modeline yakın bir yapıda organize edilmiştir (76).

Ülke genelinde ASH’ nin etkin, erişebilir ve kesintisiz biçimde sunulabilmesi için hizmetlerin ekip anlayışıyla, koordineli bir şekilde yürütülmesi esastır. Bu kapsamda Sağlık Bakanlığı, ASH’ nin planlanması, geliştirilmesi ve

değerlendirilmesinden sorumludur. Hizmetlerin ulusal ölçekte standardizasyonu ve sürekliliğinin sağlanması amacıyla bakanlık bünyesinde ASH Danışma Kurulu oluşturulmuştur. Ayrıca eğitim, araştırma ve uygulama faaliyetlerini desteklemek amacıyla ASH Bölge Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezleri kurulmuştur. İl düzeyinde ise sağlık kurumları arasındaki koordinasyonu sağlamak, sevk zincirini düzenlemek ve kaynak kullanımını optimize etmek üzere İl Acil Sağlık Hizmetleri Koordinasyon Komisyonları (ASKOM) görev yapmaktadır (77).

Ülkemizde ASH' nin ülke geneline yayılmasıyla birlikte, her şehirde nüfus yoğunluğu, coğrafi koşullar ve ulaşım imkânları dikkate alınarak ambulanslı acil sağlık istasyonları kurulmuştur. Bu istasyonlar, olay yerine en kısa sürede ulaşabilecek biçimde planlanmış ve merkezi komuta kontrol sistemine bağlanmıştır. Herhangi bir hastalık veya yaralanma durumunda, olay yerine en yakın istasyondan ambulans yönlendirmekte ve müdahale kesintisiz biçimde sağlanmaktadır. Sistemin başlangıç yıllarında ambulans ekiplerinde genellikle hekim ve şoför görev alırken, hizmetin gelişmesiyle birlikte ekip yapısı çeşitlenmiştir. Günümüzde ambulanslarda, hekimlerin yanı sıra hemşire, sağlık memuru, acil tıp teknisyeni (ATT) ve paramedik (acil bakım teknikeri) gibi farklı meslek gruplarından sağlık çalışanları görev yapmaktadır (78).

2.2.5 Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri Personeli

Türkiye’de hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinin en önemli unsurlarından birini, olay yerinde hızlı, etkili ve protokollere uygun tıbbi müdahale yapabilen ATT ve paramedikler oluşturmaktadır. Bu iki meslek grubunun görev, yetki ve sorumlulukları; 26 Mart 2009 tarihli ve 27181 sayılı “Ambulans ve Acil Bakım Teknikerleri ile Acil Tıp Teknisyenlerinin Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Tebliğ” ile 03 Eylül 2022 tarihli ve 31952 sayılı “Acil Sağlık Hizmetleri Yönetmeliği” çerçevesinde tanımlanmıştır (77,79).

ATT, ortaöğretim düzeyinde acil sağlık eğitimi almış olup hastane öncesi temel yaşam desteği uygulamalarını yürütmekle yetkilidir. Olay yerine ulaştıklarında öncelikle olay yeri güvenliğini sağlar, ardından hastanın veya yaralının hızlı bir şekilde değerlendirilmesini gerçekleştirirler. ATT’ ler; hava yolu açıklığının sağlanması, kardiyopulmoner resüsitasyon, kanama kontrolü, şok yönetimi, yaralanma bölgesinin stabilize edilmesi ve taşıma öncesi immobilizasyon gibi girişimleri bağımsız olarak uygulayabilirler. Ayrıca hekim veya paramedik

gözetiminde; oksijen tedavisi, damar yolu açılması, ilaç uygulamaları ve otomatik eksternal defibrilatör kullanımı gibi ileri düzey müdahalelere destek olabilirler. Bunun yanında hasta nakli sırasında güvenliğin sağlanması, hasta bilgilerinin doğru kaydedilmesi ve olay sonrası raporlamanın yapılması da görevleri arasındadır (77,79).

Acil Bakım Teknikerleri (Paramedikler), ön lisans düzeyinde eğitim almış, ileri kardiyak yaşam desteği uygulama yetisine sahip sağlık profesyonelleridir. Paramedikler, olay yerinde veya nakil esnasında hastanın yaşam fonksiyonlarını sürdürmek ve gerekli tıbbi müdahaleleri mevzuat ve protokoller doğrultusunda gerçekleştirmekle yükümlüdür. Bağımsız olarak uygulayabildikleri ileri düzey işlemler arasında; hava yolu yönetimi (endotrakeal entübasyon, supraglottik havayolu yerleştirme), defibrilasyon ve kardiyoversiyon, intraosseöz ve intravenöz girişim, sıvı tedavisi, ilaç uygulamaları, kardiyak monitörizasyon ve elektrokardiyografi çekimi ve değerlendirilmesi bulunmaktadır. Bu işlemler, belirlenmiş klinik protokoller çerçevesinde veya gerekli durumlarda tele-tıp üzerinden hekim onayıyla yürütülür. Paramedikler; ambulans ekibinin lideri olarak olay yeri yönetiminden, ekip içi görev dağılımından ve hastane öncesi bakımın genel koordinasyonundan sorumludur. Ayrıca hastane teslimi sürecinde klinik bilgilerin eksiksiz aktarılması, vaka raporlarının düzenlenmesi ve hasta bakım zincirinin devamlılığının sağlanması paramediklerin başlıca görevleridir. Paramediklerin ve ATT' lerin yetkinliği, acil durumlarda müdahale süresinin kısalmasına, bakım kalitesinin artmasına ve dolayısıyla hasta sağkalım oranlarının yükselmesine doğrudan katkı sağlamaktadır (77,79).

2.3 Hastane Öncesi Erken Uyarı Sistemleri

Travma, inme ve akut koroner sendrom gibi hastalık gruplarında kayıta dayalı acil müdahale protokolleri uzun yıllardır etkin biçimde uygulanıyor olsa da benzer sistematik yaklaşımlar sepsis yönetimi için hastane öncesi ASH düzeyinde henüz yaygın bir biçimde benimsenememiştir. Oysa hastane öncesi dönemde sepsisin erken tanınması ateş, hipotansiyon, taşikardi, takipne ve bilinç değişikliği gibi klinik bulguların değerlendirilmesi ile mümkün olabilir (80).

Hastane öncesi dönemde sepsisli hastaların erken dönemde tanınması, mortaliteyi etkileyen zaman kritik müdahalelerin hızla başlatılabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Ambulans ekiplerinin laboratuvar verilerine erişiminin

olmaması, sınırlı ekipmanla çalışma zorunluluğu ve sıklıkla değişken çevresel koşullarda değerlendirme yapmak durumunda kalmaları nedeniyle bu ortama özel, hızlı uygulanabilir ve yalnızca klinik bulgulara dayanan skorlama sistemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Literatürde bu amaçla kullanılan birçok tarama aracı bulunmaktadır. qSOFA, PRESEP, PRESS, Robson Tarama Aracı, BAS 90-30-90 ve laktat temelli erken uyarı sistemleri gibi modeller özellikle yalın yapıları, vital bulgulara dayanması ve sahada uygulanabilirlikleri nedeniyle öne çıkmaktadır.

2.3.1 PRESEP Skoru

Hastane öncesi ortamda sepsisin erken tanınmasını hedefleyen ve tamamen ASH verileri üzerinden geliştirilmiş bir erken uyarı sistemidir. Bayer ve ark. tarafından yürütülen geniş kapsamlı retrospektif çalışmada, ambulans ekiplerinin rutin olarak kaydettiği ateş, kalp hızı, solunum sayısı, oksijen saturasyonu ve SKB gibi temel fizyolojik parametrelerin sepsis riskini öngörmedeki katkısı istatistiksel olarak analiz edilmiş ve her bir parametre regresyon katsayısına göre ağırlıklandırılarak PRESEP skoru oluşturulmuştur. PRESEP' in en önemli özelliklerinden biri, tamamen sahada elde edilebilen objektif parametrelerden oluşması ve klinik önemi farklı düzeyde olan bulgulara farklı puan aralığı verilmiş olmasıdır (81,82) (Tablo 2.7).

Literatürde; PRESEP skorunun, sepsisi öngörmede en uygun kesim değeri (cut-off) ≥ 4 puan olarak belirlenmiştir. PRESEP ≥ 4 olduğunda sepsis olasılığının anlamlı biçimde arttığı, bu kesim değerinin %85 duyarlılık, %86 özgüllük, %66 pozitif öngörü değeri (PPV) ve %95 negatif öngörü değeri (NPV) sağladığı gösterilmiştir. Modelin AUC değerinin 0.93 olması, skorun güçlü bir ayırt edici performansa sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle PRESEP' in 4 ve üzeri değerleri, hastane öncesi dönemde sepsis açısından pozitif tarama olarak değerlendirilmeli; 0-3 puan aralığı ise yüksek NPV değeri nedeniyle sepsisin büyük oranda dışlanmasına yardımcı olabilecek düşük risk grubunu yansıtmaktadır (81).

Tablo 2.7 PRESEP Skoru

Parametre	Kriter	Puan
Vücut Sıcaklığı	$> 38^{\circ}\text{C}$	4
	$< 36^{\circ}\text{C}$	1

Kalp Hızı	>90/dk	2
Solunum Sayısı	>22/dk	1
SpO ₂	< 92%	2
SKB	< 90 mmHg	2

SpO₂: Oksijen Satürasyonu; mmHg: milimetre civa

2.3.2 PRESS Skoru

PRESS Skoru, özellikle ağır sepsisi ve septik şoku tanımlamayı hedefleyen, hastane öncesi ortama özgü bir başka önemli tarama aracıdır. Polito ve ark. Tarafından yürütülen kapsamlı retrospektif analizde, sepsisi düşündürebilecek fizyolojik bozuklukların yanı sıra hastanın bulunduğu çevresel koşullar da değerlendirilmiş ve ağır sepsisle ilişkili altı temel parametre belirlenmiştir. PRESS dikkat çeken yönlerinden biri yalnızca vital bulgulara değil aynı zamanda ASH' ın klinik süreçlerinde kritik öneme sahip "bakım evi kaynaklı nakil" ve 112 çağrı kategorisi gibi özelliklere yer vermesidir. Bu unsur, ağır sepsisin sessiz klinik seyrini ve hasta profili ile ilgili riskleri daha doğru değerlendirebilme olanağı sağlamıştır (82,83).

Literatürde, PRESS skoru için analizlerde ≥ 2 puan en uygun eşik (cut-off) olarak belirlenmiştir. Ağır sepsisi öngörmede %86 duyarlılık sağlamış ve ASH klinik yargısından (%19 duyarlılık) belirgin şekilde üstün bulunmuştur (83) (Tablo 2.8).

Tablo 2.8 PRESS Skorunun 6 Ana Parametresi

İleri yaş
Bakım evi kaynaklı nakil
911 çağrı kodunda "Sick Person" kategorisi
Dokunarak sıcak hissedilen cilt
Düşük SKB
Düşük oksijen satürasyonu

PRESS skorunun güçlü yönleri arasında ağır sepsise odaklanması, klinisyenin fark edemeyebileceği operasyonel risk faktörlerini ve hastanın sosyal

bakım yapısını da hesaba katması sayılabilir. Bununla birlikte, dokunarak sıcaklık değerlendirmesi gibi subjektif bir parametre içermesi başlıca sınırlılıklardır (83).

2.3.3 Robson Tarama Aracı

Hastane öncesi sepsis tanısında ilk geliştirilen sistemlerden biri olup özellikle vital bulgu temelli klasik sepsis tanımları üzerine kurulmuştur. Bu model, öncelikle sepsis kriterlerini karşılayan hastaların belirlenmesini ardından öyküde enfeksiyon varlığının değerlendirilmesini amaçlar. Robson aracının birinci aşamasından ateş yüksekliği veya hipotermi, taşikardi, takipne, akut mental durum değişikliği ve kan şekeri yüksekliği gibi klinik bulgular değerlendirilir. Bu bulgulardan en az ikisinin yeni ortaya çıkmış olması durumunda hasta enfeksiyon açısından değerlendirilir. Öyküde de enfeksiyon şüphesi olması halinde hasta sepsis kategorisine alınır (84,85) (Tablo 2.9).

Tablo 2.9 Robson Tarama Aracı Kriterleri

1. Sepsis Kriterleri (Fizyolojik Bulgular)	
Vücut sıcaklığı	>38.3 °C veya <36.0°C
Kalp hızı	>90/dk
Solunum sayısı	>20/dk
Akut mental durum değişikliği	Yeni gelişmiş konfüzyon, bilinç değişikliği, oryantasyon bozukluğu
Kan şekeri (sadece diyabetik olmayan hastalar için uygulanır.)	>6.6 mmol/L
2. Öyküde Enfeksiyon Şüphesi Değerlendirilmesi	

Robson tarama aracının hastane öncesi pratikteki etkinliği, Wallgren ve ark. çalışmasıyla değerlendirilmiş ve Robson' un sepsisi tanımada %75 duyarlılık sunduğu gösterilmiştir. Bu oran sadece ASH klinik yargısından (yalnızca %12) ve BAS 90-30-90 modelinden (%43) anlamlı derecede yüksektir. Robson' un özellikle vital bulgular üzerinden ilerleyen yapısı, sahada hızlı ve sistematik bir değerlendirme yapmayı kolaylaştırmaktadır. Ancak modelin kan şekeri ölçümü gibi her ASH biriminde rutin olmayan bir parametreye dayanması ve mental durum değişikliğinin subjektif değerlendirmeye açık olması sınırlayıcı yönleridir (84,85).

2.3.4 BAS 90-30-90 Skoru

BAS 90-30-90 modeli, özellikle İsveç ASH sisteminde uzun yıllardır kullanılan son derece basit ve uygulanması hızlı bir tarama aracıdır. Bu model, üç kritik vital parametreden oluşur: sistolik kan basıncı <90 mmHg, solunum sayısı >30 /dk ve oksijen satürasyonu $<90\%$. Bu üç parametre, ağır enfeksiyon ve sepsis ilişkili fizyolojik bozulmaların en erken ve en belirgin göstergeleri arasında yer aldığı için seçilmiş olup modelin amacı kaçırılmaması gereken ağır olguların erken saptanmasıdır. BAS modeli, diğer skorlara göre çok daha sade olmakla birlikte özellikle ilk değerlendirmede hızlı karar vermeyi gerektiren durumlarda avantaj sunar (85).

Wallgren ve ark. karşılaştırmalı analizinde BAS 90-30-90 modelinin duyarlılığı 43% olarak bulunmuş olup Robson aracına göre daha düşük performans göstermiştir. Benzer şekilde modelin özgüllüğü ve pozitif öngörü değeri de benzer şekilde sınırlıdır. Bunun temel nedeni, BAS' ın yalnızca üç parametreye dayanması ve enfeksiyon bulgusu ya da mental durum değişikliği gibi sepsisi destekleyen önemli klinik ipuçlarını içermemesidir. Buna rağmen solunum sayısı oksijen satürasyonu ve kan basıncı gibi kritik parametreler ağır sepsis ve septik şokta erken bozulduğu için BAS modeli özellikle ağır hastaları kaçırmamak amacıyla tasarlanmıştır (85).

2.3.5 Laktat Temelli Erken Uyarı Sistemi (GUERRA)

Laktat düzeyinin, dokuların oksijen kullanımındaki bozulmayı ve erken hipoperfüzyonu göstermesi nedeniyle sepsis tanısında önemli bir biyobelirteç olduğu uzun süredir bilinmektedir. Guerra ve ark. tarafından geliştirilen hastane öncesi laktat temelli erken uyarı sistemi, ASH personelinin sahada parmak ucu laktat temelli erken uyarı sistemi, ASH personelinin sahada parmak ucu venöz ölçümü yaparak şiddetli sepsisi erken evrede tanımasını ve acil tedaviyi başlatmasını amaçlayan yenilikçi bir yaklaşımdır. Geleneksel hastane öncesi sepsis tarama yöntemlerinin aksine, bu model klinik bulguların yanında hipoperfüzyonun biyokimyasal bir göstergesi olan laktatı da taramaya entegre etmiştir. Laktat eşik değeri, daha önce klinik literatürde şokun erken evrelerinin en hassas biyobelirteci olarak tanımlanmış olup Guerra modeli ile ASH uygulamalarına entegre edilmiştir.

Guerra ve ark. çalışmasında oluşturulan Sepsis Alert Protocol, üç temel bileşenden oluşmuştur (86).

Tablo 2.10 Sepsis Alert Protocol (Guerra)

1. SIRS kriterlerinden en az ikisinin varlığı	Ateş > 38°C veya < 36 °C Nabız >90/dk Solunum sayısı >20/dk
2. Enfeksiyon şüphesi veya bilinen enfeksiyon varlığı	
3. Hipoperfüzyon bulgusu olarak şunlardan en az biri	SKB <90 mmHg OAB <65 mmHg Venöz laktat $\geq$ 4 mmol/L

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif, gözlemsel ve tek merkezli kohort çalışmasına, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 112 Acil Sağlık Hizmetleri (ASH) tarafından getirilen ve 01.01.2022–31.12.2024 tarihleri arasında başvuran tüm erişkin hastalar dâhil edilmiştir. Çalışmaya ilişkin veriler, hastanenin Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) ile Bolu İl Sağlık Müdürlüğü kayıtlarından elde edilmiştir.

