

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

BALÇOVA İLÇESİNDE TOPLUMUN VE DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK PERSONELLERİNİN SEPSİS HAKKINDAKİ FARKINDALIK, BİLGİ
DÜZEYLERİ VE TUTUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: BİR ANKET
ÇALIŞMASI

DR. RUSLAN GASIMOV

PROF. DR. UĞUR KOCA

İZMİR 2021

TESEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yaralandığım, hekimlik sanatının ve anesteziyolojinin temel ilkelerini öğrendiğim değerli hocalarım, Sayın Prof. Dr. Erol Gökel'e, Sayın Prof. Dr. Semih Küçükgülü'ye, Sayın Prof. Dr. Bahar Kuvaki Balkan'a, Sayın Prof. Dr. Ali Necati Gökmen'e, Sayın Prof. Dr. Leyla İyilikçi Karaoğlu'na, Sayın Prof. Dr. Hasan Hepağuşlar'a, Sayın Prof. Dr. Ayşe Karcı'ya, Sayın Prof. Dr. Fikret Maltepe'ye, Sayın Prof. Dr. Sevda Özkardeşler'e, Sayın Prof. Dr. Çimen Olguner'e, Sayın Prof. Dr. Bülent Serhan Yurtlu'ya, Sayın Doç. Dr. Yüksel Erkin'e, Sayın Doç. Dr. Ferim Günenç'e, Sayın Doç. Dr. Dilek Ömür Arça'ya, Sayın Doç. Dr. Elvan Öçmen'e, Sayın Doç. Dr. Hale Aksu Erdost'a, Sayın Doç. Dr. Sibel Büyükçoban'a değerli bilgilerinden yararlandığım ve eğitimime katkıda bulunan uzmanlarımız Sayın Uzm. Dr. Nilay Boztaş'a, Sayın Uzm. Dr. İçten Ezgi İnce'ye, Sayın Uzm. Dr. Gül İnan'a, Sayın Uzm. Dr. Mine Sarı'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez araştırmamı yapmaya başladığım ilk günden bitimine kadar tüm çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen, destekleyen ve katkı sunan danışman hocam Prof. Dr. Uğur Koca'ya,

Tez çalışmamın her aşamasında büyük bir sabır ve özveriyle katkıda bulunan Sayın Prof. Dr. Volkan Hancı'ya,

Uzmanlık eğitimi ve tez çalışmam sürecinde desteğini ve sevgisini her zaman hissettiğim Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD Sekreteri Emine Çetinkaya'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığımız ve verilerin toplanmasında yardımları olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri bulunan, her zaman yanımda olan, desteklerini ve sevgilerini hep hissettiren aileme,

Sevgi ve saygılarımla sonsuz teşekkür ederim.

RUSLAN GASIMOV

İÇİNDEKİLER

Tablo Listesi	4
Kısaltmalar	5
Özet	7
Giriş ve Amaç	11
Genel Bilgiler	12
Gereç ve Yöntem	37
Bulgular	39
Tartışma	48
Kaynakça	54

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Sepsise En Sık Sebep Olan Olası Etkenler

Tablo 2: SOFA skortlama sistemi

Tablo 3: APACHE II skortlama sistemi

Tablo 4. Katılımcıların Eğitim, Meslek ve Sağlık Sigortası Durumu

Tablo 5. Sepsis Bilgisi

Tablo 6. Sepsis Belirtileri

Tablo 7. Hızlı sepsis tanı skorunun bilinirliği

Tablo 8.Sepsis-3'e göre sepsis tanısı konulması için gereken kriterlerin bilinirliği

Tablo 9.Servislerde standart bir sepsis tedavi şeması varlığı

Tablo 10.Sepsis 3 yayınlanmasından bu yana departmanlarda değişiklik olması durumu

Tablo 11.Hızlı SOFA puanının kullanımı

Tablo 12.Septik şok tanısında Sepsis-3 tanımına göre laktatın bir parametre olarak düşünülmesi

Tablo 13.Günlük olarak servislerde yapılan laboratuvar testleri

- Tablo 13.1-Hemogram
- Tablo 13.2-Biyokimya
- Tablo 13.3-Koagülasyon
- Tablo 13.4- Kan gazı
- Tablo 13.5- Prokalsitonin

Tablo 14. Aşağıdaki 3 laboratuvar parametresi ve SOFA skorunun bileşenleri rutin kan testlerinizin bir parçası mıdır ?

- Tablo 14.1-Trombosit
- Tablo 14.2-Kreatinin
- Tablo 14.3-Bilirubin

Tablo 15. Servislerde elektronik hasta veri hesaplama sistemi varlığı

Tablo 16. Düzenli olarak (günde en az bir kez) SOFA puanı hesaplanması

Tablo 17. SOFA puanı nasıl hesaplanıyor

Tablo 18.Sepsis ile ilgili klinik çalışmaların yapılması

Tablo 19. Sepsis-3 tıp eğitiminizin bir parçası mı?

Tablo 20. Bölümünüzde Sepsis-3 tanımı ile ilgili herhangi bir değişiklik planlandı mı

KISALTMALAR

LPS: Lipopolisakkarit

MODS: çoklu organ yetmezliği

SIRS: Sistemik Enflamatuvar Yanıt Sendromu

YBÜ: Yoğun bakım ünitelerinde

TSST- 1: toksik sok sendromu toksini-1

LPB: Lipopolisakkarid bağlayıcı protein

BPI: bakterisidal permeabilite artırıcı protein

TLR4: toll like reseptör 4

MD2: myeloid differentiation protein 2

TNF- α : tümör nekrotizan faktör alfa

NO: Nitrik Oksit

NOS: NO Sentaz

EDRF: endotel kökenli gevşetici faktör

SOFA: Sequential [sepsis-related] Organ Failure Assessment ;Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi

EHYT: Erken hedefe yönelik tedavi

ScvO₂: Santral venöz oksijen saturasyonu

NE: norepinefrin

Hb: hemoglobin

TDP: taze donmuş plazma

ARDS: akut solunum sıkıntısı sendromu

ALI: akut akciğer hasarı

TV: tidal volüm

PEEP: pozitif ekspirasyon sonu basınç

SVVH: sürekli venovenöz hemofiltrasyonun

UFH: fraksiyone olmayan heparin

DMAH: düşük molekül ağırlıklı heparin

PTE: pulmoner tromboemboli

rhAPC: rekombinant aktive protein C



ÖZET

Giriş: Çalışmamızın amacı Balçova ilçesindeki toplumun sepsis hakkındaki bilgi düzeyleri ve tutumlarının; Dokuz Eylül Üniversitesindeki sağlık personellerinin sepsisin yeni tanı ve tedavi klavuzları konusundaki farkındalık düzeylerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulundan etik onamı alınması ardından yapıldı. Çalışmanın ilk kısmında Balçova ilçesinde toplumun “sepsis” konusundaki farkındalık, bilgi düzeyleri ve tutumlarının belirlenmesi için 10 soruluk anket uygulanmıştır. Çalışmanın diğer kısmında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesindeki Hekim ve hemşirelerin “sepsis” konusundaki farkındalık, bilgi düzeyleri ve tutumlarının belirlenmesi için 24 soruluk bir anket uygulanmıştır. Çalışmamızın verileri SPSS 24.0 istatistik paket programına girilerek analiz edildi.

Bulgular: Balçova ilçesinde toplumun sepsis konusunda farkındalık, bilgi düzeyleri ve tutumlarının değerlendirilmesi amacıyla toplam 200 kişiye yüz-yüze anket uygulaması yapıldı. Çalışmamızda Balçova bölgesinde halkın sepsisi duyma oranı %57,5 iken, Sepsis bilgisi sorgulamasında ortalama %37 oranında, sepsis belirtileri sorgulamasında ortalama %28,9 oranında doğru yanıt verdikleri belirlenmiştir. Çalışmanın ikinci kısmı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesindeki hekim ve hemşirelerin “sepsis” konusundaki farkındalık, bilgi düzeyleri ve tutumlarının belirlenmesi amacıyla Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesindeki hekim ve diğer sağlık çalışanı 144 kişiye yüz yüze anket uygulaması yapıldı. Ankete katılan sağlık çalışanlarının %61,8’inin hızlı sepsis tanı skorunu, %56,3’ünün ise sepsis 3’e göre tanı kriterlerini bildiği belirlenmiştir. 101 sağlık çalışanının servisinde standart sepsis tedavi şeması mevcut iken, sepsis 3 tanımının yayınlanması sonrası 82 departmanda şema değişiklikleri olmuştur. Hızlı SOFA puanı 102 sağlık çalışanının servisinde tarama aracı olarak kullanılmıştır. Sepsis 3 tanımına göre laktatin bir parametre olarak kullanımı %60,4 (doktor-%47,2, hemşire-%13,2, p=0,191) oranında bulunmuştur

Tartışma: Sepsis farkındalığı, 2013 ve 2017 yıllarında Almanya’nın toplam nüfusunu temsil eden 1014 katılımcıyla anketler düzenleyen Alman Sepsis Vakfı’nın sonuçlarına kıyasla önemli ölçüde artmış olduğunu belirlemiştir. Araştırma; 2013’ ten 2017 yılına kadar, 60 yaşın üzerindeki nüfus içinde sepsis terimi bilgisinin %9,7 oranında artarak %64,7’ ye yükseldiğini ortaya koymuştur. Bizim anket çalışmamızda ise, sepsis bilinme oranı %57,5 olarak saptanmıştır Sepsise karşı aşı durumunun sorgulanması sadece %16 oranında evet cevabı almıştır. Benzer şekilde, birkaç uluslararası çalışmada daha düşük sepsis farkındalığı kaydedilmiştir. İsveç’te görüşülen kişilerin %21’ i, ABD’de %55’ i ve

Birleşik Krallık' ta ise %66' sı sepsis terimini daha önce duymuştu. Bizim çalışmamızda ise, sepsis bilgisi sorgulamasında çalışma grubunun ortalama %37' si doğru cevaplama yapmıştır Çalışmamızda topluma yapılan anket sorgulamasında oryantasyon bozukluğu, hipotansiyon, nefes darlığı ve taşikardi varlığının sepsis bulguları olduğu bilinmemektedir. Ankete katılan sağlık çalışanlarının 89' u hızlı sepsis tanı skorunu; 81'i sepsis 3'e göre tanı kriterlerini istatistiksel olarak anlamlı doğru cevaplamaştır. Buna karşılık, Hollanda'da yapılan bir çalışmada yoğun bakım doktorlarının %22'si ve yoğun bakım dışı doktorların yalnızca %5'i sepsis tanımına doğru cevap verebilmiştir. Brezilya'da yapılan başka bir çalışmada ise yoğun bakım doktorlarının %48'i, yoğun bakım dışı doktorların ise sadece %20'si sepsisi doğru tanımlayabilmışlerdir. Tayland'da yapılmış bir çalışmada, iç hastalıkları asistanlarının %45'i sepsis tanımlamasını doğru oranda yapabilmışken, cerrahi asistanlarının yalnızca %12'si bu konuda başarılı olmuştur. Türkiye'de yapılmış başka bir çalışmada ise sepsis tedavisiyle ilgilenen klinikler arasında sepsis tedavisi basamaklarına doğru yanıt, asistanlar arasında %12 ile %88 arasında, uzmanlar arasında ise %16 ve %90 arasında değişim göstermiştir. Bizim çalışma verilerimize göre ise standart bir sepsis tedavi şemasının kullanım oranı en yüksek Anesteziyoloji ve Reaminasyon ile Dahiliye kliniğinde elde edilmiştir. Ancak uzman ve asistan hekim olarak ayırım yapılmamıştır

Sonuç: Sepsis gibi hızlı tanı konulması gereken bir durumda halkın sepsis belirtilerini, sağlık çalışanlarının ise tanı kriterlerini daha yüksek oranlarda bilmesi oldukça önem taşımaktadır. Bu sonuçlar, sepsis eğitiminin farklı düzeylerde de olsa, toplumun her kesimine ve sağlık çalışanlarına kesintisiz olarak yapılması gerektiğini ve toplum geneli ile sağlık çalışanları arasında sepsis farkındalığının arttırılmasına ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Sepsis, sepsis-3, toplum, hekim, hemşire, farkındalık, bilgi

ABSTRACT

Introduction: The aim of our study is to determine the knowledge levels and attitudes of the society in Balçova district about sepsis; the awareness level of health personnel at Dokuz Eylul University about the new diagnosis and treatment guidelines of sepsis.

Materials and Methods: Our study was conducted after obtaining ethics approval from Dokuz Eylul University non-interventional research ethics committee. In the first part of the study, a 10-question questionnaire was applied to determine the awareness, knowledge levels and attitudes of the society about "sepsis" in Balçova district. In the other part of the study, a 24-question questionnaire was applied to determine the awareness, knowledge levels and attitudes of the physicians and nurses about "sepsis" in Dokuz Eylul University Hospital. The data of our study was analyzed by entering the data to SPSS 24.0 statistical package program.

Results: A face-to-face questionnaire was applied to 200 people in total in order to evaluate the awareness, knowledge levels and attitudes of the society about sepsis in Balçova district. In the questionnaire survey, the rate of sepsis knowledge was determined as 57.5%. An average of 37% (27.5%-45%) of the study group answered correctly in the questioning of sepsis information. An average of 28.9% (20.5%-42.5%) of the study group answered correctly in the questioning of sepsis symptoms. In the second part of the study, a face-to-face questionnaire was applied to 144 physicians and other healthcare workers in Dokuz Eylul University Hospital in order to determine the awareness, knowledge levels and attitudes of the physicians and nurses about "sepsis". 89 (61.8%, doctor-51.4%, nurse-10.4%, $p=0.002$) of the health workers who participated in the survey, had enough knowledge about rapid sepsis diagnosis score, while 81 (56.3%, doctor-46.5%, nurse-9.7%, $p=0.009$) correctly defined the diagnostic criteria according to sepsis 3. While there was a standard sepsis treatment scheme in the service of 101 (70.1%, doctor-54.2%, nurse-16.0%, $p=0.219$) healthcare workers, 82 (56.9%, doctor-43.8%, nurse-13.2%, $p=0.425$) had schema changes after the publication of sepsis 3. The rapid SOFA score was used as a screening tool in the service of 102 (70.8%, doctor-50.7%, nurse-20.1%, $p=0.241$) healthcare workers. According to the definition of sepsis 3, the use of lactate as a sepsis parameter was found in the ratio of 87 (60.4%, doctor-47.2%, nurse-13.2%, $p=0.191$).

Discussion: Sepsis awareness has increased significantly compared to the results of the German Sepsis Foundation, which conducted surveys with 1014 participants representing the total population of Germany between 2013 and 2017. Study showed increase of sepsis knowledge in the rate of 9.7% from 2013 to 2017, which resulted knowledge rate to 64.7% in the population over 60 years. In our survey study, the rate of blood poisoning knowledge was 63% and the rate of sepsis awareness was 57.5%. Questioning of the vaccination against

sepsis received only 16% of the yes answers. Similarly, lower awareness level about sepsis had been noted in several international studies. 21% of interviewees in Sweden, 55% in the USA and 66% in the UK had heard the term sepsis before. In our study, an average of 37% (27.5%-45%) of the study group answered correctly the sepsis information inquiry. In our study, it was not known that disorientation, hypotension, dyspnea and tachycardia were signs of sepsis. 89 of the healthcare workers answered correctly the rapid sepsis diagnosis score, while 81 of them knew the diagnostic criteria according to sepsis 3 with statistical significance. In contrast, in a study conducted in the Netherlands, 22% of intensive care doctors and only 5% of non-intensive care doctors were able to answer the definition of sepsis correctly. In another study conducted in Brazil, 48% of intensive care doctors and only 20% of non-intensive care doctors were able to define sepsis correctly. In a study conducted in Thailand, 45% of internal medicine residents were able to define sepsis accurately, while only 12% of surgical residents were successful in this regard. In another study conducted in Turkey, the correct response to sepsis treatment steps among clinics dealing with sepsis treatment varied between 12% and 88% among residents, and between 16% and 90% among specialists.

Conclusion: In our study, population living in Balçova heard about sepsis in the rate of 57.5%, they gave an average of 37% correct answers about sepsis information, and averagely 28.9% about sepsis symptoms, although the results showed that 61,8% of healthcare workers knew rapid sepsis diagnosis score correctly, while it was 56.3% in sepsis 3 diagnosis criteria's. In a situation such as sepsis that needs to be diagnosed quickly, it is very important for the public to know the symptoms of sepsis and for healthcare professionals to know the diagnostic criteria with higher rates. These results show that sepsis education should be provided to all segments of the society and healthcare workers, and there is a need to increase the awareness of sepsis among population and healthcare workers.

Keywords: Sepsis, sepsis-3, society, physician, nurse, awareness, knowledge

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis, konağın enfeksiyona karşı verdiği kontrolsüz sistemik inflamatuvar yanıt olarak tanımlanmakta (1-5) tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen, halen önemli bir sağlık sorunu olarak ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (6, 7). Etiyolojisi, enfeksiyon veya enfeksiyon dışı nedenlerden kaynaklanabilir. En sık sorumlu olan enfeksiyon etmenleri arasında pyelonefrit, pnömoni, peritonit, kolanjit, sellülit ve menenjit sıralanabilir (8, 10). Sepsisin tanısı erken konulmalı, tedavisi ise mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Sepsisin tedavisi organlarda oluşabilecek ikincil hasarı önlemeye ve düzeltmeye yönelik şekilde geniş kapsamlı olarak planlanmalıdır (1). Yüksek mortalite oranları ile seyreden sepsis, 1990'lı yılların başına dek bakteriyemi, sepsis sendromu, septisemi gibi tanımlarla ifade edilmiştir. Bu durum klinik, laboratuvar tanımlarında karmaşaya ve bilimsel iletişimde uyumsuzluklara neden olmaktaydı. Ağustos 1992'de Chicago'da, Amerikan göğüs hastalıkları uzmanları (American College of Chest Physicians) ve Yoğun bakım komitesi (The Society of Critical Care Medicine) tarafından bir "Uzlaşma Konferansı" yapılmış ve bazı kavramlar günümüzde de kullanılmaya devam ettiği şekilde tanımlanmıştır (1). Bununla birlikte Avrupa Yoğun Bakım Derneği (ESICM) ve Kritik Bakım Derneği (SCCM) Sepsis 3 isimli toplantıda sepsis ile ilgili tanımları değiştirme kararı aldı ve 23 Şubat 2016'da JAMA'da yayımlanan makale ile Sepsis-3 tanı kriterlerini yayınlamıştır (12). Mart 2017 tarihinde ise Intensive Care Medicine dergisinde yeni Sepsis Tedavi klavuzu yayınlanmıştır (13).

Çalışmamızın amacı Balçova ilçesindeki toplumun sepsis hakkındaki bilgi düzeyleri ve tutumlarının; Dokuz Eylül Üniversitesindeki sağlık personellerinin sepsisin yeni tanı ve tedavi klavuzları konusundaki farkındalık düzeylerinin belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

1.1. Tanım

Sepsis, en yalın anlatımıyla, enfeksiyona karşı konağın, kontrolsüz inflamatuar yanıtı ve bu yanıtın yarattığı fizyolojik, biyolojik, biyokimyasal anormallikler ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanabilir (1).

Sepsisin kelime anlamı eski Yunancadan gelmektedir. Eski yunanca sepsis çürüme anlamında olan bir sözcükten köken almaktadır (2).

Eski çağlarda bir yaranın hava ile temasından sonra çürümesi ve kan akımına katılması ile bu tablonun oluştuğu inancı vardı. Günümüzde ise, enfeksiyonun sistematik belirtileri ile birlikte muhtemel ya da belgelenmiş enfeksiyon varlığı olarak tanımlanır. Sepsis, görülme ve tanı konulma sıklığı giderek artan, karmaşık patofizyolojik olayların etkili olduğu, mortalitesi yüksek, tedavisi güç klinik bir tablodur (1).

Schottmueller'in 1914 yılında, patojenin kan dolaşımında bulunmasının sepsis sırasında gözlenen sistemik semptomların nedeni olduğunu ileri sürmesi, günümüzdeline yakın anlamda sepsis tanımının başlangıcı olarak belirtilmektedir. Shwartzman isimli araştırmacı, 1920'li yılların sonunda reaksiyonunun tanımlanması ile ilk kez konağa ait faktörler gündeme gelmiş ve sepsisin organizmanın enfeksiyona sistemik yanıt olarak tanımlanmasının temelleri atılmıştır (3).

1970'li yıllarda çoğunlukla "septicemi" terimi kullanılarak sepsis ile ilgili çok fazla sayıda çalışma yapılmış, bakteriyel endotoksinin kompleman, kinin ve koagülasyon sistemi gibi bir çok humoral yolağı etkilediği belirlenmiştir (4). Lipopolisakkarit (LPS) ile tetiklenen yolakların bloke edilmesi ile mortalitenin önüne geçileceği düşünülmüş, septicemi/sepsisteki ana noktanın sadece LPS ile ilişkili olduğuna odaklanılmıştır. 1980'li yılların başlarında erken dönem ölümlerinin çok fazla olması, şiddetli sepsis veya septik şok gelişmeden destek tedavilerinin kullanımının henüz yerleşmemiş olması, sepsis tanımı yerine gram negatif bakteriyemi tanımının ön planda olması, epidemiyolojik çalışmaların yetersizliğinin günümüze oranla daha fazla olması nedeniyle tanımlar üzerinde belirli uzlaşma sağlanamamıştır. Ek olarak, o dönemlerde sepsis, sepsis sendromu ve septik şok için belirtilen mortalite oranları büyük değişiklikler göstermiştir (5). 1990'larda sepsiste sonucu enfeksiyonun değil, konak yanıtının belirlediği ilk kez ileri sürülmüş; Bone, Sibbald, Sprung ve Dellinger tarafından terminolojide ortak noktalar belirlenebilmesi için yoğun çalışmalar başlatılmıştır (1). 1991 yılında "American Collage of Chest Physicians" ve "Society of Critical Care Medicine" (ACCP/SCCM) tarafından sponsorluğu üstlenilen bir "uzlaşma toplantısı" yapılmıştır. Bu toplantıda nonspesifik olmaları nedeniyle septik sendrom, septicemi ve refrakter şok gibi bazı terimler terminolojiden çıkarılarak, sepsis ve sepsisle ilgili

diğer durumlar yeniden tanımlanmış ve 1992 yılında yayımlanmıştır. Burada tanımlamalar sistemik enflamatuvar yanıt sendromu, sepsis, şiddetli sepsis, septik şok ve çoklu organ yetmezliği (MODS) olarak sınıflandırılmıştır (5). Sepsis ‘konağın enfeksiyona karşı gösterdiği kontrolsüz sistemik enflamatuvar yanıt’ olarak tanımlanmıştır (4). Uzlaşma toplantısına göre belirlenen kriterlerden iki veya daha fazlasının varlığı ile Sistemik Enflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) tanısı konulabilir (6).

Avrupa Yoğun Bakım Derneği (ESICM) ve Kritik Bakım Derneği (SCCM) Sepsis 3 isimli toplantıda sepsis ile ilgili tanımları değiştirme kararı aldı. 23 Şubat 2016’da JAMA’da sepsis, konağın enfeksiyona karşı düzensiz yanıtına bağlı organ disfonksiyonu olarak tanımlanmıştır (7).