3.1 Hasta Dahil Etme Kriterleri

- 112 Acil Sağlık Hizmetleri ekipleri tarafından acil servise getirilen, ≥ 18 yaş ve enfeksiyon şüphesi bulunan hastalar,
- Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$) veya hipotermi ($<36^{\circ}\text{C}$),
- Tansiyon düşüklüğü, taşikardi veya taşipne bulguları olan hastalar,
- Mental durum değişikliği (konfüzyon, bilinç bulanıklığı, GKS düşüklüğü),
- İmmünsüpresif hastalar (diyabet, kronik hastalıklar, kemoterapi alan hastalar, yaşlı hastalar vb.),
- Ciddi genel durum bozukluğu olan hastalar.

3.2 Hasta Dışlama Kriterleri

- 18 yaş altı hastalar,
- Hastane öncesi ve hastane verileri eksik kaydedilmiş hastalar,
- Travma hastaları (künt veya penetran travma, trafik kazası, düşme vb.),
- Yanık hastaları,
- Zehirlenme vakaları (kimyasal, ilaç, alkol, karbonmonoksit vb.),
- İleri kardiyak aciller (STEMI, NSTEMI, akut kalp yetmezliği, kardiyojenik şok vb.),
- Nörolojik aciller (akut inme, status epileptikus, ağır kafa travması vb.),
- Gastrointestinal aciller (akut pankreatit, gastrointestinal kanama, perforasyon vb.),

- Obstetrik aciller (gebelik komplikasyonları, postpartum hemoraji vb.),
- Psikiyatrik aciller (intihar girişimi, akut ajitasyon, şiddet riski taşıyan hastalar vb.)
- Adli vakalar (bıçaklanma, ateşli silah yaralanması, cinsel saldırı, fiziksel şiddet vb.)
- Hastane öncesinde ileri yaşam desteği gerektiren hastalar (entübe, kardiyak arrest sonrası ROSC gelişen hastalar vb.)

3.3 Veri Toplama Süreci

Acil servise kabulü yapılan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalarda, SOFA skoru hesaplanmış ve SCC' nin 2021 yılında yayınladığı Sepsis 3.0 kılavuzuna göre SOFA ≥ 2 olan hastalar sepsis olarak kabul edilmiştir (1).

Hastane öncesi qSOFA skorunun hesaplanabilmesi için 112 ASH kayıtlarında yer alan klinik veriler kullanılmıştır. Bu kapsamda, 112 personeli tarafından sahada kayıt altına alınan bilinç durumu, solunum sayısı ve SKB incelenmiştir. 112 ekibinin kayıt altına aldığı konfüzyon, koma durumu akut mental durum değişikliği (GKS ≤ 14); dispne, hızlı solunum durumu ise solunum sayısı ≥ 22 /dk olarak kabul edilmiştir. SKB ölçümleri, 112 ekibi tarafından kaydedildiği şekliyle alınmış ve bu veriler üzerinden hastane öncesi qSOFA skorları standart yöntemlere göre hesaplanmıştır.

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), komorbid hastalıkları, mental durumları, vital bulguları, biyokimyasal parametreleri, hastaneye başvuru nedenleri ve nihai tanıları kaydedilmiştir. Ayrıca hastane öncesi dönemde ölçülen oksijen satürasyonu (SpO₂), kalp hızı, vücut ısı da veri setine eklenmiştir.

Hastaların, acil servise başvuru anındaki ve hastane öncesi qSOFA skorları; mental durum (GKS ≤ 14), solunum sayısı (≥ 22 /dk) ve SKB (≤ 100 mmHg) parametreleri kullanılarak hesaplanmıştır. qSOFA skoru ≥ 2 olan hastalar yüksek riskli, qSOFA < 2 olanlar düşük riskli grup olarak sınıflandırılmıştır. Tüm hastaların hastane içi sonlanımları (servis/yoğun bakım yatışı, entübasyon gereksinimi, mortalite), inotrop gereksinimleri ve toplam hastanede yatış süreleri HBYS üzerinden kaydedilmiştir. Ayrıca 30 günlük mortalite verisi de değerlendirilmiştir.

3.4 İstatiksel Analiz

Analizlerde, hastaların demografik ve klinik özellikleri ile hastane öncesi qSOFA skorları arasındaki ilişkiler karşılaştırılmıştır. Tanısal doğruluk analizlerinde qSOFA skorunun: yoğun bakım yatışı, mekanik ventilasyon gereksinimi, hastanede yatış süresi, hastane içi mortalite gibi sonlanımları öngörme gücü değerlendirilmiştir.

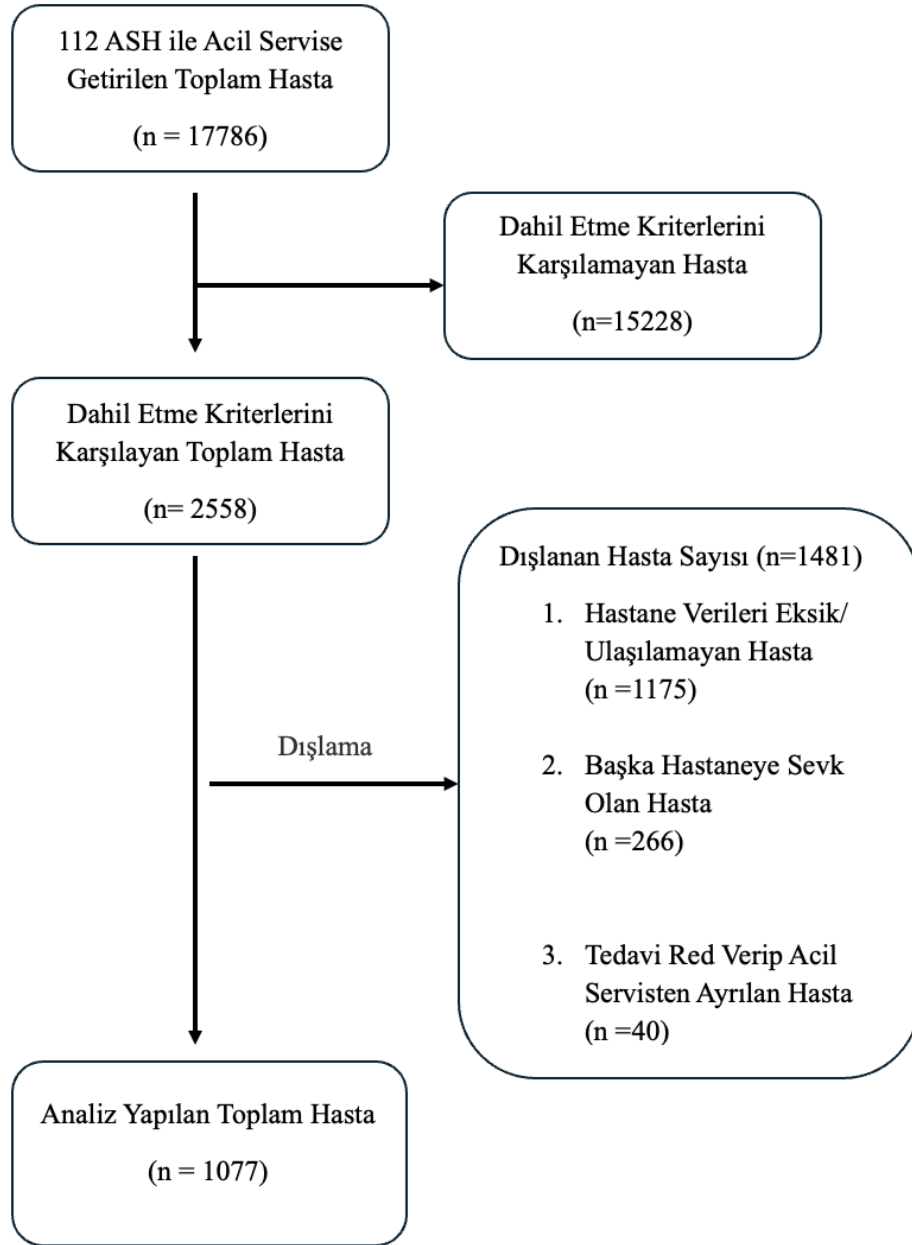
qSOFA'nın duyarlılık (sensitivity), özgüllük (specificity), yanlış pozitif ve yanlış negatif oranları hesaplanmıştır. Tanısal performansı belirlemek amacıyla Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi oluşturulmuş ve Area Under the Curve (AUC) değerleri hesaplanmıştır.

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 28 (Chicago, IL) programı kullanılarak yapılmıştır. $p < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

01.01.2022–31.12.2024 tarihleri arasında 112 ASH ile acil servisimize getirilen toplam 17786 hasta taranmıştır. Çalışmaya dahil etme kriterlerini karşılayan 2558 hasta alınmıştır. Bu hastaların, başka hastaneye sevk olan 266 hasta, hastane içi verilerine ulaşamayan 1175 hasta ve tedavi red verip acil servisten ayrılan 40 hasta dışlanmış olup, toplamda 1077 hasta analiz edilmiştir.





Şekil 1 Hasta Akış Şeması

1077 hastanın 896'sı acil serviste SOFA hesaplamasına göre 2 puan ve üstü alan hastalar sepsis olarak değerlendirilmiştir, 181 hasta ise SOFA skoru <2 olup, sepsis kabul edilmemiştir. 1077 hastanın hastane öncesi ambulans ekibi tarafından bakılan değerlerine göre qSOFA ≥ 2 olan 325 hasta bulunmaktadır. 752 hastanın ise

qSOFA değeri <2 görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen toplam 1077 hastanın sonlanım dağılımları incelendiğinde, en sık sonlanımın yoğun bakım yatışı olduğu görüldü. Hastaların 484'ü (%44,9) yoğun bakıma yatırıldı. Servis yatışı 304 hastada (%28,2), taburculuk 278 hastada (%25,8) gerçekleşti. Acil serviste iken toplam 11 hastada (%1,0) mortalite görüldü. Çalışmaya dahil edilen toplam 1077 hastanın mortalite durumu incelendiğinde, 298 hastanın (%27,7) mortalite görülmüş olup, sağ kalan hasta sayısı 779 (%72,3) olarak saptandı.

4.1 Hastane Öncesi qSOFA ve Sepsis Tanısı Arasındaki İlişki

Çalışmada, hastane öncesi qSOFA skorunun sepsis tanısı ile ilişkisi incelendiğinde, qSOFA skoru ≥ 2 olan hastalarda sepsis tanısı alma oranının anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı. Toplam 1077 hastanın 896'sına (%83,2) sepsis tanısı konuldu. qSOFA <2 olan hastaların 588'inde (%78,2), qSOFA ≥ 2 olan hastaların ise 308'inde (%94,8) sepsis tanısı mevcuttu. Yapılan ki-kare testi sonucunda bu farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu belirlendi ($\chi^2 = 44.6$, $p < 0,001$) (Tablo 4.1). qSOFA ≥ 2 olan hastalarda sepsis tanısı alma olasılığı qSOFA <2 olanlara göre yaklaşık 5 kat daha yüksekti (OR: 5.05; %95 GA: 3.01–8.48).

Tablo 4.1 Hastane Öncesi qSOFA ve Sepsis Tanısı Arasındaki İlişkinin Dağılımı

	Sepsis (–)	Sepsis (+)	Toplam
qSOFA < 2	164	588	752
qSOFA ≥ 2	17	308	325
Toplam	181	896	1077

4.2 Demografik Özelliklerin ve Komorbiditelerin Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı

Çalışmaya toplam 1077 hasta dâhil edilmiştir. Hastaların 752'si (%69,8) qSOFA <2 grubunda, 325'i (%30,2) qSOFA ≥ 2 grubunda yer almaktadır.

Median yaş qSOFA <2 grubunda 76,5 yıl (IQR 67–84), qSOFA ≥ 2 grubunda ise 79 yıl (IQR 71–86) olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). (Tablo 4.2)

Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Erkek cinsiyet oranı qSOFA <2 grubunda %54,1, qSOFA $\geq$ 2 grubunda %52,6'dır (p = 0,649). (Tablo 4.2)

Hipertansiyon oranı qSOFA <2 grubunda %61,8, qSOFA $\geq$ 2 grubunda %61,2'dir (p = 0,851). Diyabetes mellitus oranı sırasıyla %36,8 ve %38,8'dir (p = 0,547). Koroner arter hastalığı oranları %33,0 ve %33,5'tir (p = 0,858). Malignite oranları %21,7 ve %19,1'dir (p = 0,336). Kronik böbrek yetmezliği %14,8 ve %12,6'dır (p = 0,353). SVO öyküsü %20,1 ve %22,8'dir (p = 0,319). KOAH oranı qSOFA <2 grubunda %21,9, qSOFA $\geq$ 2 grubunda %26,8'dir (p = 0,086). Kalp yetmezliği oranı qSOFA <2 grubunda %17,7, qSOFA $\geq$ 2 grubunda %22,5'tir (p = 0,067). KC-S oranı qSOFA <2 grubunda %1,7, qSOFA $\geq$ 2 grubunda ise %1,7'dir (p = 0,0823). Hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, malignite, kronik böbrek yetmezliği, SVO, KOAH, kalp yetmezliği ve KC-S öyküsü açısından qSOFA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p > 0,05). (Tablo 4.2)

Tablo 4.2 Demografik Özelliklerin ve Komorbiditelerin Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı

Değişken	Toplam n (%)	qSOFA<2 n (%)	qSOFA $\geq$ 2 n (%)	OR (95% CI)	p
Yaş (yıl), median (IQR)	77 (68–85)	76,5 (67–84)	79 (71–86)	–	<0,001
Cinsiyet (Erkek)	578 (53,7)	407 (54,1)	171 (52,6)	1,06 (0,819–1,38)	0,649
HT	664 (61,7)	465 (61,8)	199 (61,2)	0,975 (0,746–1,27)	0,851
DM	403 (37,4)	277 (36,8)	126 (38,8)	1,09 (0,831–1,42)	0,547
KAH	357 (33,1)	248 (33,0)	109 (33,5)	1,03 (0,778–1,35)	0,858

Değişken	Toplam n (%)	qSOFA<2 n (%)	qSOFA ≥ 2 n (%)	OR (95% CI)	p
Malignite	225 (20,9)	163 (21,7)	62 (19,1)	0,852 (0,615– 1,18)	0,336
KBY	152 (14,1)	111 (14,8)	41 (12,6)	0,834 (0,568– 1,22)	0,353
SVO	225 (20,9)	151 (20,1)	74 (22,8)	1,17 (0,857– 1,61)	0,319
KOAH	252 (23,4)	165 (21,9)	87 (26,8)	1,30 (0,963– 1,76)	0,086
KY	206 (19,1)	133 (17,7)	73 (22,5)	1,35 (0,978– 1,86)	0,067
KC-S	18 (1,7)	13 (1,7)	5 (1,5)	0,888 (0,314– 2,51)	0,823

4.3 Vital Bulguları ve qSOFA Semptom Parametrelerinin Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı

Hastane öncesi dönemde elde edilen başvuru semptomları ve vital bulguları incelendiğinde; 268 hastada (%24,9) bilinç değişikliği, 480 hastada (%44,6) solunum sıkıntısı mevcuttu. Bilinç değişikliği oranı qSOFA ≥ 2 grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (%63,7'ye karşı %8,1; p <0,001). Benzer şekilde solunum sıkıntısı sıklığı yüksek qSOFA grubunda %76,9 iken düşük qSOFA grubunda %30,6 idi (p <0,001). Hastane öncesi dönemde 112 ambulans ekibi tarafından ölçülen sistolik kan basıncı ortancası qSOFA <2 grubunda 130 mmHg (IQR: 110–140), qSOFA ≥ 2 grubunda ise 100 mmHg (IQR: 80–100) olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p <0,001) (Tablo 4.3).

Hastaların acil serviste değerlendirilen Glasgow Koma Skalası (GKS) değerleri incelendiğinde, qSOFA <2 grubunda GKS median değeri 15 (IQR 14–15) iken, qSOFA ≥ 2 grubunda 13 (IQR 10–15) olarak bulundu. qSOFA <2 ve qSOFA

≥ 2 grupları arasında belirgin fark saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,001$) (Tablo 4.3)

Acil servise başvuru anındaki vital bulgular değerlendirildiğinde; SKB qSOFA < 2 grubunda 123 (110-142) mmHg, qSOFA ≥ 2 grubunda 110 (92-130) mmHg; DKB 70 (60–80) mmHg ve 63 (55–74) mmHg; OAB 88,835 (76,67–102) mmHg ve 80,33 (66,67–93,3) mmHg olarak saptandı (tüm $p < 0,001$) (Tablo 4.3).

Vücut ısısı 37 (36,5–37,8) °C ve 36,8 (36,5–37,4) °C olup fark anlamlıydı ($p = 0,006$). SpO₂ değerleri qSOFA < 2 grubunda 91 (87-94), qSOFA ≥ 2 grubunda 87 (80-91) olarak bulundu ($p < 0,001$).