Konu ile ilgili tanımlar göz önüne alındığında; Enfeksiyon, mikroorganizmaların, normalde steril dokulara, sıvılara ve vücut boşluklarına invazyonu ile oluşan patolojik olaylar olarak tanımlanmaktadır. Bakteriyemi kanda bakterinin bulunmasıdır (5). SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome=Sistemik inflamatuvar Yanıt Sendromu) enfeksiyona bağlı olan veya olmayan nedenlerle başlayan sistemik inflamatuvar yanıtıdır. Sistemik inflamasyon belirtileri enfeksiyon etkeni olmadan politravmalı, yanıklı, pankreatitli hastalar veya major cerrahi uygulamalar sonrasında da görülebilmektedir (1). Sepsis enfeksiyonun sistematik belirtileri ile birlikte muhtemel ya da belgelenmiş enfeksiyon varlığı olarak tanımlanır. 2016 yılında yayınlanan sepsis tanımlamasında, bir dizi tanı kriterleri belirlenmiştir. Kriterler arasında hemodinamik bozukluk, arteriyel hipoksi, oliguri, koagulopati ve karaciğer fonksiyon testleri yer almaktadır. Ancak bu kriterlerin hiçbiri sepsis tanısı için spesifik değildir (8).

1.2. Epidemiyoloji

Sepsis tüm dünyada yaklaşık 26 milyon insanı etkilemektedir ve toplam hastaların yaklaşık üçte biri mortalite ile sonuçlanmaktadır (9, 10). Sepsisli hastalarda mevcut olan ek hastalıklar tanı koymayı güçleştirmekte ya da tanı koyulma süresinde gecikmelere neden olmaktadır, bu nedenle sepsis sıklığını belirlemek zorlaşmaktadır. Sepsis epidemiyolojisi ile ilgili yayınlar genellikle retrospektif araştırmalara dayanır. Gelişmiş ülkelerle gelişmekte olan ülkeler arasında belirgin epidemiyolojik farklılıklar görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) 1970’li yıllarda, her yıl ortalama 164.000 sepsis vakası tespit edilmiştir. Son yayınlarda yıllık 750.000 sepsis vakasının görüldüğü, bunların yaklaşık 300.000’nin acil serviste tanı aldığı bildirilmiştir (11).

Tüm dünyada son 2 dekadda yıllık sepsis sıklığı ve mortalite oranlarında ciddi bir artış olduğu bildirilmektedir (12). Bu artış toplumun yaş ortalamasının, çoklu ilaca dirençli enfeksiyon hastalıklarının, kemoterapilerin, immünsupresif tedavilerin, girişimsel işlemlerin, transplantasyonların sıklığının artması ile açıklanmaktadır (13, 14). Hedefe yönelik

tedavilerinin geliştirilmesine rağmen mortalite oranları çok yüksek ve %20-80 gibi değişken oranlarla bildirilmektedir. Mortalite oranlarının farklı olmasına rağmen, sepsiste organ yetmezliği ve derecesi mortaliteyi ön görmede güçlü bir belirleyici olduğu bilinen bir gerçektir. Organ yetmezliği nedeniyle erken dönemde uygulanan destek tedavileri bu oranları azaltmaktadır (8).

Literatür analizi yapıldığında, ülkemizde sepsis epidemiyolojisi ile çalışma eksikliği dikkati çekmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde yapılan retrospektif araştırmalarda sepsis indisansı %6,9 ile %32 gibi çok değişken oranlarda tespit edilmiştir (15, 16). Bununla birlikte, 94 merkezden 132 YBÜ'de 1499 hastada yapılan epidemiyolojik değerlendirmede septik şok oranı %7, mortalite oranı ise %75,9 olarak bulunmuştur (17).

1.3. Etiyoloji

Sepsis olgularının %60'ı toplum kökenli enfeksiyonlara bağlı görülmektedir. Fakat son yıllarda hastane kökenli sepsis vakalarında artış görülmektedir (18). Toplum kökenli sepsiste en sık odak, üriner sistem ve yumuşak doku enfeksiyonları iken, hastane kökenli sepsiste ise respiratuar sistem ve intraabdominal enfeksiyonlar ön plana çıkmaktadırlar (17). Muhtemel kaynakların erken dönemde tespiti açısından sepsis ön tanısı alan hastalarda üriner, respiratuar ve intraabdominal odaklar incelenmelidir.

Sepsis vakalarında 1980'lere kadar en sık etken Gram (-) bakterilerken, Gram (+) bakteriler çok nadir görülmekte idi. Geçmiş yıllarla kıyaslandığında son yıllarda Gram (+) bakteriye bağlı sepsis sayısında artış olduğu görülmektedir. Şüphesiz bu etken sıklığındaki değişimde Gram (-) bakterilere etkili antibiyotiklerin geliştirilmesi, diyaliz ve kanser hastalarının yaşam sürelerinin artması, vücut içi protez uygulamalarının artması, uzun süreli kateter ve periton diyalizi gibi invaziv girişimlerin artması önemli rol almaktadır (19, 20). Gram (-) sepsiste daha çok E.coli, K. pneumonie ve P. aeruginosa, Gram (+) sepsiste S.aureus, koagülaz negatif stafilokoklar, streptokoklar ve enterekoklar görülmektedir. Sepsisli vakalarda daha az sıklıkla fungal enfeksiyonlar, bunlar arasında da en sık etken olarak Candida spp. saptanmaktadır. Nadir görülmesine rağmen, kandida enfeksiyonları %40-60 gibi yüksek mortaliteye sebep olmaktadır (21, 22).

Tablo 1’de en sık görülen sepsis odakları ve etken mikroorganizmalar gösterilmiştir (22).

Tablo 1: Sepsise En Sık Sebep Olan Olası Etkenler (22)

Sepsis Odağı	Toplum kökenli	Hastane kökenli
Solunum Yolu	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Legionella spp. Chlamydia pneumoniae	Aerob gram negatif basiller
Batın içi	Escherichia coli Bacteroides fragilis	Aerob gram negatif basiller Anaeroblar Candida spp.
Deri/yumuşak doku	Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus Polimikrobiyal	Staphylococcus aureus Aerob gram negatif basiller
Üriner	Escherichia coli Klebsiella spp. Enterobacter spp. Proteus spp. Enterokoklar	Aerob gram negatif basiller Enterokoklar

1.4. Risk Faktörleri

Sepsise neden olan bakteriler dolaşıma genellikle damar dışı bir enfeksiyon odağından girer. Bazen de enfeksiyon intravasküler kateter, septik tromboflebit, bakteriyel endarterit, endokardit, mikotik anevrizmalar ve damar greftlerinden kaynaklanabilir (23, 24). Sepsiste en sık primer enfeksiyon kaynağını; ürogenital sistem, respiratuar sistem, deri ve yumşak doku, intraabdominal ve intravasküler kateterler oluşturur.

Hastane dışında gelişen sepsiste ise en sık rastlanılan kaynakları solunum sistemi ve üriner sistem oluşturmaktadır. Nozokomiyal sepsislerde ise daha çok damar içi kateter ve üriner kateter enfeksiyonları görülmektedir. Nitekim, yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal pnömoniler çoğunlukla ön plana çıkmaktadır (25, 26).

Sepsisle ilgili yapılan araştırmalarda konağa ait bazı faktörler ve bazı tedaviler sepsis için risk faktörleri olarak verilmiştir (23, 24, 27). Bu faktörler bakteriyel mikroorganizmaya göre de farklılık gösterebilir. Örnek olarak, *Staphylococcus epidermidis* sepsislerinde çoğunlukla damar içi kateterler sorumlu tutulmaktadır (28).

Sepsis İçin Risk Faktörleri

Konağa ait faktörler, altta yatan hastalık, ileri yaş, siroz, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, granülositopeni, travma ve yanıklar, kortikosteroid ve immünsüpresif tedavi, lokal enfeksiyonlar olarak sıralanmaktadır.

Tedaviye ait faktörler, yoğun bakım ünitesinde bakım, invaziv damar içi kateterler, fazla miktarda parenteral mayi, kan veya kan ürünleri verilmesi, hemodiyaliz, diğer invaziv kateter ve enstrümantasyonlar (Üriner kateterler, entübasyon, endotrakeal tüp, mekanik ventilatör), majör cerrahi girişimler olarak sıralanmaktadır.

Bakterilerin kapsül polisakkaridleri, peptidoglikan yapısı, lipoteikoik asit, protein A ve endotoksin, in vitro kompleman komponentlerini ve koagülasyon sistemlerini aktive etmektedir (29, 30). Etkisi en iyi bilinen bakteriyel yapı, gram (-) bakterilerin hücre duvarında yer alan lipopolisakkarid yapısında olan endotoksinlerdir. Lipopolisakkarid yapısında yer alan lipid A yapısı, bütün gram negatif bakterilerde ortak yapıdır ve endotoksemiden sorumludur (5, 26). Endotoksin, toksik sok sendromu toksini-1(TSST- 1), ekzotoksin A, gram (+) bakteri veya mantar hücre duvarı yapıları, mantar antijenleri sepsis kaskadını başlatabilir (5, 31, 32).

1.5. Fizyopatoloji

Sepsisin patogenezi oldukça karmaşıktır ve patofizyolojisi tam anlamıyla anlaşılamamıştır. Dokuya yerleşen mikroorganizmanın yaşamsal faaliyetleri ve konağın da bu mikroorganizmaya verdiği cevabın şiddeti patolojik yanıtın temelini oluşturur (33).

İnflamasyon; tehlikeyi tanımlama, nedenini ortadan kaldırabilme ve dokunun tedavisini amaçlayan karmaşık bir süreçtir. Bu süreç konak tarafından üretilen yüzlerce mediatörün koordinasyonundan oluşmaktadır. Bunlar; İnterlökin, tümör nekrozan faktör ve büyüme faktörü gibi protein sitokinler, C reaktif protein, alfa-1 antitripsin gibi akut faz reaktanları, kompleman kaskadı, prostoglandin, lökotrien ve trombosit aktive edici faktör gibi lipid

mediatörleri, kortizol ve epinefrin gibi stres hormonları, histamin, bradikinin gibi vazoaaktif maddeler, oksijen ve nitrojen ara ürünleri ve de koagülasyon kaskadından oluşmaktadır (33).

Endotoksin veya lipopolisakkarid (LPS) tüm gram negatif bakterilerin hücre duvarında mevcut olan ve inflamatuvar cevabın prototipik bir tetiği olan komponentidir. LPS tüm gram negatif bakterilerde bulunan toksik bir yağ asidi çekirdeği (Lipid A) ve her bir bakteri türüne ait olan kompleks bir polisakkarid kılıfından (O antijenleri) oluşur (34). Endotoksin vücuda gram negatif bakteriyle, enfeksiyonla veya gastrointestinal sistemden absorpsiyon ile girer ve serum proteinleriyle ilişkiye girerek kalıtsal bağışıklık sistemini uyarmak üzere membran reseptörünü onarır. Gram pozitif bakterilerin ve mantarların duvarlarında bulunan analog moleküller de sepsis oluşturabilmektedir (34).

Lipopolisakkarid bağlayıcı protein (LPB) ve bakterisidal permeabilite arttırıcı protein (BPI) LPS'e çekim gücü olan lipid transfer molekülleridir. LPB bir plazma proteini olup, karaciğerde sentezlenip yüksek oranda salgılanan akut faz ürünüdür. Serbest endotoksine bağlanarak konak hücre tarafından tanınmasını sağlar ve endotoksini CD14 hücre yüzeyi reseptörüne aktarımı sağlanır. CD14 sonrasında endotoksinin ikinci bir reseptörle interaksiyonuna sebep olmaktadır, bu "toll like reseptör 4" tür (TLR4) ve bu ilişki "myeloid differentiation protein 2 (MD2)" adlı aksesuar proteini ile ilişkilidir (33, 34).

Bu ilişki hücresel cevabın başlangıcıdır. Polimorfonükleer nötrofiller tarafından üretilen katyonik protein olan BPI gram negatif bakteriler için sitotoksik olup, CD14 reseptörüne LPS'in bağlantısını engeller (33). CD14'ün işgali (10pg/mL gibi düşük dozlarda bile) buna bağlı TLR4 aracılığı ile hücre içi uyarımları ve bunu izleyen şiddetli mononükleer hücre reaksiyonlarıyla oluşan IL-1 ve tümör nekrotizan faktör alfa (TNF- α) gibi sitokinler endotel hücreleriyle etkileşerek IL-6, IL-8 gibi sitokinlerin üretimini ve yapışma moleküllerinin oluşumunu sağlarlar (34). Bu erken mediyatörler kendi reseptörlerini bağlamasıyla daha ileri hücresel yanıtı yol açarlar. İndüklenebilir Nitrik Oksit (NO) sentaz gen upregülasyonu güçlü bir vazodilatatör olan NO sentezine sebep olmaktadır, endotel hücrelerin yüzeyinde bulunan doku faktör ekspresyonunun artışı koagülasyonun aktivasyonuna, IL-6 karaciğerde CRP gibi akut faz reaktanlarının sentezine ve albümin sentezinin düşüşüne sebep olur (33).

Sonuç olarak, daha yüksek düzeylerdeki LPS'de septik şok sendromu kliniğe eklenmektedir. Açığa çıkan sitokinler ve sekonder etkenler sistemik damar genişlemesi ile hipotansiyon, miyokard kontraktilitesinde azalma, yaygın endotel hasarı ve endotele sistemik lökosit adezyonu ve akciğerde yaygın alveoler kapiller hasar ve yaygın damar içi pıhtılaşma ile sonuçlanan pıhtılaşma sistemi aktivasyonu oluşturmaktadır. Bu sonuçlara bağlı oluşan yetersiz perfüzyon özellikle karaciğer, böbrekler ve santral sinir sistemini tutan multi organ yetmezliğine (MODS) neden olur (34).

1.6. Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Sepsisin klinik belirtileri değişkenlik göstermektedir. Klasik olarak bilinen sepsis, mental statüs değişikliği, ateş, taşipne, taşikardi ve bozulmuş cilt perfüzyonu bulgularıyla kendini belli eder. Buna karşın bazı vakalarda klinik görünümü subakut olabilir. Bu durumda taşipne, taşikardi ve sebebi açıklanamayan organ disfonksiyonları ile kendini gösterir. Diğer bulgular, hemodinamik stabilitenin temin edilmesi için sıvı ihtiyacı, oligüri, açıklanamayan hipotansiyon, bilinç bulanıklığı, yeni başlayan aritmiler, enteral intolerans, hiperglisemi, insulin rezistansı, uzamış INR ve trombositopeni ile karakterize koagülasyon bozuklukları, gecikmiş kapiller dolum, azalan idrar çıkışı, hipotansiyon, asidoz ve hiperlaktatemi, ağır sepsis ve septik şok hastalarında doku hipoperfüzyon belirtileri olarak görülür (33).

Sepsis evresine göre klinik belirti ve bulgular değişebilir. Bu belirti ve bulguları olan vakalardan hızlıca enfeksiyon odağından kültürler alınmalı ve uygun tedavi hemen başlanmalıdır. Sepsiste, başlangıçta kesin tanı koyduracak bulgular çoğunlukla mevcut değildir. Sistemik enflamatuvar cevabın geliştiğini gösteren ilk belirtiler hastanın vital bulgularındaki değişiklikler ve enfeksiyonun varlığıdır. Vücut ısısı değişiklikleri doktoru muhtemel bir enfeksiyon için uymalıdır. SIRS yanıtının bir sonucu olarak salınan TNF- α ve IL-1 aracılığı ile ateş ortaya çıkar. Sepsisli hastaların çoğunda vücut ısısı yükselir. Ateş ile birlikte titreme de gözlenir. Bazı hastalarda vücut ısısı normal değerlerde olabilir, hatta hipotermi de görülebilir. Sepsise bağlı hipotermi, bebeklerde, ileri yaşlarda, üremi veya alkolizm gibi altta yatan kronik komorbiditesi olan hastalarda görülür. Hipotermi sepsiste kötü prognozun bir belirteci olarak yorumlanmaktadır. Ateş olmadan da sepsis gelişebilir. Hipotansiyon, oligüri, trombositopeni ve kanamanın gözlenmesi bu hastaların sepsis yönünden araştırılmasını gerektirir (35, 36).

Sepsiste tanı için sebebi ortaya koymak ve gelişen fizyolojik bozuklukları değerlendirmek önemlidir (33). Sepsis tanısında antimikrobiyal tedavi verilmeden önce geç kalmadan kültürler alınmalıdır. Kültür için en az iki kan kültürü alınmalıdır. Kan kültürü periferik ven ve santral venöz kateterden alınmalı ve aerobik ve anaerobik kültürler çalışılmalıdır. Santral venöz kateterin mevcut olmadığı durumlarda ise kan kültürleri vücudun farklı iki veninden aynı zamanlarda alınmalıdır. Kan kültürleri için alınan örnekler en az 10 ml ve üzerinde olmalıdır. Vücudun farklı yerlerinde enfeksiyon odakları olduğu düşünülüyorsa diğer vücut sıvıları (idrar, BOS, sekresyonlar vb.) veya abse odaklarından numune alınıp kültür çalışılmalıdır (6).

Sepsis tanısı için kesin laboratuvar çalışmaları bulunmamakla birlikte tanıyı koyabilmek için prokalsitonin ve C-reaktif protein değerlerinin ölçümü faydalı olabilmektedir. CRP, büyük

ölçüde karaciğerde sentezlenir, özellikle IL-6, IL-1B ve TNF- α uyarısıyla yapılır ve bakteri eradikasyonunda çok önemli işlev gören bir akut faz proteindir. Geç dönemde olan artışı nedeniyle sepsis gibi çok dinamik bir süreçte faydalı olmayacağı, sepsis dışı bir çok nedende yükselebilmesi (travma, yanık, cerrahi, enfarktüs, vb) nedeniyle özellikle yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında çok verimli bir sepsis tanı aracı olarak kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır (37). Prokalsitonin, 1989 yılında bulunmuş ve 1993 yılında sepsis ile ilişkisi belirlenmiştir (38). Kalsitoninin bir prekürsör proteindir. Kalsiyum dengesinin düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Serumda normal değerleri 0.1-0.5 ng/ml gibi düşük aralıkta olmasına rağmen çoğunlukla bakteriyel olmak üzere tüm enfeksiyonlarda enflamatuvar reaksiyon için kemotaktik faktör görevi görmesi sebebi ile miktarında yükselme görülmektedir (39). Parafoliküler C hücrelerine ek olarak bakteriyel lipopolisakkarid uyarısı ile mononükleer hücrelerden ve TNF-alfa, IL-6 uyarısı ile karaciğer hücrelerinden sentezlendiği düşünülmektedir. Uyarıdan 3-4 saat sonra yükselmeye başlar ve pik değere yaklaşık 6 saatte ulaşır. Yarılanma ömrü 25-30 saattir. Böbrek yetmezlikli hastalarda bu süre %30 kadar uzamaktadır. Ruiz Rodgiez ve ark. (40) yaptıkları çalışmada, prokalsitonin değerlerindeki değişikliklerin sepsis ve septik şok hastalarında önemli düzeyde yükseldiklerini göstermişlerdir (40). Sprung ve ark. (41) çalışmasında prokalsitoninin düzeylerinin sepsis, septik şok ve yüksek mortalite düzeyleri ile ilişkili olduğu göstermişlerdir (41).

1.6.1. Kardiyovasküler Sistem

Sepsiste kardiyovasküler sistem anomalileri hem periferik damarları hem de kalbi ilgilendirir. Kapiller permeabilite artışları ve periferik vazodilatasyon hipovolemiye neden olur. Küçük damarlardaki vazodilatasyon, endotelial hücrelerden NO salınımının artması ve vasküler düz kas hücrelerinde K⁺-Atp kanallarının açılması sonucunda oluşur. NO üretimi, aminoasit arjininin NO Sentaz (NOS) enzimi ile sitriline değişimi sırasında olur. Bu enzimin indüklenebilir formu iNOS, endotoksin, TNF-a ve IL-1, vasküler düz kas hücrelerinde ve monositlerde “up regüle” olur ve aşırı NO sentezine neden olur. Endotel mononükleer hücrelerde üretilen NO düz kastaki guanil siklazı stimule ederek düz kas relaksasyonuna neden olur. İntrasellüler asidoz ve azalmış ATP depoları K kanallarının açılmasıyla membran hiperpolarizasyonu ve kas gevşemesi ile sonuçlanır (33).

Hipovolemi sıvı replasmanı ile düzeltildikten sonra görülen kardiyak sorunlar doku hipoksisine neden olur. Azalan vasküler direnç mikrovasküler şantlara ve oksijenlenmiş kanın kapillere uğramadan venöz tarafa geçişine neden olur. Mikrovasküler alan buna ek olarak

deformasyon kapasitesi azalmış eritrositler ve artan intravasküler koagülasyon nedeni ile oluşan platelet trombüsleri ile tıkanır. Sepsiste görülen doku ödemi, eritrosit ve doku hücresi arasındaki mesafenin artışına ve sonuçta oksijen difüzyon gradientinin azalmasına neden olurken, azalan vasküler rezistans ise mikrovasküler alan da akımın artmasına neden olur (33).

Tüm bunların sonucu olarak oksijenin eritrositten dokuya geçişi azalır, venöz dolaşıma geçen kanın oksijen saturasyonu normal değer olan %70' in üzerine çıkar (33).

1.6.2. Solunum Sistemi

Endotelial hasar, kapiller hiperpermeabilite, interstisyel ödem ve nötrofillerin akciğerde birikmesi sepsiste akciğer disfonksiyonuna neden olurlar. Klinik tablo orta derecede bir ventilasyon/perfüzyon dengesizliğinden akut akciğer hasarına kadar ilerleyebilir (6). Akut akciğer hasarına sebep olabilecek ajanlar içinde endotoksinler, trombin, kompleman, PAF ve arachidonic asit metabolitleri, endotel kökenli gevşetici faktör (EDRF), NO gibi ajanlar sayılabilir. Akut fazda alveolar boşluk proteinöz sıvı ile dolmaktadır. Nötrofillerden oluşan enflamatuar hücreler ve bunların sitokinleri, hyalen membran oluşumuna, tip II pnömositlerde proliferasyon ile hem endotelial hem de epitel hücre hasarına neden olmaktadır. Daha sonra nötrofiller yerlerini lenfosit ve plazma hücrelerine, tip II pnömositler de tip I pnömositlere bırakmaktadır. Alveolokapiller membran kalınlığı artarak, difüzyon bozukluğu oluşmaktadır. Son evrede fibrotik faz gelişmekte ve kollajen birikimi olmaktadır. Klinik olarak takipne, hipoksi, hipokarbi bulguları görülmektedir. İntrapulmoner şant artışı neticesinde hipoksemi artar ve oksijen tedavisine cevap alınamaz. Sürfaktan kaybına bağlı yüzey gerilimi azalmakta, alveoler kollaps olmakta ve sonuçta akciğer kompliyansı azalmaktadır (42).

1.6.3. Hepatobiliyer Sistem

Karaciğerin konak savunmasındaki rolü ve sentez fonksiyonları nedeniyle, karaciğer disfonksiyonu sepsisin hem başlangıç hem de ileri evresine katkıda bulunabilir. Karaciğer retiküloendotelial sisteminin bir parçası olarak, barsaklardan portal sisteme giren bakteri ve bakteri kaynaklı ürünlere karşı birincil savunma bariyerini oluşturmaktadır (1).

Hipotansiyon sonrası sıvı resusitasyonunu takiben yükselen transaminaz düzeyleri hepatik iskemiye yansır. Sepsiste hepatik disfonksiyona bağlı diğer bulgular hiperbilirubinemi ve koagülopatidir. Hepatik cevabın aktivasyonu C-reaktif protein ve α -1 antitripsin gibi akut faz reaktanlarının sentez artışına neden olurken albumin sentezini azalır (33).

1.6.4. Gastrointestinal Sistem

Sepsiste gastrointestinal sistem disfonksiyonuna ait klinik bulgular ileus, mukozal ülserasyonlar ve hemoraji olarak görülebilir. Artmış intestinal permeabilite endotoksin absorpsiyonuna ve barsak lümeninden canlı bakteri translokasyonuna sebep olabilir. İleus, azalan safra akımı, luminal besinlerin azalması ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması normal anaerobik kullanılması patojenlerin floraya hakim olmasını sağlar. Gerek aspirasyon gerekse translokasyon bu patojenlerle ortaya çıkan infeksiyonların patogeneze yol açar (33).