Tablo 4.3 Vital Bulguları ve qSOFA Semptom Parametrelerinin Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı

Değişken	Tüm Grup (n=1077) Median (IQR)	qSOFA < 2 (n=752) Median (IQR)	qSOFA ≥ 2 (n=325) Median (IQR)	OR (95% CI)	p değeri
Hastane Öncesi (112 Ambulans)-Bilinç bozukluğu	268 (24,9)	61 (8,1)	207 (63,7)	19,9 (14,1–28,1)	<0,001
Hastane Öncesi (112 Ambulans)-Solunum problemi	480 (44,6)	230 (30,6)	250 (76,9)	7,57 (5,60–10,2)	<0,001
Hastane Öncesi (112 Ambulans)-SKB (mmHg)	120 (100–140)	130 (110–140)	100 (80–100)	–	<0,001
GKS	15 (13–15)	15 (14–15)	13 (10–15)	–	<0,001
Acil Servis - SKB (mmHg)	120 (104–140)	123 (110–142)	110 (92–130)	–	<0,001
Acil Servis - DKB (mmHg)	70 (60–80)	70 (60–80)	63 (50–74)	–	<0,001
Acil Servis – OAB (mmHg)	86,67 (73,33–98,67)	88,835 (76,67–102)	80,33 (66,67–93,3)	–	<0,001

Değişken	Tüm Grup (n=1077) Median (IQR)	qSOFA < 2 (n=752) Median (IQR)	qSOFA ≥ 2 (n=325) Median (IQR)	OR (95% CI)	p değeri
Ateş (°C)	37.0 (36.5–37.6)	37.0 (36.5–37.8)	36.8 (36.5–37.4)		0,006
Acil Servis - SpO ₂ (%)	90 (85–94)	91 (87–94)	87 (80–91)	–	<0,001

4.4 Laboratuvar Değerlerinin Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı

Laboratuvar değerlerinden FiO₂ değerleri incelendiğinde, qSOFA <2 grubunda 21 (21–21), qSOFA ≥ 2 grubunda ise 21 (21–37) olarak bulundu (p <0,001). pO₂/FiO₂ oranı qSOFA <2 grubunda 333,33 (285,714–380,95), qSOFA ≥ 2 grubunda 282,857 (240–334,76) (p <0,001) (Tablo 4.4).

pH değerleri qSOFA<2 grubunda 7,42 (7,38–7,46) ve qSOFA ≥ 2 grubunda ise 7,41 (7,35–7,45)'tir (p = 0,051). pO₂ değeri sırasıyla 78 (67–85) mmHg ve 75.9 (65–93.7) mmHg'dır (p=0,888). pCO₂ değeri ise sırasıyla 33.5 (30–38.2) mmHg ve 32.7 (28.4–39.4) mmHg'dır (p= 0.336) olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0,051). pH, pO₂, pCO₂ değerleri açısından qSOFA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p> 0,05) (Tablo 4.4).

Laktat düzeyi qSOFA <2 grubunda 1,6 (1,107–2,35) mmol/L, qSOFA ≥ 2 grubunda 1,87 (1,33-3,35) mmol/L olarak bulundu (p <0,001) (Tablo 4.4).

HGB düzeyi qSOFA <2 grubunda ortalama 11,9 ± 2,32 g/dL, qSOFA ≥ 2 grubunda ise 11,8 ± 2,48 g/dL' dir (p = 0,597). WBC değerleri sırasıyla 11,85 (8,42–16,27) 10³/μL ve 11,50 (8,02–16,09) 10³/μL' dir (0,625). CRP düzeyi 114 (54–187,5) mg/L ve 119 (69–194) mg/dL' dir (p = 0,262). Platelet düzeyi sırasıyla 231,5 (168-325) 10³/μL ve 230 (159-315) 10³/μL' dir (p=0,378). Potasyum düzeyi ise sırasıyla 4,4 (4,0–4,8) mmol/L ve 4,4 (3,9–4,9) mmol/L (p=0,837) olarak saptanmıştır. HGB, WBC, CRP, platelet, potasyum düzeyleri açısından qSOFA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p> 0,05) (Tablo 4.4).

Bilirubin düzeyi qSOFA <2 grubunda 0,74 (0,50–1,18) mg/dL, qSOFA ≥ 2 grubunda 0,86 (0,54–1,45) mg/dL olarak saptandı (p = 0,001). Kreatinin düzeyi

1,15 (0,777–1,80) ve 1,31 (0,87–2,16) mg/dL idi ($p = 0,009$). Sodyum düzeyi 136 (133–139) ve 138 (133–142) mmol/L ($p < 0,001$). Glukoz düzeyi 124,5 (100–164) ve 132 (104–176) mg/dL ($p = 0,034$) olarak saptandı. Bilirubin, kreatinin, sodyum ve glukoz düzeyi açısından qSOFA grupları arasında fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Laboratuvar Değerlerinin Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı

Değişken	Tüm Grup (n=1077) Median (IQR)	qSOFA < 2 (n=752) Median (IQR)	qSOFA ≥ 2 (n=325) Median (IQR)	p değeri
FiO ₂ (%)	21 (21–29)	21 (21–21)	21 (21–37)	<0,001
pO ₂ /FiO ₂	319,048 (266,364– 371,43)	333,33 (285,714– 380,95)	282,857 (240– 334,76)	<0,001
pH	7,44 (7,39– 7,48)	7,445 (7,40– 7,48)	7,44 (7,36– 7,48)	0,051
pO ₂ (mmHg)	78 (66–86)	78 (67–85)	75,9 (65–93,7)	0,888
pCO ₂ (mmHg)	33,1 (29,5– 38,6)	33,5 (30–38,2)	32,7 (28,4– 39,4)	0,336
Laktat (mmol/L)	1,7 (1,15– 2,56)	1,6 (1,107– 2,35)	1,87 (1,33– 3,35)	<0,001
HGB, ortalama ± SS	11,9 ± 2,37	11,9 ± 2,32	11,8 ± 2,48	0,597
WBC (10 ³ /μL)	11,7 (8,39– 16,25)	11,85 (8,42– 16,27)	11,50 (8,02– 16,09)	0,625
CRP (mg/L)	116 (58– 19,25)	114 (54– 187,5)	119 (69–194)	0,262
Platelet (10 ³ /μL)	231 (165–322)	231,5 (168– 325)	230 (159–315)	0,378
Potasyum (mmol/L)	4,4 (4,0–4,9)	4,4 (4,0–4,8)	4,4 (3,9–4,9)	0,837
Bilirubin (mg/dL)	0,78 (0,50– 1,24)	0,74 (0,50– 1,18)	0,86 (0,54– 1,45)	0,001
Kreatinin (mg/dL)	1,20 (0,80– 1,91)	1,15 (0,777– 1,80)	1,31 (0,87– 2,16)	0,009

Değişken	Tüm Grup (n=1077) Median (IQR)	qSOFA < 2 (n=752) Median (IQR)	qSOFA ≥ 2 (n=325) Median (IQR)	p değeri
Sodyum (mmol/L)	137 (133–140)	136 (133–139)	138 (133–142)	<0,001
Glukoz (mg/dL)	127 (102–166)	124,5 (100–164)	132 (104–176)	0,034

4.5 Klinik Seyir ve Sonlanımın Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı

Hastaların acil servise başvurusunu takiben klinik seyirleri incelendiğinde, acil serviste vazopressör kullanımı, qSOFA <2 grubunda %6,3 iken qSOFA ≥ 2 grubunda %22,2 olarak saptandı (p <0,001). Servis yatışı sonrası vazopressör ihtiyacı da benzer şekilde qSOFA ≥ 2 grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (%23'ye karşı %53,3; p <0,001). Entübasyon gereksinimi değerlendirildiğinde, qSOFA <2 grubunda bu oran %5,2 iken qSOFA ≥ 2 grubunda %27,7'ye yükselmisti (p <0,001) (Tablo 4.5).

Sonlanım parametreleri incelendiğinde, taburcu oranı qSOFA <2 grubunda %30,2, qSOFA ≥ 2 grubunda %15,7 olarak bulundu. Servis yatış oranı sırasıyla %33,8 ve %15,4 iken yoğun bakım yatışı oranı qSOFA <2 grubunda %35,4, qSOFA ≥ 2 grubunda %66,5 olarak saptandı (tüm p <0,001). Acil serviste ölüm oranı qSOFA <2 grubunda %0,7, qSOFA ≥ 2 grubunda %1,8 idi (p <0,001) (Tablo 4.5).

Toplam hastanede yatış süresi qSOFA <2 grubunda median 5 gün (IQR 0–11), qSOFA ≥ 2 grubunda 6 gün (IQR 1-18) olarak belirlendi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p <0,001) (Tablo 4.5).

30 günlük mortalite incelendiğinde qSOFA <2 grubunda %20,9, qSOFA ≥ 2 grubunda %43,4 olarak bulundu. 30 günlük mortalite oranları hastane öncesi qSOFA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Klinik Seyir ve Sonlanımın Hastane Öncesi qSOFA'ya Göre Dağılımı

Değişken	Toplam n (%)	qSOFA < 2 n (%)	qSOFA ≥ 2 n (%)	OR (95% CI)	p
Acilde vazopressör kullanımı	119 (11,0)	47 (6,3)	72 (22,2)	—	<0,001
Serviste vazopressör kullanımı	366 (32,1)	173 (23)	173 (53,3)	—	<0,001
Entübasyon	129 (12,0)	39 (5,2)	90 (27,7)	7,00 (4,68–10,5)	<0,001
Sonlanım, ortanca (İKA)					
Taburcu	278 (25,8)	227 (30,2)	51 (15,7)	—	<0,001
Servis yatışı	304 (28,2)	254 (33,8)	50 (15,4)	—	
Yoğun bakım	484 (44,9)	266 (35,4)	218 (67,1)	—	
Acil serviste ölüm	11 (1,0)	5 (0,7)	6 (1,8)	—	
Toplam yatış süresi (gün), ortanca (İKA)	5 (0–13)	5 (0–11)	6 (1–18)	—	<0,001
Mortalite	298 (27,7)	157 (20,9)	141 (43,4)	—	<0,001

4.6 Hastane Öncesi qSOFA Skorunun Sepsisi Öngörmedeki Tanısal Performansı

Hastane öncesi qSOFA ≥ 2 skorunun sepsis tanısını öngörmedeki performansı incelendiğinde, testin duyarlılığı (sensitivite) %34,38 (95% GA: %31,26–%37,59), özgüllüğü (spesifisite) ise %90,61 (95% GA: %85,39–%94,43) olarak bulundu. Pozitif prediktif değer (PPV) %94,77 (95% GA: %91,95–%96,64),

negatif prediktif değeri (NPV) %21,81 (95% GA: %20,69–%22,97) olarak hesaplandı (Tablo 4.6).

Pozitif olasılık oranı (LR+) 3,66 (95% GA: 2,31–5,81) ve negatif olasılık oranı (LR–) 0,72 (95% GA: 0,67–0,77) olarak bulundu. Testin doğruluk oranı %43,83 (95% GA: %40,84–%46,85) idi. Bu sonuçlar, hastane öncesi (112 Ambulans) qSOFA ≥ 2 skorunun özellikle pozitif olduğunda sepsis tanısını öngörmede yüksek özgüllüğe sahip olduğunu, ancak duyarlılığının düşük olduğunu göstermektedir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 Hastane Öncesi qSOFA ≥ 2 Skorunun Sepsisi Öngörmedeki Tanısal Değeri

İstatistik	Sonuç (%)	%95 Güven Aralığı
Duyarlılık (Sensitivite)	34,38	31,26 – 37,59
Özgüllük (Spesifisite)	90,61	85,39 – 94,43
Pozitif Prediktif Değer (PPV)	94,77	91,95 – 96,64
Negatif Prediktif Değer (NPV)	21,81	20,69 – 22,97
Pozitif Olasılık Oranı (LR+)	3,66	2,31 – 5,81
Negatif Olasılık Oranı (LR–)	0,72	0,67 – 0,77
Prevalans	83,19	80,82 – 85,38
Doğruluk	43,83	40,84 – 46,85

Hastane öncesi dönemdeki verilerden hesaplanan qSOFA ≥ 2 skorunun sepsisi öngörme performansı ROC analizi ile değerlendirildi. Analizde AUC değeri 0,625 olarak bulundu.

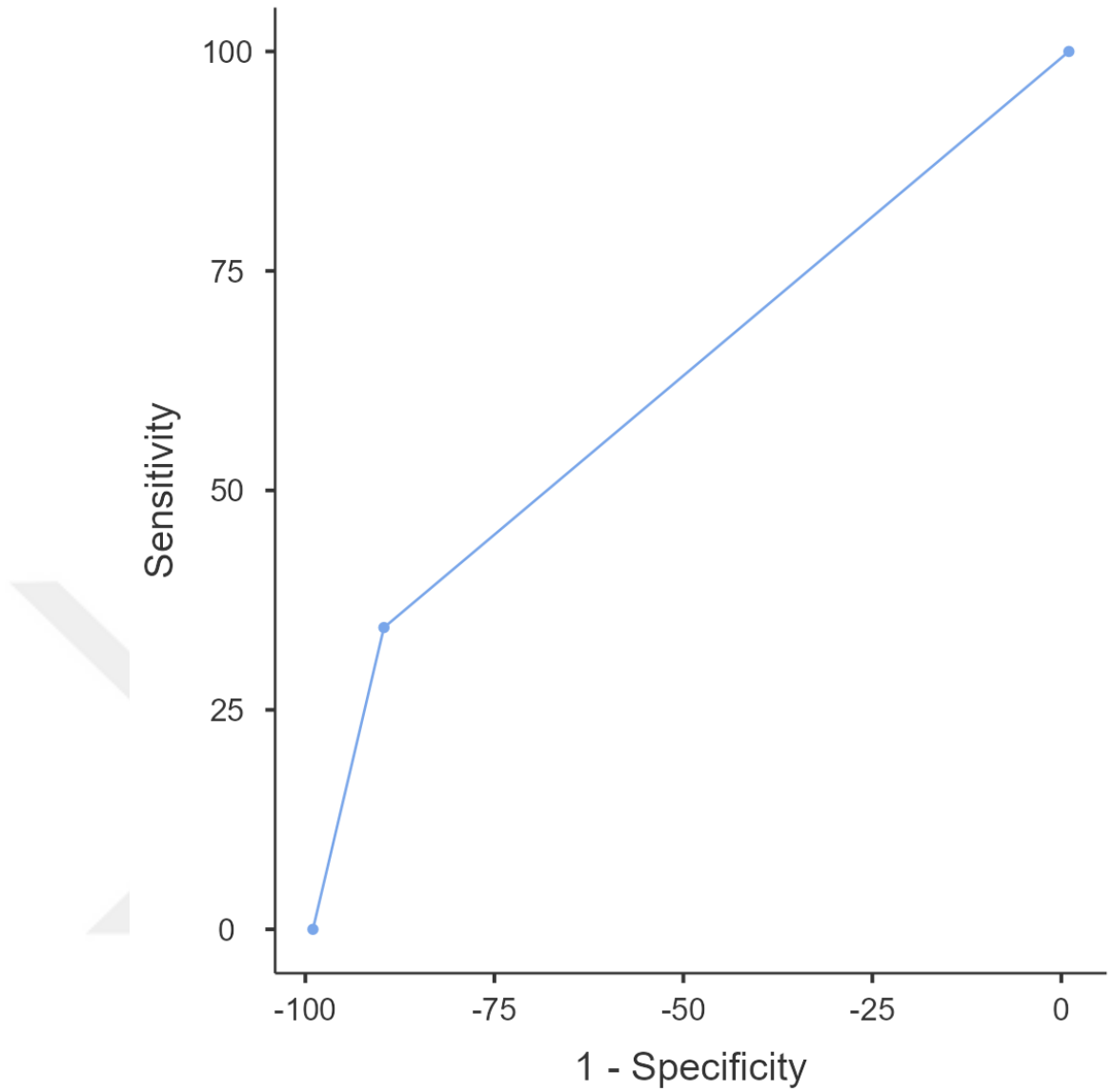


Figure 1 Hastane öncesi qSOFA ≥ 2 skorunun sepsis tanısını öngörme ROC eğrisi

4.7 Acil Servis ve Hastane Öncesi (112 Ambulans) qSOFA Skorlarının Karşılaştırılması

Acil servis ve hastane öncesi qSOFA skorları karşılaştırıldığında, acil qSOFA < 2 olan 687 hastanın 556'sında (%51,6) hastane öncesi qSOFA da < 2 olarak saptandı. Acil qSOFA ≥ 2 olan 390 hastanın 194'ünde (%18,0) hastane öncesi qSOFA da ≥ 2 idi. Toplamda 752 (%69,8) hastada hastane öncesi qSOFA < 2 , 325 (%30,2) hastada ise hastane öncesi qSOFA ≥ 2 olarak belirlendi. İki ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($\chi^2 = 111$, $p < 0,001$) ve odds oranı 4,20 (95% CI: 3,19–5,53) olarak hesaplandı. Bu bulgular, hastane öncesi dönemde yüksek qSOFA skoruna sahip olan hastaların acil serviste de yüksek qSOFA skoruna sahip olma olasılığının anlamlı şekilde arttığını göstermektedir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 Acil Servis ve Hastane Öncesi (112 Ambulans) qSOFA Skorlarının Karşılaştırılması

	Hastane Öncesi qSOFA < 2	Hastane Öncesi qSOFA ≥ 2	Toplam
Acil qSOFA < 2	556 (51,6%)	131 (12,2%)	687 (63,8%)
Acil qSOFA ≥ 2	196 (18,2%)	194 (18,0%)	390 (36,2%)
Toplam	752 (69,8%)	325 (30,2%)	1077 (100%)

4.8 Laktat Testinin Sepsisi Öngörmedeki Tanısal Performansı

Laktat düzeylerinin sepsisi öngörmedeki performansı ROC analizi ile değerlendirildi. Analizde AUC değeri 0,658 olarak hesaplandı; bu da laktatın sepsisi ayırt etmede zayıf-orta düzeyde diskriminatif güce sahip olduğunu göstermektedir. Youden indeksine göre en uygun kesim noktası 1.65 mmol/L civarında olup, bu değerde sensitivite %56,6 ve spesifisite %68,0 olarak bulundu. Benzer şekilde, maksimum sensitivite ve spesifisite toplamına sahip diğer komşu değerler (1,61–1,67 mmol/L aralığı) de uyumlu sonuçlar göstermiştir. Daha yüksek cut-off değerlerinde spesifite artarken sensitivite belirgin şekilde azalmış; daha düşük eşiklerde ise sensitivite artmasına rağmen yanlış pozitif oranı yükselmiştir. Bu bulgular, ≈1,6–1,7 mmol/L düzeyinin erken sepsis taramasında en dengeli eşik değeri olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Tablo 4.8).