1.6.5. Üriner Sistem

Renal disfonksiyon spektrumu orta derecede geriye dönebilen oligüriden renal replasman tedavisi gerektiren yerleşmiş akut böbrek yetmezliğine kadar değişebilir. Sepsis sıklıkla akut tübüler nekroza bağlı akut böbrek yetmezliği ile birlikte görülür (43). Sistemik hipotansiyon sepsiste böbrek hasarı için en önemli sebeplerin başındadır. Yeterli sıvı resusitasyonu renal disfonksiyona sebep olabilecek erken iskemiye azaltabilir. Geç dönem böbrek yetersizliğinin mekanizması ise çok net olmamakla birlikte, azalmış böbrek perfüzyonu, intrarenal kan akımının bozulması ve nefrotoksinlerin burada etkisi alabilmektedir (33).

1.6.6. Sinir Sistemi

Mental değişiklikler sepsisin erken belirtilerinden biridir ve bu bulgular kalıcı santral sinir sistemi depresyonuna kadar ilerleyebilir. Nedenleri multifaktöryel olmakla birlikte, medikasyonların etkileri, beyin ödeme neden olabilecek permeabilite artışı ve serebral nörotransmitterlerin salınımında ve üretiminde meydana gelen değişiklikler sorumlu tutulmaktadır. Periferik sinir sistem bozukluğu, periferik sensorimotor polinöropati ile kendini gösterebilir (33).

1.6.7. Metabolik Disfonksiyon

Sepsisteki metabolik değişiklikler hipermetabolizma, yükselmiş enerji tüketimi ve insulin rezistansıdır. Hipermetabolizma, artmış karaciğer glikolizi, glikoneogenez ve aminoasit alımı ile karakterize edilmektedir. Artan glikoliz ve glikoneogenez hiperglisemi ve hiperlaktatemiye neden olur. Glukoneogenez, artmış lipolizden oluşan gliserol, kas proteolizinden açığa çıkan aminoasitler ve kas glikolizinden açığa çıkan laktat ve piruvatla daha da şiddetli hale gelir (33).

1.7. Sepsis Tanısı

1.7.1. Sepsis-1 (1991)

SIRS ile birlikte enfeksiyon bulgularının mevcut olması sepsis olarak, buna ek olarak organ disfonksiyonu, hipoperfüzyon veya sepsisin neden olduğu hipotansiyonun eklenmesi ağır sepsis olarak tanımlanmıştır. Septik şok, yeterli mayi tedavisine rağmen düzeltilemeyen hipotansiyon ve laktik asidoz, oligüri, zihinsel durumdaki akut değişiklik gibi perfüzyon anormalliklerinin bulunması olarak tanımlanmıştır (4).

1.7.2. Sepsis – 2 (2001)

2001 yılında yapılan konsensus sonrası güncelleme ile Sepsis-1'deki tanımlamalar korunarak, SIRS kriterlerindeki kısıtlamalardan dolayı tanı kriterlerine ilave eklemeler yapılmıştır. Bu kriterler 5 ana başlıkta toplanarak sepsis tanısında faydalı olabileceği düşünülmüştür.(1)

2012 yılında yayınlanan ağır sepsis ve septik şok yönetimi klavuzuna göre klinik ve laboratuvar bulgular (6):

Genel Değişiklikler

Ateş ($> 38.3^{\circ}\text{C}$)

Hipotermi ($< 36^{\circ}\text{C}$)

Kalp hızı $> 90/\text{min/dk}$ veya yaşa göre 2SD (Standart Deviasyon) üzeri değişiklik

Takipne

Mental durum değişikliği

Belirgin ödem veya pozitif sıvı açığı (24 saatte $> 20 \text{ mL/kg}$)

Diabet yokluğunda hiperglisemi (plazma glukoz $> 140 \text{ mg/dL}$ veya 7.7 mmol/L)

İnflamatuvar Değişiklikler

Lökositoz $> 12,000/\text{mL}$

Lökopeni $< 4000/\text{mL}$

Normal beyaz küre sayısı ile $> \% 10$ immatür form birlikteliği

Plazma C-reaktif protein normal değerinin 2 SD üzerinde artması

Plazma prokalsitonin normal değerinin 2 SD üzerinde artması

Hemodinamik Değişiklikler

Arteriel hipotansiyon (sistolik basınç < 90 mm Hg, ortalama arteriel basınç < 70 mm Hg veya sistolik basınçta 40 mm Hg azalma)

Organ Disfonksiyon Değişiklikleri

Arteriel hipoksemi (Parsiyel Oksijen Basıncı/Fraksiyone Oksijen Basıncı (PaO₂/FiO₂) < 300)

Akut oligüri (en az 2 saat yeterli sıvı tedavisine rağmen üriner output < 0.5 mL/kg/saat)

Kreatinin artışı > 0.5 mg/dL veya 44.2 µmol/L

Koagülasyon anomalileri (INR > 1.5 veya aPTT > 60 s)

İleus

Trombositopeni < 100,000/mL

Hiperbilürubinemi (plazma total bilirubin > 4 mg/dL veya 70 µmol/L)

Doku Perfüzyon Değişiklikleri

Laktat > 1 mmol/L

Kapiller dolumun azalması veya beneklenme

1.7.3. Sepsis – 3 (2016)

Sepsis, enfeksiyona karşı konağın düzensiz bir cevabından kaynaklanan hayati tehlike barındıran organ işlev bozukluğu olarak tanımlanmaktadır (7).

Septik şok, mevcut dolaşım ve hücresel/metabolik anormalliklerin mortaliteyi önemli ölçüde artıracak kadar ağır olduğu bir sepsis alt kümesidir. Septik şoklu vakalar, yeterli sıvı tedavisi sonrası ortalama arteriyel basıncının ≥ 65 mmHg olması için vasopressör ihtiyacı olan ve serum laktat seviyesinin 2 mmol/L üzerinde olduğu hastalar olarak bildirilmiştir. Bu hastaların, hastane mortalitesi %40'ın üzerinde seyretmektedir (7).

Sepsis-3 konsensusu ile birlikte SIRS kriterlerinin sepsis tanımı için yetersiz olduğu, yanlış sonuçlar verdiği sonucuna varılmış ve sepsis tanısı için belirlenen enfeksiyon varlığının yanında Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA – Sequential [sepsis-related] Organ Failure Assessment) skorunda 2 ve daha fazla puan artışı olması sonucuna varılmıştır. Yoğun bakım ünitesi haricinde ve acil serviste sadece 3 parametrelili (Hipotansiyon, bilinç bozukluğu, takipne) hızlı SOFA skorunun (quick SOFA – qSOFA) kullanılması önerilmiştir (7). Bu konsensus sonucu, SIRS ve ağır sepsis gibi tanımların kullanımından vazgeçilmiştir (7).

1.7.4 Sequential [sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA)(Ardışık Organ Yetersizlik Değerlendirmesi)

SOFA 1994 yılında Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (ESICM) tarafından organize edilen bir konsensus ile sepsis oluşan hastalarda ortaya çıkan organ yetersizliğinin derecesini belirlemek amacıyla oluşturulmuştur. Ancak sepsis gelişmeyen hastalarda da kullanılabileceği anlaşıldığı için ismi Sequential Organ Failure Assesment (Ardışık Organ Yetersizlik Değerlendirmesi) olarak düzenlenmiştir. Altı sistemde organ disfonksiyonları değerlendirmek amacıyla kullanılır. Her sistem 0 ile 4 arasında puanlama yapılarak günlük değerlendirme için kullanılır. Sistemde skorun 0 olması organ değerlendirmesinin normal olduğunu gösterirken, skorun yükselmesi aşamalı olarak organ yetersizliğini gösterir (Tablo 2) (44, 45).

1.7.5. q SOFA

qSOFA (Quick SOFA) Kriteri	Puan
Solunum sayısı ≥ 22 /dk	1
Mental durumda değişiklik	1
Sistolik kan basıncı ≤ 100 mmHg	1

1.7.6. APACHE Skorlama Sistemi (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru)

1.7.6.1. APACHE-1981

Knaus ve ark (46). tarafından 1981 yılında geliştirilen bu skorlama sistemi iki bölümden oluşur. İlk kısım olan akut fizyoloji skoru 7 farklı organ sistemine ait 34 bireysel değişkeni içeren parametrenin, 0-4 arası puanlanması ile oluşur. Toplam akut fizyoloji skoru sepsisin ciddiyetini gösterir. İkinci bölüm ise kronik sağlık göstergesidir. A, B, C, D harfleri ile sınıflandırılır ve “A” akut hastalıktan önceki son 6 aylık süreçte sağlıklı olan bir bireyi ifade ederken, “D”, ciddi, kronik organ disfonksiyonunu gösterir (46).

Tablo 2: SOFA skorumlama sistemi

Puan	0	1	2	3	4
Solunum PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	>400	≤400	≤300	≤200 Solunum desteği ile	≤100 Solunum desteği ile
Koagölasyon Trombosit 10 ³ /mm ³	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Karaciğer Bilirubin mg/dL	<1.2	1.2- 1.9	2.0- 5.9	6.0- 11.9	>12
Kardiyovasküler Hipotansiyon	yok	OAB < 70 mmHg	Dopamin ≤5 Ve herhangi bir Dozda Dobutamin*	Dopamin 5.1- 15 veya Adrenalin ≤0.1 veya Noradrenalin ≤0.1*	Dopamin>15 veya Adrenalin > 0.1 veya Noradrenalin >0.1*
Nörolojik GKS	15	13- 14	10- 12	6- 9	<6
Böbrek Kre. mg/dL veya idrar debisi	<1.2	1.2- 1.9	2.0- 3.4	3.5- 4.9 ≤500 ml/gün	>5 idrar debisi ≤200 ml/gün

*OAB: Ortalama arter basıncı

* Tüm katekolamin dozları µg/kg/dk olarak verilmiştir.

1.7.6.2. APACHE II -1985

Knaus ve ark (46). tarafından 1985 yılında karmaşık olan ilk APACHE sisteminin klinik olarak daha kolay ve pratik hale getirilmesi ile kullanıma girmiştir. APACHE puanlama sisteminde bulunan akut fizyoloji skoru ve kronik sağlık durumuna ilave olarak yaş bölümü eklenerek üç bölümden oluşturulmuştur. APACHE I’de hesaplanan fizyolojik kriterler sadeleştirilerek 34’ten 12’ye azaltılmıştır. Cilt testi, serum osmolaritesi, laktik asit düzeyi gibi parametreler çıkarılmış, serum BUN yerine kreatinin, bikarbonat yerine arteriyel pH skora eklenmiştir. Serum albumin, glukoz düzeyi, santral venöz basınç gibi uygulanan tedaviden etkilenen birtakım parametreler ise önemini kaybetmiş ve sistemden çıkarılmıştır.

Bazı parametrelerinin puan değerleri değiştirilmiştir. Glasgow koma skalası skoru daha önemli yer edinmiştir (47). Akut böbrek yetmezliği varlığında serum kreatinin değerinin aldığı puan iki kat arttırılmıştır (48).

APACHE II toplam puanı, akut fizyoloji skoru, yaş ve kronik sağlık durumuna hastanın acil veya elektif ameliyat geçirip geçirmemesi de eklenerek skor hesaplanır. En yüksek puan 71’dir (Tablo 3). APACHE II’de toplam skor arttıkça mortalite oranı yükselir (48, 49).

1.7.6.3. APACHE III -1991

1991 yılında oluşturulan ve 1998 yılında yenilenen APACHE III daha ayrıntılı bir skora sistemidir. Hastanın nereden geldiği ilave edilmiş ve tanı kısımları genişletilmiştir. Kronik sağlık puanlamasına hematolojik maligniteler ve HIV eklenmiştir (50).

APACHE II’den daha iyi sonuç vermesine rağmen APACHE III kullanımı için yazılım gerektirmesi nedeniyle kullanımı kısıtlı kalmıştır (49).