Tablo 4.8 Laktat için sepsis cut-off değeri (1.65 mmol/L)

Performans Göstergesi	Değer
Sensitivite	%56,58
Spesifisite	%67,96
Pozitif Prediktif Değer (PPV)	%89,73

Performans Göstergesi	Değer
Negatif Prediktif Değer (NPV)	%24,02
Pozitif Olasılık Oranı (LR+)	1,77
Negatif Olasılık Oranı (LR-)	0,64
Prevalans	%83,2
Doğruluk	%42,9
TP (True Positive)	339
FN (False Negative)	557
TN (True Negative)	123
FP (False Positive)	58

Laktat için yapılan ROC analizinde 1,65 mmol/L kesim noktasında sensitivite %56,6, spesifisite %68,0, PPV %89,7 ve NPV %24,0 olarak hesaplandı. Bu cut-off değerinde doğru pozitif sayısı 339, doğru negatif sayısı 123 olup, Youden indeksinin en yüksek olduğu bölgedeki en dengeli performans ölçümlerini temsil etmektedir.

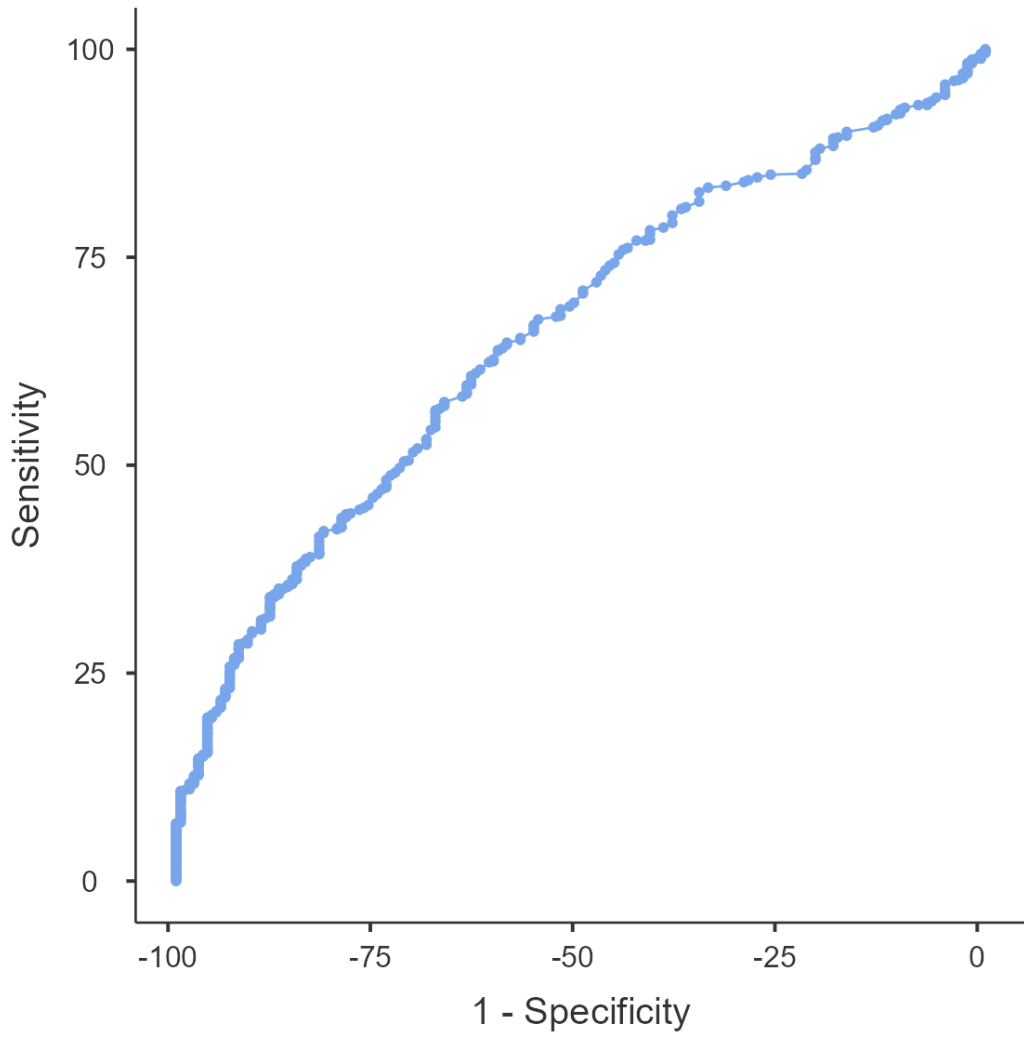


Figure 2 Laktat- Sepsis ROC eğrisi

4.9 Hastane Öncesi qSOFA Skorunun ve Laktat Testinin Sepsisi Öngörmedeki Tanısal Performansı

Hastane öncesi qSOFA skoru ile laktat düzeyinin birlikte sepsisi öngörme performansı binomiyal lojistik regresyon modeli ile değerlendirildi. Modele hem 112 qSOFA $\geq$ 2 hem de laktat değişkenleri dahil edildi ve her iki prediktörün de sepsis ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu görüldü (qSOFA $\geq$ 2: OR = 4,32, %95 GA: 2,56–7,29; laktat: OR = 1,71, %95 GA: 1,40–2,09) (Tablo 4.9). Modelden elde edilen tahmin olasılıkları üzerinden oluşturulan ROC analizinde kombine modelin AUC değeri 0,714 olarak hesaplandı.

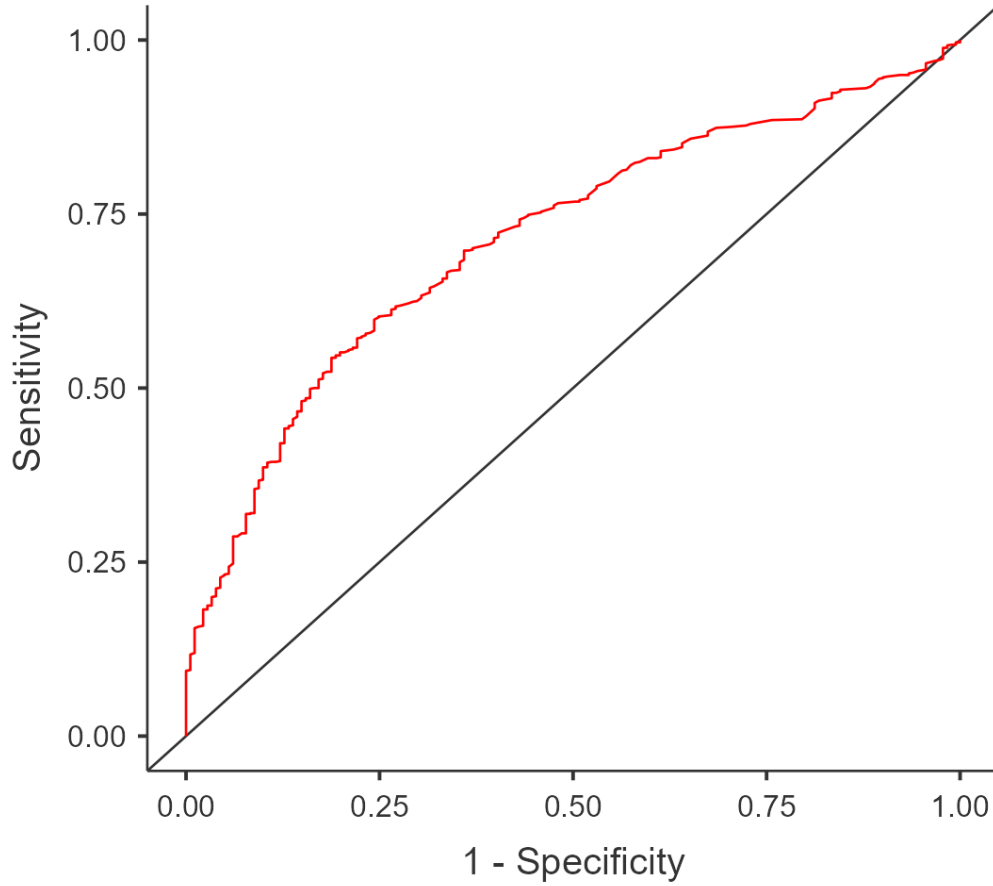


Figure 3 Hastane öncesi qSOFA ≥ 2 skorunu ve laktat değerinin birlikte kullanımının sepsis tanısını öngörme ROC eğrisi

4.10 Hastane Öncesi qSOFA + Laktat Tabanlı Risk Skoru (0-3 Puan) İçin ROC Analizi

Hastane öncesi dönemde qSOFA skoru 2 ve üzerinde olan hastalara 1 puan, 2'nin altında olanlara 0 puan verildi. Laktat değeri 2 mmol/L ve üzerinde olanlara 1 puan, 4 mmol/L ve üzerinde olanlara 2 puan atandı. Bu iki değişkenin toplamı üzerinden her hasta için 0 ile 3 arasında toplam puan oluşturuldu.

Bu toplam puanın sepsisi öngörme performansı ROC analizi ile değerlendirildi ve AUC değeri 0,685 olarak hesaplandı. Farklı kesim noktaları için duyarlılık, özgüllük, PPV, NPV, Youden indeksi ve sınıflandırma performans ölçütleri belirlendi.

Youden indeksine göre en uygun kesim noktası 1 puan olarak bulundu. Cut-off = 1 değerinde duyarlılık %60,49, özgüllük %73,48, PPV %91,86, NPV %27,31 olarak hesaplandı. Bu kesim noktasında doğru pozitif sayısı 542, yanlış pozitif

sayısı 48, yanlış negatif sayısı 354 ve doğru negatif sayısı 133 olarak belirlendi (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 qSOFA + Laktat Skoru (Cut-off = 1) için Tanısal Performansı

Performans Göstergesi	Değer
Sensitivite	%60,49
Spesifisite	%73,48
Pozitif Prediktif Değer (PPV)	%91,86
Negatif Prediktif Değer (NPV)	%27,31
Pozitif Olasılık Oranı (LR+)	2,28
Negatif Olasılık Oranı (LR-)	0,54
Prevalans	%83,19
Doğruluk (Accuracy)	%62,67
TP (True Positive)	542
FN (False Negative)	354
TN (True Negative)	133
FP (False Positive)	48

Tablo 4.10 qSOFA + Laktat Skoru İçin Cut-off Değerleri ve Tanısal Performans Tablosu

Cut-off	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPV (%)	NPV (%)	Youden
0	100	0	83,19	NaN	0,0000
1	60,49	73,48	91,86	27,31	0,3397
2	21,99	95,03	95,63	19,75	0,1701
3	6,14	100	100	17,71	0,0614

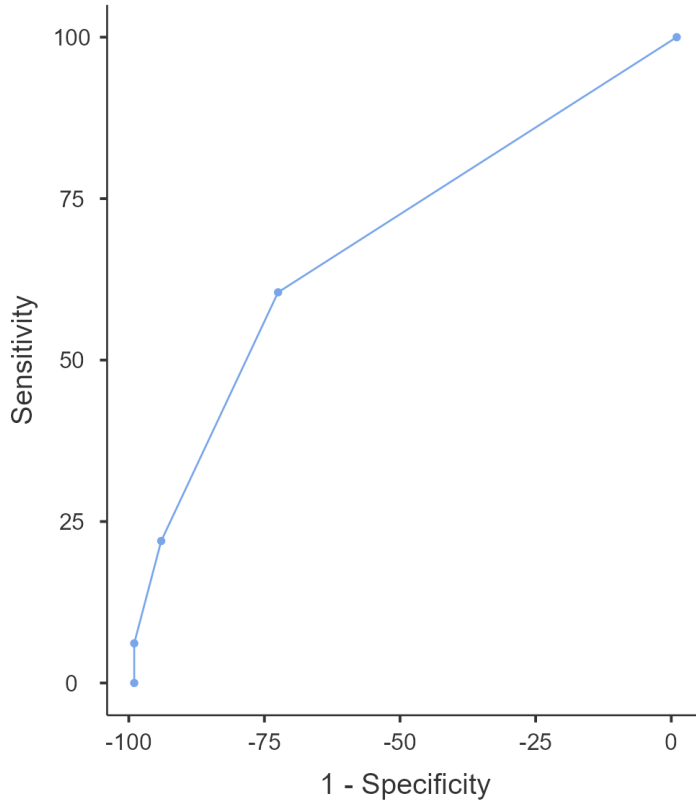


Figure 4 Hastane Öncesi qSOFA + Laktat Tabanlı Risk Skoru (0–3 Puan) İçin ROC Eğrisi

4.11 Hastane Öncesi qSOFA + Laktat (1.65 mmol/L Cut-off) Tabanlı İkili Risk Skoru (0-2) İçin ROC Analizi

Hastane öncesi qSOFA skoru 2 ve üzerinde olan hastalara 1 puan, altında olanlara 0 puan verildi. Laktat için 1,65 mmol/L ve üzeri değerler 1 puan, altında kalanlar 0 puan olarak kodlandı. Bu iki değişkenin toplamı üzerinden her hasta için 0–2 arasında değişen birleşik puan oluşturuldu.

Bu puanın sepsisi öngörme performansı ROC analizi ile değerlendirildi ve eğri altında kalan alan (AUC) 0,688 olarak hesaplandı (Tablo 4.11). Farklı kesim noktaları için duyarlılık, özgüllük, PPV, NPV ve Youden indeksleri belirlendi. Youden indeksine göre en uygun kesim noktası 1 puan olarak bulundu. Cut-off = 1 için duyarlılık %69,75, özgüllük %64,09, PPV %90,58, NPV %29,97 olarak hesaplandı. Bu kesim noktasındaki sınıflandırma değerleri TP 625, FP 65, FN 271, TN 116 olarak kaydedildi.