1.7.6.4. APACHE IV -2006

2006 yılında Zimmerman ve ark. tarafından geliştirilen APACHE IV, APACHE III’te kullanılan akut fizyoloji skoru parametreleri yine kalırken, yoğun bakıma geldiği yer, giriş tanısı, daha önceki internasyon süresi ve özellikleri, ilk 24 saatte yapılan trombolitik ve mekanik ventilasyon tedavilerinin eklenmesi ile oluşturulmuştur (51).

Tablo 3: APACHE II skoru sistemi

Fizyolojik Değişkenler	Yüksek Değerler					Düşük Değerler					Puan
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4		
Isı (Rektal°C)	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9		
Ortalama Arter Basıncı (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49		
Kalp Hızı (Atım/dk)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39		
Solunum hızı (/dk) Spontan/ Mekanik	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5		
Oksijenasyon FiO2≥0.5 ise A-DaO2	≥ 500	350-499	200-349		≤ 200						
Oksijenasyon FiO2≤0.5 ise PaO2						61-70	55-60		<55		
Arteriyel pH	≥ 7.7	7.60-7.69		7.50-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15		
Venöz HCO3	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15		
Sodyum (mEq/L)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110		
Potasyum (mEq/L)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5		
Serum kreatinin (mg/dl) Akut Renal	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4			< 0.6			
Yetmez. x 2											

Hematokrit (%)	>60		50-50.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9	< 20	
Lökosit (/mm ³ x1000)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9	< 1	

Glasgow koma skalası skoru (GKS) Puan = 15 - Gerçek GKS

Akut Fizyoloji Skoru: Yukarıdaki 12 parametrenin toplamı

Yaş Puanı (yıl): <44=0 puan, 45-54=2 puan, 55-64=3 puan, 65-74=5 puan, ≥ 75=6 puan

Kronik sağlık puanları: Geçmişte ciddi organ yetmezliği ya da immün supresyon varsa*

Opere edilmemiş ya da acil opere edilmiş hasta = 5 puan

Elektif postoperatif hasta = 2 puan

Toplam APACHE II skoru = A+B+C

*Hepatik: Biyopsiyle kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyon, buna bağlı gastrointestinal sistem kanamaları, Karaciğer yetmezliği,

ensefalopati, koma; Kardiyovasküler: İstirahatte anjina, kardiyak semptomlar; Aktiviteyi kısıtlayıcı kronik restriktif, obstruktif hastalık,

kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polistemi, ciddi pulmoner hipertansiyon, mekanik ventilasyon; Renal: Kronik hemodiyaliz, periton

diyalizi; İmmüsupresyon: İmmüsupresör, kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz steroid alımı (lösemi, lenfoma, aids gibi hastalıklarda)

1.8. Sepsiste Prognozu Etkileyen Faktörler

Sepsiste prognozu etkileyen faktörler, altta yatan hastalık, nötropeni, hipogammaglobulinemi, diyabet, alkolizm, böbrek yetmezliği, solunum yetersizliği, tedavi başladığında enfeksiyona bağlı şok, anüri gibi komplikasyonların gelişmiş olması, bakteriyeminin şiddeti (polimikrobiyal bakteriyemi), Enfeksiyon kaynağı, enfeksiyonun geliştiği yer (nozokomial), hastanın yattığı servis (yoğun bakım ünitesi), antibiyotik tedavisinin uygunluğu, tedavinin başlanmasına kadar geçen zaman, ileri yaş olarak sıralanmaktadır (33)

1.9. Sepsis Tedavisi

1.9.1. Başlangıç Resusitasyonu ve Enfeksiyonlar

Sepsiste; enfeksiyona karşı konağın aşırı ve düzensiz cevabı oluşur. Hızlı bir şekilde gelişen ve bir süre sonra geri dönüşümü olmayan mekanizmaların klinik bulgularının erken fark edilmesi ve tedaviye erken dönemde başlanması hayat kurtarıcı olacaktır (Tablo 3). Dolaşımı ve doku oksijenizasyonu yetersiz olan bu hastalarda; sıvı tedavisi ile kardiyak debiyi en uygun düzeye getirmek, dokuların oksijenizasyonu için gereklidir. Bu hastalarda eğer doku hipoperfüzyonu hızlı bir şekilde geri çevrilmezse çoklu organ yetmezliğinin mutlaka ortaya çıkacaktır. Bu sebeple, ağır sepsis hastalarına yönelik hazırlanan tedavi protokolleri doku hipoperfüzyonunu önlemeyi hedefler. Erken hedefe yönelik tedavi (EHYT) adı altında hipoperfüzyon gözetilerek uygulanan sıvı resusitasyon tedavisinin erken dönem antibiyotik tedavisi ile birlikte verilmesi halinde mortalitenin ciddi oranda azaldığı ortaya konmuştur (52). Protokollere uygun tedavi özellikle sepsisin erken döneminde önemlidir. Protokoller, hasta acil servise başvurduğu anda başlar ve zaman kaybetmeden uygulanması gereklidir (53). Bu paketler üzerinde yapılan bir çalışmada, ilk 6 saatlik pakete uyum sağlanan vakalarda mortalite oranı %23 iken, kontrol grubunda %49, 24 saatlik uygulamada ise; ölüm oranları protokol grubunda %29 iken, kontrol grubunda %50 olarak saptanmıştır (54). Rivers ve ark.(55) çalışmasında acil servise başvuran ağır sepsis ve septik şok vakalarına; başvuru sonrası ilk 6 saatlik sürede sıvı replasmanı, eritrosit transfüzyonu ve inotropik ajan kullanımını içeren erken hedefe yönelik tedavi protokolü uygulanmıştır (55). Çalışmanın sonucunda EHYT uygulanan hastaların 28 günlük ölüm oranının %16 olduğu bildirilmiştir. Hemodinamik tedavinin belirlenmesinde bir diğer hedef, arteriyel kan örneğinden ölçülen laktat düzeyidir. Erken dönemde laktat düzeylerinin düşürülmesi ile mortalite riskinin azalması arasında ciddi düzeyde ilişki olduğu saptanmıştır (56).

Santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO₂), ciddi sepsis hastalarında doku oksijenizasyonunu göstermek için sıklıkla kullanılmaktadır. 2007-2009 yılları arasında 300 ağır sepsis hastasını içeren çok merkezli bir araştırmada ScvO₂ düzeyi ile laktat klirens değeri karşılaştırılmış; doku oksijenizasyon belirteci olarak ScvO₂ kullanılan hastalarda hedef ScvO₂ değeri %70

olarak belirlenirken, laktat klirensi kullanılan vaka grubunda hedef laktat klirens değeri %10 olarak belirlenmiştir. Çalışmada hastane mortalitesi açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (57). Benzer şekilde, 2006 ile 2008 yılları arasında yürütülen ve laktat düzeyi >3 mEq/L olan 348 yoğun bakım hastasının dahil edildiği bir araştırmada; laktat düzeyini normale getirmenin doku oksijenizasyonu üzerine etkisi araştırılmıştır. Hastalar laktat grubu (171 hasta) ve kontrol grup (177 hasta) olarak iki gruba ayrılmış, her iki hasta grubuna o grup için belirlenmiş olan tedavi protokolü sekiz saat süreyle uygulanmıştır. Laktat grubunda iki saat içerisinde laktat düzeyini %20 düşürmek hedeflenirken, kontrol grubunda ScvO2 %70 hedef değeri baz alınmıştır. Her iki hasta grubunun 28 günün sonunda, mortalite oranları karşılaştırıldığında, laktat hedefli grupta mortalite yüzdelерinin daha düşük olduğu görülmüştür (58). Bu çalışmalar sonucunda 2012 yılı sepsis kılavuzunda laktat düzeyinin normale getirilmesi yerini almıştır.

1.9.2. Antibiyotik Tedavisi

Sepsiste tedavi; altta yatan enfeksiyonun eradikasyonunu, doku hipoperfüzyonunun düzeltilmesini, organ disfonksiyonunun önlenmesini içeren çok yönlü tedavi biçimindedir. Enfeksiyon varlığından şüphe olması durumunda ilk yapılması gereken kültürlerin alınması ve erken dönem profilaktik antibiyotik tedavisine başlanmasıdır. Sepsiste, uygun ve erken antibiyotik tedavisinin mortaliteyi önemli oranda azalttığı bildirilmiştir (59).

Septik şok tanılı 291 vaka ile yapılan bir çalışmada septik şok gelişikten sonra antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda mortalitenin; septik şok gelişmeden önce antibiyotik başlanan hastalara oranla arttığı gösterilmiştir (60). Gurnani ve ark(61).nın yaptığı çalışmada, 118 dirençli septik şoklu hastaya, yeterli sıvı ve erken antibiyotik tedavisi uygulandığında 28 günlük mortalite oranının %61'den %33'e düştüğü saptanmıştır (61). Bu çalışmalar ışığında 2012 yılı sepsis kılavuzunda ağır sepsis ve septik şoktaki hastalarda erken dönem antibiyotik tedavisine başlanması gerektiği belirtilmiş ve süre özellikle ilk 1 saat olarak belirlenmiştir.

Septik şoka sebep olan en sık etken gram pozitif bakteriler, ikinci sıklıkla da gram negatif bakterilerdir. Belirli hasta gruplarında fungal enfeksiyonlar düşünülmelidir. Ağır sepsis ve septik şokta ilk dönemde antimikrobiyal tedavi geniş spektrumlu, tüm etkenleri kapsayacak şekilde başlanmalıdır. Yetersiz ve eksik tedavinin mortaliteyi ve morbiditeyi arttırdığı akılda tutulmalıdır (59, 62- 64).

Mantar enfeksiyonlarına bağı vakaların insidansı yıllar içerisinde artış göstermektedir. Kandidemi tedavisinde, direnç olmadığı durumda, ilk olarak flukonazol ajanı tercih edilmelidir. Dirençli kandida vakalarında vorikonazol, kaspofungin ve amfoterisin-B seçenekleri tedavide kullanılmalıdır. Kandida dışı fungal enfeksiyonlarında ise amfoterisin-B tedavide önceliklidir (65).

Sepsiste kesin tedavi süresi belirlemek mümkün değildir. Tedaviyi durdurmak için hastanın ateşinin düşmesi, lökosit sayısının normal sınırlara gelmesi, semptomların rahatlaması, bakterinin eradikasyonu gibi kriterler dikkate alınır (65, 66). Bunun yanı sıra, stafilokok sepsislerinin tedavi süresi konusunda kesin konsensus yoktur. Organ tutulumu ve abse oluşumu izlenen vakalarda, tedavi süresi 3 haftadan az olmamalıdır. Organ tutulumu ve abse görülmeyen hastalarda ise bu süreç 10-14 gün olmalıdır (65-68).

Sepsiste ampirik antibiyotik tedavisinin ne zaman sonlandırılacağı ve bunun hangi belirteç göz önüne alınarak yapılacağı her zaman tartışma konusudur (69, 70). 49 farklı çalışmanın incelendiği bir metaanalizde, sepsis, ağır sepsis ve septik şokta enfeksiyon belirteci olarak prokalsitoninin, C-reaktif proteine (CRP) göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (71). Yine prokalsitonin kullanımının maliyeti üzerine yapılan araştırmada; prokalsitoninin enfeksiyon belirteci olarak kullanımının antibiyotik kullanımını azalttığı, fakat mortalite ve hospitalizasyon süresi üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür (72, 73). 2012 yılı sepsis kılavuzunda da prokalsitoninin enfeksiyon belirteci olarak kullanılması önerilmiştir.