Tablo 4.11 Cut-off = 1 İçin Ayrıntılı Tanısal Performans Tablosu

Performans Göstergesi	Değer
Sensitivite	%69,75
Spesifisite	%64,09
Pozitif Prediktif Değer (PPV)	%90,58
Negatif Prediktif Değer (NPV)	%29,97
Pozitif Olasılık Oranı (LR+)	1,94
Negatif Olasılık Oranı (LR-)	0,47
Prevalans	%83,19
Doğruluk (Accuracy)	%68,74
TP (True Positive)	625
FN (False Negative)	271
TN (True Negative)	116
FP (False Positive)	65

Tablo 4.12 Tüm Cut-off Değerlerine Ait Tanısal Performans Tablosu

Cut-off	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPV (%)	NPV (%)	Youden
0	100	0	83,19	NaN	0,000
1	69,75	64,09	90,58	29,97	0,338
2	21,21	94,48	95,00	19,50	0,157

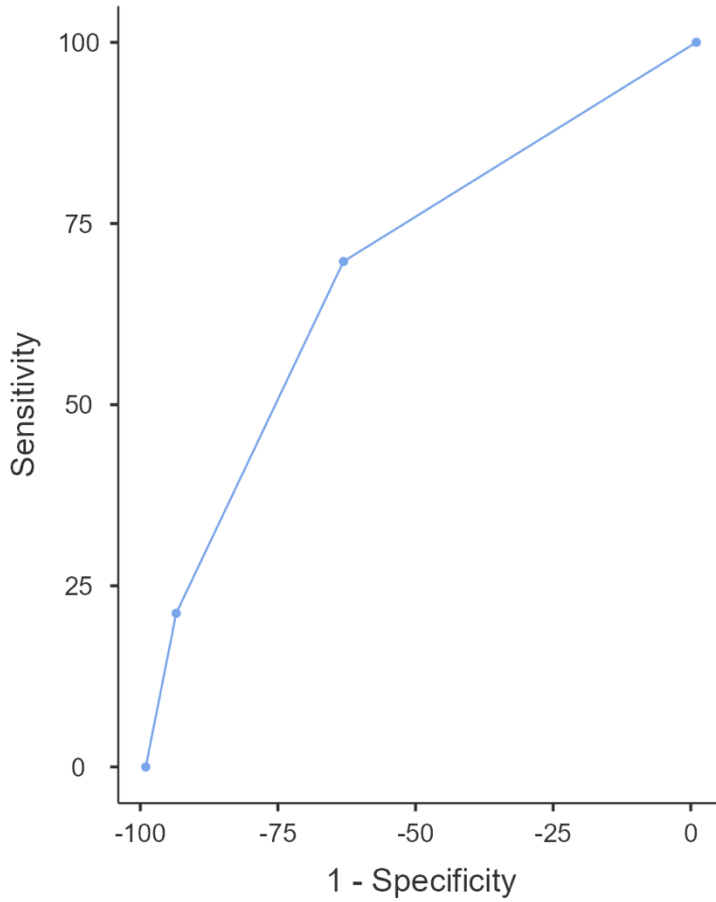


Figure 5 Hastane Öncesi qSOFA + Laktat (1.65 mmol/L Cut-off) Tabanlı İkili Risk Skoru (0–2 Puan) İçin ROC Eğrisi

4.12 Hastane Öncesi qSOFA (0-3 Puan) + Laktat (0-2-4 mmol/L) Tabanlı Skor için ROC Analizi

Hastane öncesi qSOFA skoru, hastanın aldığı qSOFA puanı ile aynı olacak şekilde 0–3 arasında kodlandı. Laktat değerleri 0–2–4 mmol/L eşiklerine göre puanlandı; laktat <2 mmol/L için 0 puan, 2–3,99 mmol/L için 1 puan, ≥ 4 mmol/L için 2 puan verildi. Bu iki parametrenin toplamı üzerinden her hasta için 0 ile 5 arasında değişen birleşik puan elde edildi.

Birleşik puanın sepsisi öngörme performansı ROC analizi ile değerlendirildi ve AUC değeri 0,690 olarak hesaplandı. Farklı kesim noktalarına göre duyarlılık, özgüllük, PPV, NPV ve Youden indeksleri belirlendi. Youden indeksine göre en uygun kesim noktası cut-off = 2 olarak bulundu. Bu kesim noktasında duyarlılık %52,68, özgüllük %82,32, PPV %93,65 ve NPV %26,00 olarak hesaplandı. Cut-

off = 2 için doğru pozitif sayısı 472, yanlış pozitif sayısı 32, yanlış negatif sayısı 424 ve doğru negatif sayısı 149 olarak belirlendi.

Tablo 4.13 Cut-off = 2 İçin Ayrıntılı Tanısal Performans Tablosu

Performans Göstergesi	Değer
Sensitivite	%52,68
Spesifisite	%82,32
Pozitif Prediktif Değer (PPV)	%93,65
Negatif Prediktif Değer (NPV)	%26,00
Pozitif Olasılık Oranı (LR+)	2,98
Negatif Olasılık Oranı (LR-)	0,58
Prevalans	%83,19
Doğruluk (Accuracy)	%57,46
TP (True Positive)	472
FN (False Negative)	424
TN (True Negative)	149
FP (False Positive)	32

Tablo 4.14 Tüm Cut-off Değerlerine Ait Tanısal Performans Tablosu

Cut-off	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPV (%)	NPV (%)	Youden
0	100	0	83,19	NaN	0,0000
1	84,60	27,62	85,26	26,60	0,1222
2	52,68	82,32	93,65	26,00	0,3500
3	23,55	96,69	97,24	20,35	0,2023
4	8,71	100	100	18,12	0,0871
5	1,23	100	100	16,98	0,0123

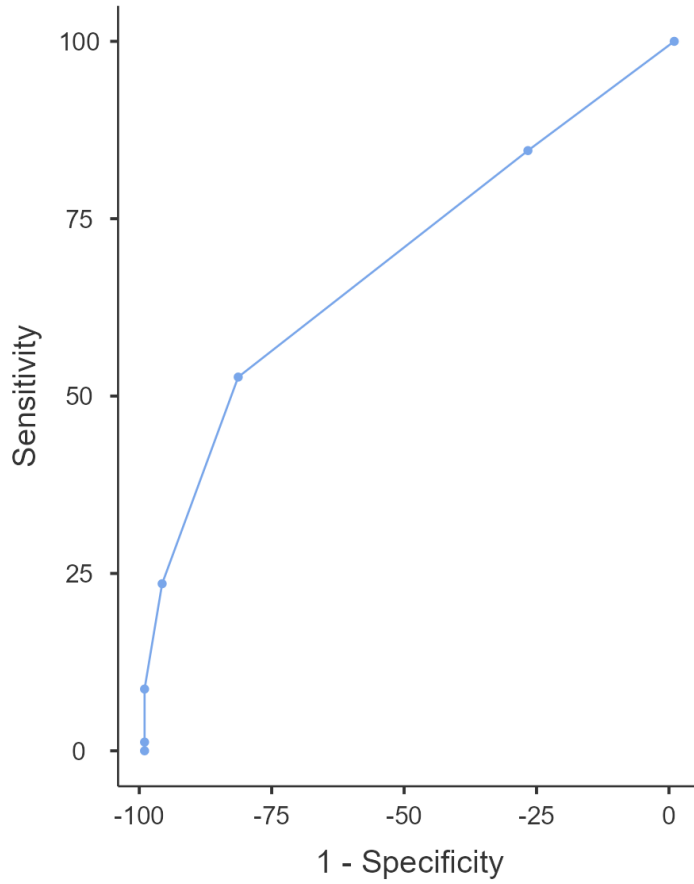


Figure 6 Hastane Öncesi qSOFA (0–3 Puan) + Laktat (0–2–4 mmol/L) Tabanlı Birleşik Skor İçin ROC Eğrisi

4.13 Hastane Öncesi qSOFA (0-3 Puan) + Laktat (1,65 mmol/L)

Tabanlı Birleşik Skor İçin ROC Analizi

Hastane öncesi qSOFA skoru hastanın aldığı değerlere göre 0–3 puan arasında kodlandı. Laktat 1,65 mmol/L ve üzeri değerler 1 puan, altında kalanlar 0 puan olarak değerlendirildi. Bu iki değişkenin toplamı üzerinden her hasta için 0 ile 4 arasında değişen birleşik puan oluşturuldu.

Birleşik skora ait ROC analizi sonucunda AUC 0,692 olarak hesaplandı. Çeşitli kesim noktalarına göre duyarlılık, özgüllük, PPV, NPV ve Youden indeksleri belirlendi. Youden indeksine göre en uygun kesim noktası cut-off = 2 olarak bulundu. Cut-off = 2 için duyarlılık %56,03, özgüllük %80,11, PPV %93,31, NPV %26,90 olarak hesaplandı. Bu kesim noktasında doğru pozitif sayısı 502, yanlış pozitif sayısı 36, yanlış negatif sayısı 394 ve doğru negatif sayısı 145 olarak belirlendi.

Tablo 4.15 Cut-off = 2 İçin Ayrıntılı Tanısal Performans Tablosu

Performans Göstergesi	Değer
Sensitivite	%56,03
Spesifisite	%80,11
PPV	%93,31
NPV	%26,90
Pozitif Olasılık Oranı (LR+)	2,82
Negatif Olasılık Oranı (LR-)	0,55
Prevalans	%83,19
Doğruluk (Accuracy)	%59,07
TP (True Positive)	502
FN (False Negative)	394
TN (True Negative)	145
FP (False Positive)	36

Tablo 4.16 Tüm Cut-off Değerlerine Ait Tanısal Performans Tablosu

Cut-off	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPV (%)	NPV (%)	Youden
0	100	0	83,19	NaN	0,0000
1	88,39	22,10	84,89	27,78	0,1049
2	56,03	80,11	93,31	26,90	0,3614
3	24,00	94,48	95,56	20,07	0,1847
4	4,69	100	100	17,49	0,0469

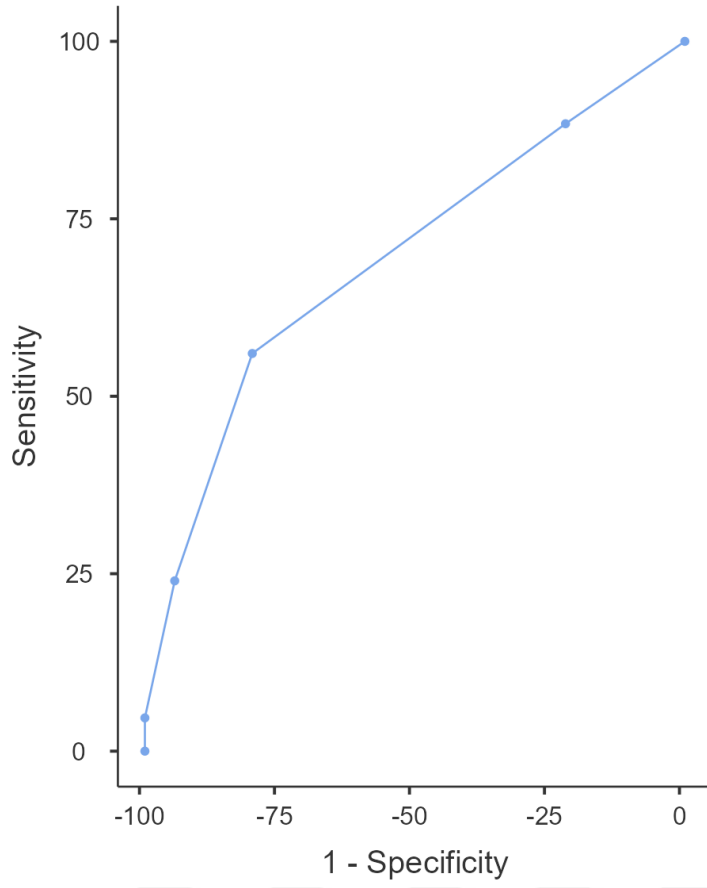


Figure 7 Hastane Öncesi qSOFA (0–3 Puan) + Laktat (1,65 mmol/L) Tabanlı Birleşik Skor İçin ROC Eğrisi

5. TARTIŞMA

112 ASH ile acil servise getirilen hastalarda, qSOFA' nın ve diğer erken uyarı sistemlerin değerlendirilmesiyle alakalı çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Freund ve ark. (2017) tarafından acil serviste enfeksiyon şüphesiyle başvuran 879 sepsis hastası üzerinde yapılan çalışmada, qSOFA ≥ 2 grubunda, qSOFA < 2 grubuna göre yaş ortalamasının anlamlı derecede yüksek olduğu (78 ± 13 yıl) ve mortalite riskinin buna paralel arttığı bildirilmiştir (87). Aynı şekilde Raith ve ark. (2017) tarafından 184 875 hastayı içeren çok merkezli kohortta, qSOFA skorunun yükselmesiyle yaş ortalamasının arttığı ve yaşlı alt gruplarda qSOFA'nın mortalite öngörü performansının yüksek olduğu vurgulanmıştır (63). Çalışmamızda yaş, hastane öncesi qSOFA grupları arasında anlamlı biçimde ilişkili bulunmuştur. ($p < 0,001$). Dolayısıyla çalışmamızda saptanan yaş farkı literatürle uyumludur. Sonuçlarımız göstermektedir ki yaş ilerledikçe fizyolojik rezervin azalması ve enfeksiyona yanıt kapasitesinin düşmesi nedeniyle qSOFA bileşenlerinde (özellikle sistolik kan basıncındaki düşüklük ve bilinç değişikliği) daha sık bozulma mevcuttur. Bu da ileri yaşlı bireylerde hemodinamik ve nörolojik parametrelerin daha kolay bozulduğunu desteklemektedir. qSOFA skoru yaş değişkenini doğrudan içermese de yaşlı hastalarda bu skorun yüksek çıkması beklenebilir. Çünkü ileri yaşta deliryum, hipotansiyon ve taşipne gibi klinik tablolar enfeksiyon karşısında daha erken ve belirgin gelişebilir.

Koyama ve ark. (2019)'un Japonya'da 925 hasta üzerinde gerçekleştirdiği retrospektif kohort çalışmasında hastane öncesi qSOFA ≥ 2 olan hastalarda cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamış ($p = 0,79$), komorbid hastalıkların büyük kısmı açısından da (HT, DM, KAH, malignite, KBY, KOAH, KY ve KC-S) anlamlı fark bulunmamıştır. Sadece SVO ($p < 0,01$) ve demans ($p < 0,01$) oranlarının qSOFA yüksek olan grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu belirtilmiştir (88). Çalışmamızda da hastane öncesi dönemde qSOFA grupları arasında cinsiyet ve komorbite dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Erkek cinsiyet her iki grupta benzerdir ($p = 0,649$). Benzer şekilde HT, DM, KAH, malignite KY, KBY, SVO, KOAH VE KC-S oranları açısından da hastane öncesi qSOFA grupları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir (tüm değişkenlerde $p > 0,05$). SVO dışındaki komorbiditeler ve cinsiyet açısından literatürle uyumlu olarak hastane öncesi

qSOFA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonucun, qSOFA skorunun hastaların cinsiyet temelli biyolojik farklılıklardan ve mevcut kronik hastalık yükünden bağımsız akut organ disfonksiyonuna odaklandığından dolayı olduğunu düşünmekteyiz. Koyama ve ark. çalışmasında SVO öyküsü olan hastalarda, literatürle çalışmamız arasında bir uyumsuzluk söz konusudur. Bu uyumsuzluğun çalışmalara dahil edilen hasta popülasyonundaki farklılıktan kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Melero-Guijarro ve ark. (2023)'nın yaptığı 535 olguluk prospektif çalışmada, hastane öncesi ASH ekipleri tarafından değerlendirilen düşük bilinç düzeyi ($p<0,001$), artmış solunum sayısı ($p=0,002$) ve azalmış sistolik kan basıncı ($p<0,001$) qSOFA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (89). Huabbangyang ve ark. (2023)'nin Tayland' da 300 sepsis hastası üzerinde yürüttüğü çalışmada ise hastane öncesi değerlendirilen düşük bilinç düzeyi ($p<0,001$), artmış solunum sayısı ($p<0,001$), qSOFA ≥ 2 açısından anlamlı bulunmuşken; hastane öncesi sistolik kan basıncı açısından hastane öncesi qSOFA grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p= 0,331$) (90). Ayrıca bu çalışmada; bilinç düzeyinin ve artmış solunum hızının 30 günlük sağkalımın bağımsız belirleyicileri olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, hastane öncesi dönemde 112 ASH ekiplerince değerlendirilen hastalarda bilinç bozukluğu, solunum sıkıntısı ve SKB değerleri, hastane öncesi qSOFA skorunun yüksekliği ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur ($p<0,001$). Bu sonuçlar literatürde yer alan pek çok çalışmayla uyumludur. Ancak bazı çalışmalar göstermektedir ki hastane öncesi sistolik kan basıncının düşüklüğü ve qSOFA grupları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu farklılığının olası birkaç nedeninin olduğunu düşünmekteyiz. İlk olarak, hastane öncesi ölçülen kan basıncı değerleri, ölçüm anındaki sıvı tedavisi, pozisyon değişikliği, ağrı veya stres yanıtı, sahadaki ölçüm koşulları ve ekipman farklılıkları gibi faktörlerden etkilenebilir. İkinci olarak da sepsis patofizyolojinde hemodinamik bozulma genellikle geç fazda belirginleştiği için hastane öncesi dönemdeki birçok hasta henüz kompanzasyon fazında 112 ASH ekipleri tarafından değerlendirilmiş olabilir. Bu nedenle bazı çalışmalarda SKB farkının anlamlı bulunmaması, hastaların erken dönemde 112 ekiplerince alınmış olmasıyla açıklayabiliriz. Bizim çalışmamızda ise qSOFA ≥ 2 grubundaki hastaların daha ileri klinik tabloda olması veya daha uzun semptom süresine sahip olmaları bu farkı açıklayabilir. Sonuç olarak, hastane öncesi dönemde vital bulguların yalnızca tek

parametre üzerinden değil, qSOFA (solunum sayısı, bilinç durumu ve sistolik kan basıncı) bileşenlerinin bütüncül değerlendirilmesiyle yorumlanması gerektiğini düşünmekteyiz. Bulgularımızda 112 ASH personelinin sahada vital bulguları düzenli izlemesi ve bilinç, solunum, kan basıncı parametreleri birlikte değerlendirilerek sepsis şüphesini erken dönemde öngörmesi, tedavisinin ve uygun hasta naklinin sağlanması, hasta prognozu açısından kritik olduğunu destekleyebilir.

Vaيتينada Ayar ve ark. (2019) tarafından Fransa’ da yürütölen altı merkezli prospektif kohort çalışmasında, 332 enfeksiyon şüpheli hastada hastane öncesi qSOFA değerlendirilmiş ve acil serviste değerlendirilen GKS’ nin hastane öncesi qSOFA skoruyla güçlü bir biçimde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, qSOFA ≥ 2 hastalarda mortalite oranı %41 iken qSOFA <2 hastalarda %18 olarak bildirilmiştir ($p < 0,001$). Bu sonuç yüksek qSOFA değerleriyle birlikte acil servisteki GKS değerinin düşük olması mortalite ile doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (91). Benzer biçimde, Devia- Jaramillo ve ark. (2025) tarafından Kolombiya’ da yapılan retrospektif kohort çalışmasında ($n=383$), acil servise sepsis şüphesiyle başvuran hastalarda ölümle sonuçlanan olguların GKS değerleri anlamlı oranda daha düşük saptanmış ($p=0.001$) (92). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak, hastaların acil serviste değerlendirilen GKS değerleri incelendiğinde qSOFA grupları arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$). Sonuçlar göstermektedir ki GKS’ nin qSOFA ile olan bu güçlü korelasyonu hem hastane öncesi hem de acil servis ortamında sepsisin hızlıca tanınmasında, sepsis şiddetini belirlemede ve uygun tedavinin hızlıca başlanması kritik bir rol oynadığını düşünmekteyiz.

Melero- Guijarro ve ark. (2023)’ ün çok merkezli prospektif çalışmasında acil serviste ölçölen SKB, DKB ve OAB değerleri ile hastane öncesi qSOFA grupları arasında anlamlı fark saptanmıştır. Fark tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$) (89). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak 112 ile acil servise getirilen hastalarda acil serviste ölçölen SKB, DKB ve OAB değerleri ile qSOFA grupları arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$). Bu bulgular ışığında, yüksek qSOFA skoruna sahip hastalarda hipotansiyonun belirginleştiğini ve hemodinamik instabilitenin sepsis ciddiyetiyle paralel seyrettiğini düşünmekteyiz. Acil serviste ölçölen SKB, DKB ve OAB ölçömlerinin, hastane öncesi qSOFA ile değerlendirilmesi, hemodinamik instabilitenin erken

tanınmasına ve yüksek riskli sepsis hastalarının hızlı triyajına olanak sağlayacağını düşünmekteyiz. Özellikle OAB <65 mmHg değeri doku perfüzyonun bozulduğunu gösterebilir ve erken sıvı resüsitasyonu ile vazopressör tedavisi planlamasında rehberlik edebilir (1). Benzer şekilde Dorsett ve ark. (2017) çalışmasında acil serviste sepsis tanısı alan hastaların hem hastane öncesi hem de acil serviste ölçülen SKB, DKB ve OAB değerleri incelendiğinde hastane öncesi qSOFA grupları arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$) (93). Aynı çalışmada, hastaların yalnız %23'ünde SKB<100 mmHg saptanmışken, aynı hastaların %70'inde acil servis sürecinde bu değerin altına düşüldüğü gösterilmiştir. Bu bulgu, sepsis hastalarının çoğunda başlangıçta normotansiyon olabileceğini ancak ilerleyen süreçte hipotansiyon geliştiğini göstermektedir (93). Çalışmamızda ise SKB, hastane öncesi dönemde qSOFA ≥ 2 grubunda 100 mmHg (IQR 80-100) ve acil servis ölçümlerinde ise qSOFA ≥ 2 grubunda 110 mmHg (IQR 92-130) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda ise yüksek qSOFA skoruna sahip hastalarda hipotansiyonun belirgin olduğunu göstermekle birlikte Dorsett ve ark. çalışmasından farklı olarak hastane öncesi döneme göre acil serviste SKB değerlerinde kısmi bir artış saptanmıştır. Bu durumun, sepsis hastalarında hastane öncesi erken resüsitasyon ve sıvı tedavisinin etkisiyle geçici bir hemodinamik düzelmeye yaşandığını düşünmekteyiz. Ancak bu geçici artış, gerçek hemodinamik stabilite anlamına gelmemekte olup sepsis patofizyolojindeki kompensatuar dönemi temsil edebilir. Bu nedenle, 112 ekiplerinin ve acil servis hekimlerinin yalnızca tek bir SKB ölçümüyle yetinmemesi, transfer ve takip süresince tekrarlayan ölçümlerle SKB takibi yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Koyama ve ark. (2019) tarafından yapılan 925 hastayı içeren çalışmada hastane öncesi qSOFA ≥ 2 olan hastaların median vücut sıcaklığının 37,9 °C ile qSOFA <2 (37,7°C) grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bildirilmiştir ($p<0,001$). Çalışmamızda ise hastane öncesi qSOFA ≥ 2 grubunda median vücut sıcaklığı 36,8°C olup qSOFA <2 (37,0°C) grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p=0,006$) (88). Literatürdeki bu uyumsuzluğun, sepsisin farklı evrelerinde ortaya çıkan immün yetmezlik ve ateş yanıtının baskılanmasından, enfeksiyon odaklarındaki farklılıklar ve saha ölçüm koşullarının değişkenliğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Düşük ateş ve yüksek qSOFA kombinasyonunun klinik açıdan önemli bir uyarıcı olduğu da düşünülmelidir.

Althunayyan ve ark. (2025) tarafından yapılan çalışmada hastane öncesi qSOFA ≥ 2 olan hastaların vazopressör ihtiyacı açısından 4,8 kat daha yüksek risk taşıdığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada laktat eklenmiş qSOFA skorunun duyarlılığı arttırdığı (%68) ve vazopressör ihtiyacını öngörmeye qSOFA' ya göre daha güçlü bir belirteç olduğu belirtilmiştir (94). Çalışmamızda acil serviste vazopressör kullanımı, hastane öncesi qSOFA grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Benzer şekilde, servis yatışları sonrası vazopressör ihtiyacı da qSOFA ≥ 2 grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Sonuç olarak hastane öncesi dönemde qSOFA' sı yüksek olan hastalarda hemodinamik instabilite gelişme olasılığının belirgin arttığını düşünmekteyiz. Bununla birlikte, ülkemizde laktat ölçümü hastane öncesi dönemde rutin olarak yapılmadığından çalışmamızda sadece qSOFA değerlendirilmiştir. Buna rağmen elde edilen sonuçlar, laktat dahil edilmemiş qSOFA' nın dahi hem erken dönemde septik şok gelişme riskini hem de vazopressör gereksinimini öngörmeye güvenilir bir gösterge olduğunu düşünmekteyiz.

Melero- Guijarro ve ark. (2023) tarafından yürütülen çok merkezli hastane öncesi kohort çalışmasında, ambulans ile taşınan enfeksiyon şüpheli hastalarda qSOFA skorunun entübasyon gereksinimiyle anlamlı bir biçimde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmada, qSOFA skorunun yükselmesiyle birlikte hem mekanik ventilasyon hem de kısa dönem mortalite oranların arttığı belirtilmiştir (89). Hwang ve ark (2018) yaptığı çalışmada 1395 sepsis tanılı hastada pozitif qSOFA skoruna sahip hastalarda entübasyon oranı %15 civarındayken, negatif qSOFA grubunda ise bu oran % 6-8 düzeyinde kalmıştır (95). Benzer şekilde Garbero ve ark (2019) acil servise enfeksiyon şüphesiyle başvuran 184 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada qSOFA grupları arasında entübasyon ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0,001$)(96). Çalışmamızda ise entübasyon gereksinimi açısından qSOFA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0,001$). Dolayısıyla çalışmamız hem hastane öncesinde hem de acil servis ortamında qSOFA grupları arasında entübasyon gereksinimi açısından literatür ile uyumlu bulunmuştur. Bu durum, qSOFA'nın solunum yetmezliği ve multiorgan disfonksiyonu riskini yansıtmaya yeteneğinin fizyopatolojik temeli ile açıklanabilir. qSOFA'nın solunum sayısı $\geq 22/\text{dk}$ ve bilinç bozukluğu kriterleri; hipoksemi ve hipoperfüzyon gibi entübasyon endikasyonlarının öncül belirteçleridir. Bu nedenle,

yüksek qSOFA skoru olan hastaların erken dönemde entübasyon açısından yakın izlenmesinin klinik açıdan önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda klinik sonlanım (taburculuk-servis yatışı- yoğun bakım yatışı-ölüm), toplam hastanede yatış süresi ve 30 günlük mortalite açısından hastane öncesi qSOFA grupları açısından ayrı ayrı incelendiğinde her birinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Hastane öncesi qSOFA ≥ 2 olan hastalarda taburculuk oranı anlamlı derecede düşük, servis yatışları daha az ve yoğun bakım yatışı belirgin olarak daha yüksek bulundu. Benzer şekilde, acil serviste ölüm oranı ve toplam hastanede yatış süresi qSOFA yüksek grupta daha fazlaydı. Ayrıca 30 günlük mortalite qSOFA ≥ 2 grubunda, qSOFA < 2 grubuna göre yaklaşık iki kat daha yüksekti. Koyama ve ark (2019) yaptıkları çalışmada hastane öncesi qSOFA ≥ 2 olan hastalarda hastane içi mortalite oranının 2,4 (%14' e karşı %6) kat arttığını göstermiştir (88). Bizim çalışmamızda, 30 günlük mortalite oranlarının daha yüksek bulunmasının, çalışmanın sepsis açısından yüksek bir popülasyonu içermesine ve uzun izlem süresine (30 gün) bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte çalışmamızdaki, yüksek qSOFA skorunun mortalite ile olan güçlü ilişkisi literatürle uyumludur. Benzer şekilde Shu ve ark (2019) tarafından ambulansla taşınan 2292 hastada yapılan çalışmada, qSOFA' nın her bir puan artışı ile birlikte mortalite, yoğun bakım yatışı ve hastanede kalış süresinin uzamasıyla anlamlı ilişki gösterdiği belirtilmiştir (97). Ayra ve ark (2019) tarafından Fransa' da yürütülen çok merkezli prospektif kohort çalışmasında, hastane öncesi qSOFA grupları arasında mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$) (91). Canet ve ark. (2018) tarafından yapılan geniş hasta serili çalışmada ($n=11205$), hastane içi mortalite oranı, hastane öncesi qSOFA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,001$) (98). Çalışmamızda da qSOFA ≥ 2 grubunda yoğun bakım yatış oranının ve mortalitenin anlamlı derecede yüksek bulunması literatürle uyumludur. Bu durumun, hastane öncesi dönemde yüksek qSOFA skorunun yalnızca sepsis riskini değil, aynı zamanda kötü prognozu ve ileri düzey bakım gereksinimini öngörmede değerli bir belirteç olduğunu düşünmekteyiz.

Graham ve ark. (2020) Hong Kong' da yürüttükleri prospektif çalışmada, 30 günlük mortaliteyi öngörmede qSOFA ≥ 2 'nin AUC değerini 0,56 olarak bildirmiş; qSOFA' nın tek başına duyarlılığının sınırlı, ancak kombinasyon skorları (NEWS ≥ 5 veya qSIRS ≥ 2) ile kullanıldığında prognostik değerinin arttığını

belirtmişlerdir. Literatürden farklı olarak bizim çalışmamızda qSOFA ≥ 2 grubunda mortalite anlamlı olarak yüksek bulunsa da, duyarlılığın sınırlı olabileceğini göz önünde bulundurabiliriz ama bununla birlikte, hastane öncesi uygulamada basitliği, uygulanabilirliği ve laboratuvar gerektirmemesi nedeniyle qSOFA' nın erken risk sınıflandırmada hâlen pratik bir araç olduğunu düşünmekteyiz (99).

Genel olarak çalışmamızdaki bulgular, hastane öncesi qSOFA skorunun hem kısa dönem klinik seyir hem de uzun dönem sonlanım açısından güçlü bir prognostik belirteç olduğunu düşünmekteyiz. Yüksek qSOFA skoruna sahip hastalarda artmış mortalite ve uzamış yatış süresi; hemodinamik instabilite, multiorgan disfonksiyonu ve gecikmiş müdahale ihtimaline bağlanabilir. Sepsis şüpheli hastalarda, hastane öncesi yüksek qSOFA skorunun erken tanı, hızlı sıvı resüsitasyonu ve uygun antibiyoterapi başlanması açısından hem klinisyene ve hastane öncesi ASH personeline uyarı niteliğinde olduğunu düşünmekteyiz.

Saito ve ark. tarafından yapılan çalışmada hastane öncesi ve acil servis qSOFA skorlarının genel olarak uyumlu olduğu ve ardışık ölçümlerin sepsis tanısını desteklediği gösterilmiştir(100). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, hastane öncesi qSOFA ≥ 2 olan hastaların acil serviste de yüksek qSOFA'ya sahip olma olasılığı anlamlı şekilde artmış ve iki ölçüm arasındaki uyum istatistiksel olarak doğrulanmıştır. Bu paralellik, qSOFA' nın hastane öncesinden acile taşınan fizyolojik tabloyu büyük ölçüde koruduğunu ve kısa zaman aralığındaki ölçümlerde vital bulguların stabil kalmasının uyumu arttırdığını düşündürmektedir. Genel olarak çalışmamız literatürle uyumlu olarak, qSOFA' nın hastane öncesi dönemde yakalanan klinik bozulmayı acilde de yansıttığını ve pozitif skorların yüksek riskli hastaları belirlemede anlamlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın asıl amacı olan 112 ASH ile acil servise getirilen hastalarda qSOFA' nın tanısal doğruluğu değerlendirdiğimizde; çalışmamızda hastane öncesi qSOFA skoru ile sepsis tanısı arasındaki ilişki incelendiğinde, qSOFA skoru ≥ 2 olan hastalarda sepsis tanısı alma oranının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. qSOFA<2 grubunda sepsis oranı %78,2 iken, qSOFA ≥ 2 grubunda bu oran %94,8 olarak belirlenmiş ($p<0,001$) ve qSOFA ≥ 2 olan hastalarda sepsis gelişme olasılığının yaklaşık beş kat arttığı gösterilmiştir (OR: 5,05; %95 GA: 3,01-8,48)

Çalışmamızda ayrıca hastane öncesi qSOFA skorunun sepsisi öngörmedeki tanısal performansı incelendiğinde; duyarlılık %34,38, özgüllük %90,61, PPV

%94,77, NPV %21,81, pozitif olasılık oranı (LR+) 3,66 ve negatif olasılık oranı (LR-) 0,72 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, qSOFA' nın pozitif olduğunda sepsisi güçlü biçimde doğruladığını, ancak negatif olduğunda dışlama gücünün zayıf olduğunu göstermektedir.

Barbara ve ark. (2018) tarafından ABD' de yürütülen hastane öncesini de içeren çalışmada, ASH ekiplerince qSOFA kriterlerinin tümünü karşılayan hastaların %67' sinin acil serviste sepsis tanısı aldığı ve hastane öncesi qSOFA' nın PPV' sinin %66,7 olduğu bildirilmiştir (101). Bizim çalışmamızda PPV' nin literatürden %94,8 gibi bir oranla çok daha yüksek bulunması, hasta popülasyonumuzda sepsis prevalansının (%83,2) oldukça yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Dolayısıyla qSOFA, yüksek riskli popülasyonlarda pozitif olduğunda sepsisi güçlü bir biçimde doğrulayan ancak negatif sonuçlarda dışlama açısından sınırlı güvenilirliği olan bir belirteç olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle qSOFA' nın 112 ASH' leri içinde sistematik olarak kaydedilmesi erken farkındalığı artırabilir; ancak düşük duyarlılık nedeniyle qSOFA' nın negatif olmasının sepsisi dışlayamadığını ve klinik şüphenin mutlaka dikkate alınması gerektiği düşünmekteyiz.

Türkiye' de Usul ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmada, acil serviste qSOFA $\geq$ 2 için duyarlılık %48,3, özgüllük %86,2, PPV %78,4 ve NPV %63,7 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada, MEWS için özgüllük %94, duyarlılık %40 olarak bulunmuş; çalışmada değerlendirilen hiçbir hastane öncesi skorun hem yüksek duyarlılık hem de yüksek özgüllük sağlayamadığı, ancak qSOFA' nın özellikle yüksek skorlarda sepsis riskini güçlü biçimde öngördüğü bildirilmiştir (7). Bizim çalışmamızda da qSOFA skorunun yükselmesiyle sepsis tanısı oranının anlamlı biçimde arttığı ve özgüllük oranının literatürle benzer düzeyde olduğu görülmüştür. Bu paralelliğin, hastane öncesi ASH personelinin değerlendirmesinde hastaların kliniği ve vital bulguların kullanılmasıyla sepsis olasılığının erken dönemde öngörülebileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızdaki duyarlılığın nispeten daha düşük bulunması ise klinik olarak daha ciddi hastaların 112 ASH aracılığıyla acil servisimize başvurusu ile açıklanabilir.