1.9.3. Destek Tedavisi

Sepsiste bozulan doku perfüzyonunun yeniden sağlanması için kardiyak debinin belirli bir düzeyde olması önemlidir. Sepsiste sıvı monitörizasyonunun amacı; fazla sıvı yüklenmesini, yetersiz sıvı verilmesinin önüne geçmek, kardiyak debiyi en uygun düzeyde tutmak, dolayısıyla dokuların oksijenizasyon ihtiyacını gidermektir. Sıvı monitorizasyonunu içeren erken hedefe yönelik tedavi (EHYT) protokolünün uygulanması ile daha az şiddetli organ yetmezliklerinin geliştiği bildirilmiştir (55, 74). Ağır sepsis tanısı konulan 804 vaka üzerinde yapılan bir araştırmada; sıvı resusitasyonunda HES 130/0,42 kullanımı ile ve ringer asetat kullanımının etkisi karşılaştırılmış ve HES kullanılan grupta 90 gün sonunda artmış ölüm ve artmış renal replasman ihtiyacı saptanmıştır (75). Bu konudaki en büyük çalışmalardan biri olan ‘SAFE’ çalışmasında; 6997 yoğun bakım ünitesi hastasında albümin ile serum fizyolojinin sıvı resusitasyonunda etkinliğini karşılaştırılmış ve 28 gün sonu ölüm oranları açısından iki vaka grubu arasında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir (76). Benzer şekilde,

17 randomize çalışmadan elde edilen güncel metaanalizde; ağır sepsis ve septik şoktaki hastalarda albümin ve diğer sıvı solüsyonlarının resusitasyondaki etkinliği karşılaştırılmış; albümin tedavisi yapılan hasta grubunda 28 gün sonu mortalite yüzdesinde %2,2 azalma görülürken sonuç anlamlı bulunmamıştır (77).

1.9.4. İnotrop ve Vazopressörler

Ciddi sepsis ve septik şokta yeterli sıvı replasmanına rağmen yeterli perfüzyon basıncının sağlanamadığı durumlarda (Ortalama arter basıncının (OAB) ≥ 65 mm Hg) vazopressör tedavisi uygulanmaya başlanmalıdır (78). Belirli ortalama basınç altında değişik vasküler yataklardaki otoregülasyon kaybedilebilir ve doku perfüzyonu bozulabilir. Böylece bazı hastalara minimal perfüzyon basıncı oluşturmak ve ortalama düzeyde yeterli sıvı devamlılığını elde etmek için vazopressör tedavi başlanır. OAB 65 mm Hg altına ininceye kadar norepinefrin (NE) doku perfüzyonunu korur (79). Norepinefrin ortalama arter basıncını vazokonstriktif etkisi ile arttırırken; dopamin ile karşılaştırıldığında kalp hızı ve debisi üzerinde minimal etki gösterir. Norepinefrin septik şok vakalarında hipotansiyonu düzeltmede dopaminden daha etkilidir. Dopamin sistolik fonksiyonu yetersiz olan hastalarda perfüzyon basıncını düzeltmede daha etkili görülebilir, ancak norepinefrine göre daha çok taşikardi ve aritmi yapıcı etkisi gösterilmiştir (80).

Hem norepinefrin hem de dopamin septik şok durumunda hipotansiyonu düzeltmek için seçilecek ilk vazopresör ajanlardır. Septik şokta başlangıç vazopressörleri olarak epinefrin, fenilefrin veya vasopressin uygulanmamalıdır (81).

Vasopressin 0.03 ünite/dk olarak NE'e ilave edilebilir. NE ya da Dopamine zayıf cevap oluştuğunda septik şokta Epinefrin ilk alternatif ajan olarak düşünülmelidir. Böbrek fonksiyonlarını korumak için düşük doz dopamin kullanılması önerilmez (81).

1.9.5. Kortikosteroid Tedavisi

Erken hedefe yönelik tedavide ortalama arter basıncını 65 mmHg ve üzerinde tutmak doku perfüzyonunun sağlanması için önemlidir. Septik şokta yeterli sıvı ve vazopressör tedaviye rağmen hemodinamik instabilitenin devam ettiği hastalarda tedaviye düşük doz steroid eklenmelidir. Steroid dozu 200 mg IV hidrokortizon olarak bildirilmiştir. Bu düşük doz steroid tedavisinin infüzyon olarak uygulanması önerilmiştir, nitekim birçok randomize

çalışmada bolus uygulamaların ciddi hiperglisemi ve hipernatremiye sebep olduğu gösterilmiştir (82).

1.9.6. Kan ürünlerinin kullanımı

Kan basıncının düşük olduğu durumlarda, doku perfüzyonunun sağlanamadığı anemik hastalarda doku oksijenizasyonunu sağlamak için hemoglobin (Hb) değerini yükseltmek önemlidir. Hb değeri <7,0 g/dL ise hedef Hb seviyesini 7,0-9,0 g/dL yapacak şekilde eritrosit süspansiyonu replasmanı yapılmalıdır. Sepsisle ilişkili anemi tedavisinde eritropoetin kullanmanın faydası görülmemiştir. Kanama veya planlanan bir invaziv girişim düşünülmüyorsa laboratuvar testlerinde tespit edilen pıhtılaşma anormalliklerini düzeltmek için taze donmuş plazma (TDP) kullanmanın maliyeti yüksek olacağı gibi ek komplikasyonları da beraberinde getirecektir (9).

Sepsiste ateş, koagülasyon bozuklukları ve bizzat sepsisin kendisi kanama için risk faktörleridir. Trombosit sayısı <10000/mm³ olduğunda kanama durumuna bakılmaksızın, trombosit sayısı <20000/mm³ ise ve belirgin kanama riski varsa trombosit replasmanı önerilmiştir (9).

1.9.7. Mekanik Ventilasyon Tedavisi

Septik şokta solunum sayısının artması ve akciğer patolojilerine bağlı olarak respiratuar yük artar. Bu sebeple bu tür olgulara acil oksijen desteği verilmelidir. Arteriyel saturasyon >% 92 olacak şekilde oksijen desteği ayarlanmalıdır. Konvansiyonel tedaviler ile bu saturasyon sağlanamıyorsa, solunum yükünü arttıracak bilinç bulanıklığı, ağır şok veya metabolik asidoz tablosu mevcut ise mekanik ventilasyon uygulanmalıdır (83-86).

Mekanik ventilatör ayarları özellikle akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) oluşan hastalarda oldukça önemlidir. Yakın zamanda ortaya konan Berlin tanımlamasına bakıldığında akut akciğer hasarı (ALI) ve ARDS olarak bilinen tanımların yerini hafif, orta ve ağır ARDS tanımı almıştır. Bu tanımlardaki PaO₂/FiO₂ değerleri sırası ile ≤300 mmHg, ≤200 mmHg, ≤100 mmHg, olarak belirtilmiştir. Birçok metaanalizde ARDS 'de basınç ve volüm kontrolü sağlamanın ölüm oranını azalttığı bildirilmiştir (83, 84). Bununla ilgili olarak yapılan en büyük araştırma, plato basınçlarını ≤30 cmH₂O tutmak şartı ile 6ml/kg tidal volüm (TV) uygulanan ARDS hastaları ile 12 mL/kg tidal volüm uygulanan ARDS hastalarının

karşılaştırıldığı çalışmadır. 6 ml/kg tidal volüm uygulanan hastalarda mortalite oranının %9 azaldığı bulunmuştur (85). Bir diğer metaanalizde orta ve ağır ARDS hastalarında ($PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg) daha yüksek pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP) uygulamanın mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (86). Bu veriler ışığında mekanik ventilatör uygulanan ARDS hastalarında; TV hedef değeri 6 mL/kg, plato basıncı üst sınırı ≤ 30 cmH₂O olarak belirtilmiş ve ekspirasyon sonu akciğer kollapsını önlemek için uygun PEEP kullanılması önerilmiştir. Şiddetli dirençli hipoksemi görülen hastalarda takviye manevralarının, PaO_2/FiO_2 oranı ≤ 100 mmHg olan ARDS hastalarında ise pron pozisyonunun uygulanabileceği belirtilmiştir. Doku hipoperfüzyon mevcut olmayan ARDS hastalarında konservatif sıvı replasmanı önerilirken, rutin monitorizasyon için pulmoner arter kateterinin kullanımı önerilmemektedir. Mekanik Ventilatordeki (MV) tüm hastaların, kontraendikasyon olmadığı müddetçe yatak başının 30-45° arasında tutulması weaning protokolu uygulayarak düzenli spontan solunum denemesi yapılması önerilmektedir (83-86).

1.9.8. Renal Replasman Tedavisi

Sepsis hastaları açısından önemli bir diğer konu renal replasman tedavisidir. Hemodinamik parametrelerin çok oturmuş olmadığı bu vaka grubunda hangi renal replasman yönteminin seçilebileceği tartışma konusudur. Yapılan iki farklı metaanalizde sürekli ve aralıklı renal replasman tedavileri arasında mortalite açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır (87, 88). Sürekli ve aralıklı renal replasman tedavilerinin mortalite üzerine etkisinin karşılaştırıldığı ve 360 hasta üzerinde yürütülen bir diğer araştırmada iki tedavi arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (89). Bu yüzden gerek 2008 gerekse 2012 sepsis kılavuzunda aralıklı hemodiyaliz ve sürekli venovenöz hemofiltrasyonun (SVVH) benzer değerlerde olduğu, sadece hemodinamik olarak instabil olan hastalarda SVVH seçilebileceği belirtilmiştir (87-89).

1.9.9. Glisemi Regülasyonu

Kan şekerindeki ani artış ve düşüşün kritik hastalardaki etkileri düşünüldüğünde kan şekeri düzeyine hangi durumlarda müdahale edileceği önemli bir sorudur. Cerrahi ve medikal yoğun bakım hastaları üzerinde yürütülen randomize kontrollü çalışmalarda yoğun insülin

tedavisinin mortaliteyi ciddi oranda düşürmediği ve hatta NICE-SUGAR çalışmasında mortaliteyi arttırdığı bulunmuştur (90, 91). Birçok medikal organizasyonun dahil olduğu uzlaşıda yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalarda hipoglisemi riski ve sonuçları göz önünde bulundurularak kan şekeri müdahalede üst sınır 180 mg/dl olarak belirlenmiştir. Bu nedenle kan şekeri müdahale değeri 150 g/dL'den 180mg/dL değerine çekilmiştir (90, 91)

1.9.10. Antikoagülasyon ve Derin Ven Trombozu Profilaksisi

Yoğun bakımda ünitesinde yatan hastalar derin ven trombozu (DVT) açısından yüksek risk altındadırlar. Tüm hastalara DVT profilaksisi uygulanmalıdır (92). Profilakside hangi ilaç grubunun kullanılacağına karar vermek tartışmalıdır. Kanada çalışma grubunun yürüttüğü bir araştırmada fraksiyone olmayan heparin (UFH) ile düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) karşılaştırılmıştır. Bir hasta grubuna UFH (5000 IU) günde 2 kez uygulanırken diğer hasta grubuna Deltaparin (5000IU) günde bir kez verilmiş, UFH'nin ikinci dozuna karşılık Deltaparin'in uygulandığı hasta grubunda ikinci doz plasebo olarak yapılmıştır. İki hasta grubu arasında asemptomatik DVT açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi veya otopsi sonuçlarına bakıldığında ise pulmoner tromboemboli (PTE) insidansı, DMAH uygulanan grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (93). Bu ve benzer klinik araştırmalar sonucunda cilt altı DMAH tercih edilmeli, kreatin klirensin 30 mL/dk'nın altında olduğu hastalarda Deltaparin veya böbrekten atılımı az olan DMAH veya UFH verilmesi gerektiği bildirilmiştir (92, 93).

1.9.11. Aktive Protein C (APC) Tedavisi

Protein C antikoagülan sistemde bulunan trombinin trombomodulin ile birleşmesi sonucu aktive olur ve oluşan aktive protein C, faktor Va ve VIIa'yı inaktive ederek antikoagülan etki gösterir. Bu maddenin antienflamatuar ve antiapoptotik etkilerinin de olduğu bildirilmektedir. Bu sebeple 2008 sepsis kılavuzunda kontrendikasyon mevcut değilse sepsise bağlı organ yetmezliği olan ve klinik olarak yüksek ölüm riskli hastalarda (tipik olarak APACHE II $\geq$ 25 veya çoklu organ yetersizliği) rekombinant aktive protein C'yi (rhAPC) kullanılabileceği belirtilmiştir. Ancak, 2011 yılında 1696 hasta üzerinde yapılan PROWESS SHOCK çalışmasında rhAPC'nin septik şok hastalarında kullanımının faydalı olmadığı gösterilmiş, aynı zamanda ilacın ciddi yan etkileri görülmüş olduğundan bu ilaç geri çekilmiş ve artık günümüzde kılavuz önerilerinden kaldırılmıştır (9).