Bizim kohortumuzda hastane öncesi qSOFA' nın özgüllüğünün yüksek, duyarlılığının ise düşük bulunması; BAS 90-30-90, PRESEP, Robson ve PRESS gibi diğer skorların literatürdeki performansı ile birlikte ele alındığında, hastane öncesi sepsis taramasında tek bir skorun “ideal” olmadığını izlenimini

güçlendirmektedir. Geniş ölçekli validation çalışmalarında da hiçbir tarama aracının eş zamanlı olarak yüksek duyarlılığa ve yüksek özgüllüğe sahip olmadığı, bu nedenle ASH pratiğinde skorelama sistemlerinin klinik şüphe, hasta öyküsü ve saha koşulları ile birlikte yorumlanması gerektiği vurgulanmaktadır (82,102). Bu nedenle qSOFA ≥ 2 olan hastalarda sepsis olasılığının yüksek olduğu ancak qSOFA < 2 olan hastalarda da klinik şüphenin devam ettiği durumlarda ek risk belirteçleri (örneğin enfeksiyon odağı, yaşlı ve komorbid hastalar, hipotansiyon/takipne eğilimi, imkân varsa laktat ölçümü) birlikte değerlendirilmesinin, hastane öncesi dönemde sepsis yönetimini iyileştirebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, hastane öncesi laktat düzeyleri ile qSOFA skorunun sepsisi öngörme performansları ayrıntılı şekilde değerlendirilmiş; her iki parametrenin hem bağımsız hem de kombine kullanıldığında tanısal doğruluk üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bulgularımız laktatın tek başına sepsisi ayırt etme gücünün zayıf-orta düzeyde olduğunu ancak qSOFA ile kullanıldığında tanısal performansın anlamlı ölçüde arttığını göstermektedir.

Laktat için yapılan ROC analizinde hesaplanan AUC= 0,658, hastane öncesi dönemde laktatın sepsis ayrımında sınırlı bir ayırım gücüne sahip olduğunu işaret etmektedir. Bu sonuç, literatürde hastane öncesi laktatın tek başına güçlü bir tarama aracı olmadığını bildiren çalışmalarla uyumludur. Özellikle hipoperfüzyon ve doku oksijenlenmesindeki bozulmanın sepsis dışı nedenlerle de gelişebilmesi, laktatın sensitivitesini sınırlayan faktörlerden biri olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızda, 1,65 mmol/L için sensitivitenin %56,6 ve spesifitesinin %68,0 bulunması, bu biyobelirtecin erişebilir ve hızlı ölçülebilir olmasına rağmen tek başına ideal bir tarama aracı olmadığını desteklemektedir. Buna karşın laktat düzeylerinin qSOFA ile değerlendirildiği modellerde tanısal performans belirgin şekilde iyileşmiştir. Lojistik regresyon analizinde hem qSOFA ≥ 2 (OR=4,32) hem de laktat düzeylerinin (OR= 1,71) sepsis ile anlamlı ilişkisi bulunması, iki parametrenin birbirini tamamlayıcı nitelikte olduğunu göstermektedir. Kombine modelde AUC' nin 0,714' e yükselmesi, fizyolojik bozulmayı yansıtan qSOFA ile metabolik stres göstergesi olan laktatın birlikte kullanımın sepsis ayrımında daha başarılı olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmamızda oluşturulan çeşitli birleşik skorlar da iki parametrenin etkileşiminin tanısal gücü artırdığını doğrulamaktadır. Özellikle laktatın 1,65 mmol/L eşik değeriyle dahil edildiği ikili risk skorunda AUC= 0,688; duyarlılık %69,75 ve PPV %90,58 olarak bulunmuş, qSOFA'nın düşük duyarlılığı

belirgin şekilde iyileşmiştir. Benzer biçimde qSOFA (0-3 puan) + laktat (0-2-4 mmol/L) skorunda AUC= 0,690 olarak hesaplanmış. Kombine skorların neredeyse tamamında PPV ‘nin %90’ ın üzerinde olması, çalışma popülasyonundaki yüksek sepsis prevalansı göz önüne alındığında “pozitif tarama, yüksek sepsis riski” yaklaşımının klinik açıdan değerli olduğunu göstermektedir.

Bu bulgular, güncel literatür ile güçlü bir uyum sergilemektedir. Althunayyan ve ark. (2025) çalışmasında laktat eklenmiş qSOFA skorunun (LqSOFA) qSOFA’ ya göre daha yüksek AUC değerine sahip olduğu, mortaliteyi öngörmede qSOFA’ nın özgüllüğünün korunduğu ancak duyarlılığın laktat ile anlamlı biçimde arttığı gösterilmiştir (94). Aynı şekilde Martín-Rodríguez ve ark. (2024) tarafından yapılan çok merkezli prospektif kohort çalışmasında LqSOFA’ nın klasik qSOFA’ ya göre daha yüksek doğruluk sunduğu (AUC 0,784’ e karşı 0,757) ve özellikle şüpheli enfeksiyon grubunda duyarlılığın %92,6’ ya kadar çıkabildiği belirtilmiştir (103). Bu çalışmaların tümünün, laktatın özellikle erken fizyolojik bozulmayı yakalama kapasitesi sayesinde qSOFA’nın eksik kaldığı alanları tamamladığını düşünmekteyiz. Çalışmamızın sonuçları genel olarak literatürle uyumlu olmasına karşın, bazı çalışmalarda bildirilen çok yüksek duyarlılık değerlerine kıyasla (örneğin %92,6) bizim popülasyonumuzda daha ılımlı artışlar gözlenmiştir. Bu farklılığın olası nedenleri arasında saha ölçüm koşullarının değişkenliği, 112 kayıtlarındaki eksiklikler, ileri yaş ve komorbidite yükünün yüksekliği, sepsis prevalansının %83 gibi yüksek bir oranda olması ve kullanılan cut-off değerlerindeki farklılıklar sayılabilir. Bununla birlikte tüm modellerde PPV’nin %90’ın üzerinde seyretmesi, yüksek riskli popülasyonlarda kombine yaklaşımın güçlü bir pozitif öngörü değerine sahip olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, hastane öncesinde qSOFA ve laktatın birlikte kullanımının, sepsis riskini belirlemede her iki parametreye kıyasla daha üstün bir performans sunduğunu düşünmekteyiz. Laktat ölçümünün taşınabilir cihazlarla giderek daha erişilebilir hale gelmesi, bu kombine yaklaşımın ulusal 112 ASH protokollerine entegre edilmesi için güçlü bir gerekçe oluşturabilir. Bu yaklaşımın yaygınlaştırılması, sepsisin erken tanınmasını kolaylaştırarak uygun merkeze nakil sürecini hızlandırabilir ve potansiyel olarak klinik sonuçları iyileştirebilir.

5.1 Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışmanın retrospektif olması sebebiyle hastane öncesi vital bulguların 112 ekipleri tarafından farklı saha koşullarında kaydedilmesine bağlı olarak ölçüm değişkenliğine ve kayıtların yanlış belgelenmesine yol açmış olabilir. Özellikle solunum sayısı, SKB ve GKS gibi qSOFA bileşenlerinde oluşabilecek bu farklılıklar, skorun doğruluğunu ve tanısal performansını etkileyebilir.

Çalışmamızda, acil servise kabulünden sonra farklı merkezlere sevk edilen, hastane içi verisi bulunmayan veya acil servisten ayrılan hastalar dışlanmış olup bu durum, çalışmanın tam popülasyonu temsil etmesini sınırlandırarak seçim yanlılığı oluşturabilir.

Hastane öncesi dönemde uygulanan tedaviler (oksijen, sıvı, antibiyotik vb.) ayrıntılı biçimde kaydedilmediğinden bu müdahalelerin klinik sonuçlara etkisi değerlendirilememiştir.

Çalışmamızda yalnızca qSOFA skoru incelenmiş olup PRESEP, PRESS, BAS 90-30-90, Robson tarama aracı, laktat temelli erken uyarı sistemleri, NEWS, MEWS gibi diğer erken uyarı sistemleriyle karşılaştırma yapılamamıştır. Bu nedenle qSOFA' nın göreceli üstünlük ve zayıflıkları ortaya konulamamıştır.

Son olarak, çalışmanın tek merkezde yürütülmesi ve 112 ASH organizasyonlarının bölgesel farklılık göstermesi, elde edilen bulguların tüm ASH sistemine genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Daha geniş örneklemli, çok merkezli ve prospektif çalışmalar, hastane öncesi qSOFA' nın tanısal ve prognostik değerini daha net ortaya koyacaktır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışma, 112 ASH tarafından acil servise getirilen hastalarda, hastane öncesi qSOFA skorunun sepsis tanısı ile ilişkisinin ve klinik sonuçlarını öngörme gücünün kapsamlı bir biçimde değerlendirilmesini amaçlamıştır. Elde edilen bulgular, hastane öncesi qSOFA ≥ 2 olan hastaların hem sepsis tanısı alma olasılığının arttığını hem de klinik açıdan daha kötü bir seyir gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Hastane öncesi qSOFA' nın tanısallık performansı incelendiğinde; özgüllüğün yüksek ancak duyarlılığın düşük olması, qSOFA' nın pozitif olduğunda sepsisi güçlü bir biçimde doğruladığını fakat negatif olduğunda sepsisi dışlamada yetersiz kaldığını göstermektedir.

Hastane öncesi değerlendirmede, qSOFA'nın üç bileşeni olan bilinç bozukluğu, artmış solunum sayısı ve düşük sistolik kan basıncı, yüksek qSOFA grubunda anlamlı derecede daha sık görülmüş; bu durum qSOFA'nın sahadaki fizyolojik bozulmayı doğru şekilde yansıttığını göstermiştir. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda da bildirildiği gibi, sistolik kan basıncının her zaman gruplar arasında anlamlı bir ayrım oluşturmadığı dikkati çekmiştir.

Acil serviste ölçülen GKS, SKB, DKB ve OAB değerlerinin yüksek qSOFA ile güçlü biçimde ilişkili bulunması, hemodinamik bozulmanın qSOFA'nın klinik şiddeti doğru yansıttığını desteklemektedir. Ayrıca literatürde ateş yüksekliği genellikle qSOFA ≥ 2 ile ilişkili bildirilmiş olmasına karşın, çalışmamızda yüksek qSOFA grubunda vücut ısısının daha düşük olması, sepsisin bazı olgularda immün yanıtın baskılanmasıyla seyredebildiğini göstermektedir.

Klinik sonuçların analizlerinde, hastane öncesi qSOFA ≥ 2 olan hastalarda yoğun bakım yatışı, entübasyon gereksinimi, vazopressör kullanımı, toplam hastane yatış süresi ve 30 günlük mortalite anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Buna karşın bazı komorbiditelere (HT, DM, KAH, KOAH, KBY, malignite, KY, KC-S) ve cinsiyete ilişkin anlamlı fark saptanmamış, yalnızca literatürde bazı çalışmalarda görülen SVO ve demans farklılığı bizim örneklemimizde doğrulanmamıştır. Bu durum qSOFA'nın kronik hastalık yükünden ziyade akut organ disfonksiyonuna odaklanan bir skor olduğunu göstermektedir.

Hastane öncesi ve acil servis qSOFA skorları arasındaki uyumun anlamlı olması, qSOFA' nın hastane öncesi dönemde yakaladığı klinik bozulmanın acil serviste de devam ettiğini göstermektedir. Bu bulgu, ardışık qSOFA ölçümlerinin sepsis şiddetini doğrulamada etkili olabileceğini bildiren çalışmalarla uyumludur.

Genel olarak bulgular, hastane öncesi qSOFA skorunun hem kısa dönem klinik seyir hem de uzun dönem sonuçları açısından güçlü bir prognostik belirteç olduğunu göstermektedir. Yüksek qSOFA skorunun mortalite ve yoğun bakım yatışını öngörme gücü, qSOFA' yı hastane öncesi triyaj sürecinde değerli bir araç haline getirmektedir. Bununla birlikte düşük duyarlılığı nedeniyle qSOFA' nın klinik şüphe ile kullanılması ayrıca negatif qSOFA varlığında da sepsis olasılığının dışlanmaması gerektiği unutulmamalıdır.

Acil tıp kliniğinde STEMI ve inme gibi zaman kritik hastalılar için geliştirilen “erken tanı, hızlı müdahale, uygun merkeze doğru sevk” yaklaşımı, mortaliteyi azaltmada önemli kazanımlar sağlamıştır. STEMI’ de sahada EKG ile hızlı tanı konulması, inmede FAST/ BEFAST tarama algoritmalarıyla erken farkındalık oluşturulması, hastane öncesi süreçte yapılandırılmış protokollerin ne kadar etkili olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızın bulguları, sepsis için de benzer bir yapılandırılmış bakım zincirinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Hastane öncesi qSOFA' nın sistematik olarak kaydedilmesi, vital bulguların ardışık değerlendirilmesi ve riskli hastaların erken dönemde uygun merkezlere yönlendirilmesi, sepsis için “tedavinin kapıdan değil, hastayla ilk temas edilen yerden başlanması” gerekliliğini desteklemektedir. Bu nedenle, STEMI ve inme için geliştirilen, başarılı hastane öncesi algoritmaların benzeri şekilde sepsis için de bir standart haline getirilmesi; 112 ASH ekiplerinin sepsis açısından riskli hastaları hızlıca tanımasını, uygun tedaviye başlanmasını ve klinik sonuçların iyileştirilmesini sağlayacak önemli bir sağlık sistemi ihtiyacıdır.

Hastane öncesi qSOFA skoru, sepsis şüphesi olan hastalarda hızlı, uygulanabilir ve güçlü bir erken uyarı aracıdır. Ancak düşük duyarlılığı nedeniyle tek başına kullanılmamalı, klinik değerlendirme ile desteklenmelidir. Gelecekte yapılacak çok merkezli, geniş örneklemli prospektif çalışmalar ile hastane öncesi sepsis tanı protokollerinin geliştirilmesi ve qSOFA'nın laktat gibi biyobelirteçlerle desteklenmesi, erken sepsis yönetiminde daha etkili ve güvenilir algoritmalar oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

Laktat ile zenginleştirilmiş qSOFA temelli birleşik skorların, özellikle duyarlılık ve PPV açısından üstün performans sergilemesi, hastane öncesi yüksek riskli sepsis hastalarının erken tanınması ve uygun merkeze yönlendirilmesinde bu kombine yaklaşımın değerli bir araç olabileceğini ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular, laktat ölçümünün giderek daha erişilebilir hale geldiği günümüz koşullarında, qSOFA ile kullanımının ulusal 112 ASH protokollerine entegrasyonunun sepsis yönetiminde erken tanı ve klinik sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.



KAYNAKLAR

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, vd. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* Kasım 2021;47(11):1181-247.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, vd. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 23 Şubat 2016;315(8):801-10.
3. McLymont N, Glover GW. Scoring systems for the characterization of sepsis and associated outcomes. *Ann Transl Med.* Aralık 2016;4(24):527.
4. [resmigazete.gov.tr/eskiler/2022/09/20220913-5.htm](https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2022/09/20220913-5.htm) [internet]. [a.yer 18 Ekim 2025]. Erişim adresi: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2022/09/20220913-5.htm>
5. Wallace DJ, Angus DC, Seymour CW, Barnato AE, Kahn JM. Critical care bed growth in the United States. A comparison of regional and national trends. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 Şubat 2015;191(4):410-6.
6. Kweon OJ, Choi JH, Park SK, Park AJ. Usefulness of presepsin (sCD14 subtype) measurements as a new marker for the diagnosis and prediction of disease severity of sepsis in the Korean population. *J Crit Care.* Aralık 2014;29(6):965-70.
7. Usul E, Korkut S, Kayipmaz AE, Halici A, Kavalci C. The role of the quick sequential organ failure assessment score (qSOFA) and modified early warning score (MEWS) in the pre-hospitalization prediction of sepsis prognosis. *Am J Emerg Med.* Mart 2021;41:158-62.
8. Kahn JM, Linde-Zwirble WT, Wunsch H, Barnato AE, Iwashyna TJ, Roberts MS, vd. Potential value of regionalized intensive care for mechanically ventilated medical patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 01 Şubat 2008;177(3):285-91.
9. Cuthbertson BH, Boroujerdi M, McKie L, Aucott L, Prescott G. Can physiological variables and early warning scoring systems allow early recognition of the deteriorating surgical patient? *Crit Care Med.* Şubat 2007;35(2):402-9.
10. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, vd. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 23 Şubat 2016;315(8):762-74.
11. Geroulanos S, Douka ET. Historical perspective of the word “sepsis”. *Intensive Care Med.* Aralık 2006;32(12):2077.
12. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, vd. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* Haziran 1992;101(6):1644-55.
13. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, vd. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* Nisan 2003;31(4):1250-6.
14. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 17 Nisan 2003;348(16):1546-54.

15. Martin GS. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther*. Haziran 2012;10(6):701-6.
16. Candemir B, İnci K, Aygencel G, Türkoğlu M. Sepsis and Septic Shock: Outcomes in Elderly and Very Elderly Intensive Care Patients. *Turk J Intensive Care*. 02 Mart 2022;20(1):9-16.
17. Hasegawa D, Sharma A, Dugar S, Lee YI, Sato R. Mortality of in-hospital cardiac arrest among patients with and without preceding sepsis: A national inpatient sample analysis. *J Crit Care*. Aralık 2023;78:154404.
18. Wang HE, Jones AR, Donnelly JP. Revised National Estimates of Emergency Department Visits for Sepsis in the United States. *Crit Care Med*. Eylül 2017;45(9):1443-9.
19. Fathi M, Markazi-Moghaddam N, Ramezankhani A. A systematic review on risk factors associated with sepsis in patients admitted to intensive care units. *Aust Crit Care Off J Confed Aust Crit Care Nurses*. Mart 2019;32(2):155-64.
20. Lineberry C, Stein DE. Infection, sepsis, and immune function in the older adult receiving critical care. *Crit Care Nurs Clin North Am*. Mart 2014;26(1):47-60.
21. Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 Kasım 2005;41 Suppl 7:S504-512.
22. Rautanen A, Mills TC, Gordon AC, Hutton P, Steffens M, Nuamah R, vd. Genome-wide association study of survival from sepsis due to pneumonia: an observational cohort study. *Lancet Respir Med*. Ocak 2015;3(1):53-60.
23. Laupland KB. Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. Haziran 2013;19(6):492-500.
24. Esper AM, Moss M, Lewis CA, Nisbet R, Mannino DM, Martin GS. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis. *Crit Care Med*. Ekim 2006;34(10):2576-82.
25. Mayr FB, Yende S, Linde-Zwirble WT, Peck-Palmer OM, Barnato AE, Weissfeld LA, vd. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. *JAMA*. 23 Haziran 2010;303(24):2495-503.
26. Carlet J, Ben Ali A, Chalfine A. Epidemiology and control of antibiotic resistance in the intensive care unit. *Curr Opin Infect Dis*. Ağustos 2004;17(4):309-16.
27. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med*. Nisan 2004;30(4):589-96.
28. van Vught LA, Klein Klouwenberg PMC, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J, vd. Incidence, Risk Factors, and Attributable Mortality of Secondary Infections in the Intensive Care Unit After Admission for Sepsis. *JAMA*. 12 Nisan 2016;315(14):1469-79.
29. Grondman I, Pirvu A, Riza A, Ioana M, Netea MG. Biomarkers of inflammation and the etiology of sepsis. *Biochem Soc Trans*. 28 Şubat 2020;48(1):1-14.
30. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, vd. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 02 Aralık 2009;302(21):2323-9.

31. Cohen J, Cristofaro P, Carlet J, Opal S. New method of classifying infections in critically ill patients. *Crit Care Med*. Temmuz 2004;32(7):1510-26.
32. Daniel M, Bedoui Y, Vagner D, Raffray L, Ah-Pine F, Doray B, vd. Pathophysiology of Sepsis and Genesis of Septic Shock: The Critical Role of Mesenchymal Stem Cells (MSCs). *Int J Mol Sci*. 17 Ağustos 2022;23(16):9274.
33. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*. 23 Mayıs 2016;353:i1585.
34. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature*. 19 Aralık 2002;420(6917):885-91.
35. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Med Clin North Am*. Temmuz 2020;104(4):573-85.
36. Opal SM, DePalo VA. Anti-inflammatory cytokines. *Chest*. Nisan 2000;117(4):1162-72.
37. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med*. 15 Eylül 1991;115(6):457-69.
38. Huang M, Cai S, Su J. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. *Int J Mol Sci*. 29 Ekim 2019;20(21):5376.
39. Kumar V. Targeting macrophage immunometabolism: Dawn in the darkness of sepsis. *Int Immunopharmacol*. Mayıs 2018;58:173-85.
40. Ait-Oufella H, Maury E, Lehoux S, Guidet B, Offenstadt G. The endothelium: physiological functions and role in microcirculatory failure during severe sepsis. *Intensive Care Med*. Ağustos 2010;36(8):1286-98.
41. Halbgewauer R, Schmidt CQ, Karsten CM, Ignatius A, Huber-Lang M. Janus face of complement-driven neutrophil activation during sepsis. *Semin Immunol*. Haziran 2018;37:12-20.
42. Hollenberg SM, Guglielmi M, Parrillo JE. Discordance between microvascular permeability and leukocyte dynamics in septic inducible nitric oxide synthase deficient mice. *Crit Care Lond Engl*. 2007;11(6):R125.
43. Cinel I, Opal SM. Molecular biology of inflammation and sepsis: a primer. *Crit Care Med*. Ocak 2009;37(1):291-304.
44. Caraballo C, Jaimes F. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death. *Yale J Biol Med*. Aralık 2019;92(4):629-40.
45. Tsantes AG, Parastatidou S, Tsantes EA, Bonova E, Tsante KA, Mantzios PG, vd. Sepsis-Induced Coagulopathy: An Update on Pathophysiology, Biomarkers, and Current Guidelines. *Life Basel Switz*. 28 Ocak 2023;13(2):350.
46. Gando S, Shiraishi A, Yamakawa K, Ogura H, Saitoh D, Fujishima S, vd. Role of disseminated intravascular coagulation in severe sepsis. *Thromb Res*. Haziran 2019;178:182-8.
47. Liu Y, Hou JH, Li Q, Chen KJ, Wang SN, Wang JM. Biomarkers for diagnosis of sepsis in patients with systemic inflammatory response syndrome: a systematic review and meta-analysis. *SpringerPlus*. 2016;5(1):2091.
48. Fay KT, Ford ML, Coopersmith CM. The intestinal microenvironment in sepsis. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. Ekim 2017;1863(10 Pt B):2574-83.

49. Wang D, Yin Y, Yao Y. Advances in sepsis-associated liver dysfunction. *Burns Trauma*. 2014;2(3):97-105.
50. Perner A, Cecconi M, Cronhjort M, Darmon M, Jakob SM, Pettilä V, vd. Expert statement for the management of hypovolemia in sepsis. *Intensive Care Med*. Haziran 2018;44(6):791-8.
51. He RR, Yue GL, Dong ML, Wang JQ, Cheng C. Sepsis Biomarkers: Advancements and Clinical Applications-A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 19 Ağustos 2024;25(16):9010.
52. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, vd. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. Şubat 2006;34(2):344-53.
53. Kamath S, Hammad Altaq H, Abdo T. Management of Sepsis and Septic Shock: What Have We Learned in the Last Two Decades? *Microorganisms*. 04 Eylül 2023;11(9):2231.
54. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*. 23 Nisan 2015;372(17):1629-38.
55. Liu H, Zhang L, Xu F, Li S, Wang Z, Han D, vd. Establishment of a prognostic model for patients with sepsis based on SOFA: a retrospective cohort study. *J Int Med Res*. 29 Eylül 2021;49(9):03000605211044892.
56. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, vd. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. Kasım 1998;26(11):1793-800.
57. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, vd. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. Mart 2017;43(3):304-77.
58. Williams B. The National Early Warning Score: from concept to NHS implementation. *Clin Med Lond Engl*. Kasım 2022;22(6):499-505.
59. A K, A M, T S, C M, E N, Jp N, vd. Predicting mortality in adults with suspected infection in a Rwandan hospital: an evaluation of the adapted MEWS, qSOFA and UVA scores. *BMJ Open [Internet]*. 02 Ekim 2021 [a.yer 25 Ekim 2025];11(2). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33568365/>
60. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 10 Ekim 2001;286(14):1754-8.
61. Méndez Hernández R, Ramasco Rueda F. Biomarkers as Prognostic Predictors and Therapeutic Guide in Critically Ill Patients: Clinical Evidence. *J Pers Med*. 15 Şubat 2023;13(2):333.
62. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, vd. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Nisan 2017;195(7):906-11.
63. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, vd. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*. 17 Ocak 2017;317(3):290-300.
64. Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. *QJM Mon J Assoc Physicians*. Ekim 2001;94(10):521-6.

65. Gavelli F, Castello LM, Avanzi GC. Management of sepsis and septic shock in the emergency department. *Intern Emerg Med*. Eylül 2021;16(6):1649-61.
66. Srzić I, Neseek Adam V, Tunjić Pejak D. SEPSIS DEFINITION: WHAT'S NEW IN THE TREATMENT GUIDELINES. *Acta Clin Croat*. Haziran 2022;61(Suppl 1):67-72.
67. Dugar S, Choudhary C, Duggal A. Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleve Clin J Med*. Ocak 2020;87(1):53-64.
68. T.C. İçişleri Bakanlığı Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı - Açıklamalı Afet Yönetimi Terimleri Sözlüğü [İnternet]. [a.yer 18 Ekim 2025]. Erişim adresi: <https://www.afad.gov.tr/aciklamali-afet-yonetimi-terimleri-sozlugu>
69. Minnerup J, Wersching H, Unrath M, Berger K. Effects of emergency medical service transport on acute stroke care. *Eur J Neurol*. Ekim 2014;21(10):1344-7.
70. Black JJM, Davies GD. International EMS systems: United Kingdom. *Resuscitation*. Ocak 2005;64(1):21-9.
71. Herlitz J, Bång A, Wireklint-Sundström B, Axelsson C, Bremer A, Hagiwara M, vd. Suspicion and treatment of severe sepsis. An overview of the prehospital chain of care. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 27 Haziran 2012;20:42.
72. Al-Shaqsi S. Models of International Emergency Medical Service (EMS) Systems. *Oman Med J*. Ekim 2010;25(4):320-3.
73. Haller JS. The beginnings of urban ambulance service in the United States and England. *J Emerg Med*. 1990;8(6):743-55.
74. Shen YC, Hsia RY. Ambulance diversion associated with reduced access to cardiac technology and increased one-year mortality. *Health Aff Proj Hope*. Ağustos 2015;34(8):1273-80.
75. Sasser SM, Hunt RC, Faul M, Sugerman D, Pearson WS, Dulski T, vd. Guidelines for field triage of injured patients: recommendations of the National Expert Panel on Field Triage, 2011. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep*. 13 Ocak 2012;61(RR-1):1-20.
76. TÜRKİYE'DEKİ HASTANE ÖNCESİ ACİL SAĞLIK HİZMETLERİ görünümü [İnternet]. [a.yer 19 Ekim 2025]. Erişim adresi: <https://jshsr.org/index.php/pub/article/view/2092/2009>
77. Mevzuat Bilgi Sistemi [İnternet]. [a.yer 19 Ekim 2025]. Erişim adresi: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=4798&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5>
78. Ulusal Tez Merkezi | Anasayfa [İnternet]. [a.yer 19 Ekim 2025]. Erişim adresi: https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=raXC2pz_d-k94bpQEDImAA&no=HafWEI1-psNEauJvaslxQ
79. Mevzuat Bilgi Sistemi [İnternet]. [a.yer 22 Ekim 2025]. Erişim adresi: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=12941&MevzuatTur=9&MevzuatTertip=5>
80. Gatewood MO, Wemple M, Greco S, Kritek PA, Durvasula R. A quality improvement project to improve early sepsis care in the emergency department. *BMJ Qual Saf*. Aralık 2015;24(12):787-95.
81. Bayer O, Schwarzkopf D, Stumme C, Stacke A, Hartog CS, Hohenstein C, vd. An Early Warning Scoring System to Identify Septic Patients in the Prehospital Setting: The PRESEP Score. *Acad Emerg Med*. 2015;22(7):868-71.

82. Lane D, Ichelson RI, Drennan IR, Scales DC. Prehospital management and identification of sepsis by emergency medical services: a systematic review. *Emerg Med J EMJ*. Haziran 2016;33(6):408-13.
83. Polito CC, Isakov A, Yancey AH, Wilson DK, Anderson BA, Bloom I, vd. Prehospital recognition of severe sepsis: development and validation of a novel EMS screening tool. *Am J Emerg Med*. Eylül 2015;33(9):1119-25.
84. Robson W, Nutbeam T, Daniels R. Sepsis: a need for prehospital intervention? *Emerg Med J EMJ*. Temmuz 2009;26(7):535-8.
85. Wallgren UM, Castrén M, Svensson AEV, Kurland L. Identification of adult septic patients in the prehospital setting: a comparison of two screening tools and clinical judgment. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med*. Ağustos 2014;21(4):260-5.
86. Guerra WF, Mayfield TR, Meyers MS, Clouatre AE, Riccio JC. Early detection and treatment of patients with severe sepsis by prehospital personnel. *J Emerg Med*. Haziran 2013;44(6):1116-25.
87. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, vd. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*. 17 Ocak 2017;317(3):301-8.
88. Koyama S, Yamaguchi Y, Gibo K, Nakayama I, Ueda S. Use of prehospital qSOFA in predicting in-hospital mortality in patients with suspected infection: A retrospective cohort study. *PloS One*. 2019;14(5):e0216560.
89. Melero-Guijarro L, Sanz-García A, Martín-Rodríguez F, Lipari V, Mazas Perez Oleaga C, Carvajal Altamiranda S, vd. Prehospital qSOFA, mSOFA, and NEWS2 performance for sepsis prediction: A prospective, multi-center, cohort study. *Front Med*. 18 Nisan 2023;10:1149736.
90. Huabbangyang T, Klaiangthong R, Jaibergban F, Wanphen C, Faikhao T, Banjongkit P, vd. Pre-hospital Prognostic Factors of 30-Day Survival in Sepsis Patients; a Retrospective Cohort Study. *Arch Acad Emerg Med*. 2023;11(1):e48.
91. Vaittinada Ayar P, Delay M, Avondo A, Duchateau FX, Nadiras P, Lapostolle F, vd. Prognostic value of prehospital quick sequential organ failure assessment score among patients with suspected infection. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med*. Ekim 2019;26(5):329-33.
92. Evaluating Sepsis Mortality Predictions from the Emergency Department: A Retrospective Cohort Study Comparing qSOFA, the National Early Warning Score, and the International Early Warning Score - PubMed [Internet]. [a.yer 05 Kasım 2025]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40725560/>
93. Dorsett M, Kroll M, Smith CS, Asaro P, Liang SY, Moy HP. qSOFA Has Poor Sensitivity for Prehospital Identification of Severe Sepsis and Septic Shock. *Prehosp Emerg Care*. 2017;21(4):489-97.
94. Althunayyan SM, Aledeny AA, Malabarey MA, Alshaqaqiq AI, Haj-Ali EO, Alhomsy MW, vd. The utility of initial lactate for the quick sequential organ failure assessment (LqSOFA) for emergency septic patients. *Am J Emerg Med*. Mayıs 2025;91:118-22.
95. Hwang SY, Jo IJ, Lee SU, Lee TR, Yoon H, Cha WC, vd. Low Accuracy of Positive qSOFA Criteria for Predicting 28-Day Mortality in Critically Ill Septic Patients During the Early Period After Emergency Department Presentation. *Ann Emerg Med*. Ocak 2018;71(1):1-9.e2.

96. Garbero R de F, Simões AA, Martins GA, Cruz LV da, von Zuben VGM. SOFA and qSOFA at admission to the emergency department: Diagnostic sensitivity and relation with prognosis in patients with suspected infection. *Turk J Emerg Med*. Temmuz 2019;19(3):106-10.
97. Shu E, Ives Tallman C, Frye W, Boyajian JG, Farshidpour L, Young M, vd. Pre-hospital qSOFA as a predictor of sepsis and mortality. *Am J Emerg Med*. Temmuz 2019;37(7):1273-8.
98. Canet E, Taylor DM, Khor R, Krishnan V, Bellomo R. qSOFA as predictor of mortality and prolonged ICU admission in Emergency Department patients with suspected infection. *J Crit Care*. Aralık 2018;48:118-23.
99. Graham CA, Leung LY, Lo RSL, Yeung CY, Chan SY, Hung KKC. NEWS and qSIRS superior to qSOFA in the prediction of 30-day mortality in emergency department patients in Hong Kong. *Ann Med*. Kasım 2020;52(7):403-12.
100. Saito A, Osawa I, Shibata J, Sonoo T, Nakamura K, Goto T. The prognostic utility of prehospital qSOFA in addition to emergency department qSOFA for sepsis in patients with suspected infection: A retrospective cohort study. *PloS One*. 2023;18(2):e0282148.
101. Barbara P, Graziano C, Caputo W, Litvak I, Battinelli D, Hahn B. The quick sequential organ failure assessment (qSOFA) identifies septic patients in the out-of-hospital setting. *Am J Emerg Med*. Haziran 2018;36(6):1022-6.
102. Olander A, Frick L, Johansson J, Wibring K. The performance of screening tools and use of blood analyses in prehospital identification of sepsis patients and patients suitable for non-conveyance - an observational study. *BMC Emerg Med*. 08 Ekim 2024;24(1):180.
103. Martín-Rodríguez F, López-Izquierdo R, Castro Villamor MA, delPozo-Vegas C, Sánchez-Soberón I, Delgado-Benito JF, vd. Head-to-head comparison of pre-hospital qSOFA and lactate-qSOFA for predicting sepsis in patients with and without suspected infection. A multicenter prospective cohort study. *Arch Med Sci AMS*. 2024;20(5):1547-55.