3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık personellerine (asistan hekim, uzman hekim ve hemşire) bir anket formu ile yüz yüze yöntem ile; Balçova ilçesinde ikamet eden toplumdan rastlantısal seçilen kişilere bir anket formu aracılığıyla yüz yüze yöntem ile sorular yöneltilerek ve alınan cevaplar toplanıp kayıt edilerek yapılmıştır. Araştırma anket formunu doldurmayı istemeyen kişiler çalışmanın dışlanma kriterini oluşturmaktadır. Çalışmamız için Dokuz Eylül Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulundan 16.09.2019 tarihinde 2019/23-25 karar numarası ile etik onamı alınmıştır (Ek -1).

Çalışmamız iki kısımdan oluşmaktadır.

İlk kısımda Balçova ilçesinde toplumun “sepsis” konusundaki farkındalık, bilgi düzeyleri ve tutumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla oluşturulan anket İzmir ili Balçova ilçesinde yaşayan 18 yaş üzeri ve çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerle yüz yüze görüşülerek uygulanmıştır. Anket formu ile katılımcıların demografik verileri, sepsis belirtileri ile ilgili bilgileri (ateş, taşikardi, taşipne, hipotansiyon, ani bilişsel bozukluk, enfeksiyon varlığı), daha önceki sepsis deneyimleri, sepsis konusundaki bilgileri 10 soruluk bir anket formu aracılığı ile belirlenip kayıt edildi (14) (Ek-2).

Çalışmanın ikinci kısmında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesindeki Hekim ve hemşirelerin “sepsis” konusundaki farkındalık, bilgi düzeyleri ve tutumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla oluşturulan anket Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesindeki Hekim ve diğer sağlık çalışanı 18 yaş üzeri ve çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerle yüz yüze görüşülerek anket formu doldurulmuştur. Katılımcıların demografik verileri, yeni sepsis kriterleri ve sepsis konusundaki bilgileri 24 soruluk bir anket formu aracılığı ile belirlenip kayıt edildi. Doğru sepsis bilgileri sepsis-3 tanı klavusu (2016) ve sepsis tedavi kılavuzu (2017) göz önüne alınarak belirlenmiştir (3) (15) (Ek-3).

Örneklem sayısı analizi

Çalışmamızın örneklem sayısı power analiz yapılarak belirlenmiştir. Sağlık çalışanları ile ilgili anketimizde, geçmiş çalışmalarda sağlık çalışanlarının sepsis konusunda bilgi düzey oranı olan %70 (15) alınarak, %80 güç, %95 güven aralığında en az 144 kişinin çalışmaya dahil edilmesi gerektiği hesaplanmıştır (15). Topluma yapılacak anket çalışmamız için,

geçmiş çalışmalarda belirlenen %45 sıklık öngörüsü (14), %80 güç ve %95 güven aralığı ile, çalışmaya dahil edilecek olgu sayısı 154 olarak hesaplanmıştır.

İstatistik analiz

Çalışmamızın verileri SPSS 24.0 istatistik paket programına girilerek analiz edildi. Devamlı değerler alan veriler Ortalama $\pm$ Standart sapma; sıklık belirten veriler sayı ve yüzde n(%) olarak belirtildi. Devamlı değerler alan verilerin dağılım paterni Kolmogorov Smirnov testi ile belirlenmesi ardından, dağılım paterni ve grup sayısına göre, devamlı değerler alan verilerin analizinde Student t testi, One Way ANOVA testi, Kruskal Wallis testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Sıklık belirten verilerin analizinde ki kare ve fisher kesinlik testi kullanıldı. p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmamızın ilk bölümünde, Balçova ilçesinde toplumun sepsis konusunda farkındalık, bilgi düzeyleri ve tutumlarının değerlendirilmesi amacıyla toplam 200 kişiye yüz-yüze anket uygulaması yapıldı. Çalışmaya katılanların ortalama yaşı $39,07 \pm 17,68$ 'di. Çalışmada 111 (%55,5) erkek, 89 (%44,5) kadın yer aldı. Demografik bilgiler aşağıdaki tabloda yer almaktadır:

Tablo 4. Katılımcıların Eğitim, Meslek ve Sağlık Sigortası Durumu

Yaş (yıl)	39,07±17,68
Erkek/Kadın(n)	111(%55.5)/89(%44.5)
Eğitim Durumu (n)	
- İlkokul	19 (%9,5)
- Ortaokul	19 (%9,5)
- Lise	55 (%27,5)
- Yüksekokul	15 (%7,5)
- Üniversite	77 (%38,5) (
- Yüksek lisans	15 (%7,5)
Meslek (n)	
- Memur	33 (%16,5)
- İşçi	47 (%23,5)
- Serbest meslek	31 (%15,5)
- Emekli	31 (%15,5)
- Ev hanımı	17 (%8,5)
- Öğrenci	41 (%20,5)
Sağlık Sigortası (n)	
- Bağkur	18 (%9)
- SSK	79 (%39,5)
- Emekli sandığı	22 (%11)
- Sigortasız	38 (%19)
- Özel sigorta	43 (%21,5)

Anket sorgulamasında sepsis bilinme oranı %57,5 (115 kişi) olarak saptanmıştır. Sepsise karşı aşılma durumunun sorgulanması sadece %16 (32 kişi) oranında evet cevabı almıştır.

Sepsis bilgisi ve sepsis belirtileri ile ilgili veriler aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo 5. Sepsis Bilgisi

	Evet	Hayır	Bilmiyorum
Sepsisi olan bir hastanın hemen acil servise başvurması gereklidir	90 (%45)	65 (%32,5)	45 (%22,5)
Sepsis yoğun bir alerjik reaksiyondur	84 (%42)	67 (%33,5)	49 (%24,5)
Sepsis vücudun yoğun şekilde bağışıklık tepkisinden kaynaklanır	55 (%27,5)	76 (%38)	69 (%34,5)
Sepsis, hastanelerde çok ilaca dirençli süper bakterilerden kaynaklanır	71 (%35,5)	70 (%35)	59 (%29,5)
Sepsis akciğer iltihabı nedeniyle olabilir	82 (%41)	69 (%34,5)	49 (%24,5)
Sepsis gripten kaynaklanabilir	81 (%40,5)	68 (%34)	51 (%25,5)
Kalp krizinden ölüm oranı sepsisten sonraki ölüm oranından daha yüksek mi?	55 (%27,5)	88 (%44)	57 (%28,5)
Sepsisli hasta sayısı meme kanseri hastasından daha fazla mı ?	58 (%29)	61 (%30,5)	81 (%40,5)

Sepsis bilgisi sorgulamasında çalışma grubunun ortalama %37'si (%27,5-%45) doğru cevaplama yapmıştır. Farklı sorularda yanlış cevaplama oranı %27,5-%42, bilinmeme oranı %22,5-%40,5 arasında değişiklik göstermektedir.

Tablo 6. Sepsis Belirtileri

	Evet	Hayır	Bilmiyorum
Titreme ve ateş sepsis belirtileri midir?	83 (%41,5)	59 (%29,5)	58 (%29)
Oryantasyon bozukluğu sepsis belirtisi midir?	45 (%22,5)	73 (%36,5)	82 (%41)
Nefes darlığı sepsis belirtisi midir?	46 (%23)	71 (%35,5)	83 (%41,5)
Yüksek kalp hızı sepsis belirtisi midir?	43 (%21,5)	76 (%38,0)	81 (%40,5)
Düşük tansiyon sepsis belirtisi midir?	41 (%20,5)	80 (%40)	79 (%39,5)
İshal sepsis belirtisi midir?	46 (%23)	85 (%42,5)	69 (%34,5)
Sepsisin deri döküntüsü ve egzema semptomları var mı?	83 (%41,5)	62 (%31)	55 (%27,5)

Sepsis belirtileri sorgulamasında çalışma grubunun ortalama %28,9'si(%20,5-%42,5) doğru cevaplama yapmıştır. Farklı sorularda yanlış cevaplama oranı %23-%41,5, bilinmeme oranı %27,5-%41,5 arasında değişiklik göstermektedir.

Çalışmanın ikinci kısmı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesindeki hekim ve hemşirelerin “sepsis” konusundaki farkındalık, bilgi düzeyleri ve tutumlarının belirlenmesi amacıyla Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesindeki hekim ve diğer sağlık çalışanı 18 yaş üzeri ve çalışmaya katılmayı kabul eden 144 kişiye yüz yüze anket uygulaması yapıldı.

Çalışmaya katılan sağlık çalışanlarının ortalama yaşı $30,74 \pm 3,74$ (24-51), cinsiyet gruplarında erkeklerde (52; %36,1) $30,13 \pm 2,50$, kadınlarda (92; %63,9) $31,08 \pm 4,25$ ($p=0,093$) olarak belirlenmiştir. Doktor katılımcıların(107; %74,3) yaş ortalaması $29,96 \pm 2,64$ olarak belirlenmiştir. Doktorlar branşlara göre ayrıldıklarında 68 (%47,2)'inin Dahiliye, 36 (%25,0)'sının Anesteziyoloji ve Reanimasyon, 14 (%9,8)'ünün Göğüs Hastalıkları, 4(%2,8)'ünün Yoğun Bakım Yandalı, 2(%1,4)'sinin Genel Cerrahi, 2(%1,4)'sinin Kadın doğum, 1 (%0,7)'inin Nöroloji uzmanlık dalından olduğu belirlenmiştir.

Hemşire katılımcıların (n:17; %25,7) yaş ortalaması $33,0 \pm 5,29$ olarak belirlenmiştir. Doktorlar ile hemşireler arasındaki yaş farkı istatistiksel açıdan anlamlı olarak saptanmıştır ($p=0,002$). Anket sonuçlarına göre katılımcıların çalıştıkları bölümlerde ortalama yoğun bakım yatağı ve ventilatör sayısı $14,7 \pm 5,56$ (0-35) olarak saptanmıştır. Katılımcılar yıllık ortalama $215,65 \pm 87,54$ sepsis/septik şok hastasını tedavi edildiği bulunmuştur. Ankete katılan sağlık çalışanlarının 89(%61,8, doktor-%51,4, hemşire-%10,4, $p=0,002$)'u hızlı sepsis tanı skorunu, 81 (%56,3, doktor-%46,5, hemşire-%9,7, $p=0,009$)'i sepsis 3'e göre tanı kriterlerini bilmiştir. 101 (%70,1, doktor-%54,2, hemşire-%16,0, $p=0,219$) sağlık çalışanının servisinde standart sepsis tedavi şeması mevcut olduğunu belirtir iken, sepsis 3 tanımının yayınlanması sonrası 82 katılımcı (%56,9, doktor-%43,8, hemşire-%13,2, $p=0,425$) departmanında şema değişiklikleri olduğunu belirtmiştir. Hızlı SOFA puanı 102 (%70,8, doktor-%50,7, hemşire-%20,1, $p=0,241$) sağlık çalışanının servisinde tarama aracı olarak kullanılmıştır. Sepsis 3 tanımına göre laktatin bir parametre olarak kullanımı %60,4 (doktor-%47,2, hemşire-%13,2, $p=0,191$) oranında bulunmuştur. Anket sorgulaması sonucu servislerde günlük hemogram, biyokimya, koagülasyon, kan gazı ve prokalsitonin takibi sırasıyla %65,3, %74,3, %26,4, %2,1, ve %0,7 olarak saptanmıştır. Doktor ve hemşire katılımcıların yanıtları arasında

istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Trombosit sayısı, kan kreatinin ve bilirubin düzeyinin SOFA skorlamasında yer alması sorgulaması sırasıyla %72,2, %69,4 ve %61,8 oranında evet cevabı alınmıştır. Bilirubin dışındaki diğer parametrelerde doktor ve hemşire grubu arasında istatistiksel anlamlı fark görülmüştür (trombosit sayımı ve kan kreatinin düzeyi için sırasıyla, $p=0,004$ (%58,3 vs. %13,9) ve $p=0,018$ (%55,6 vs. %13,9). Anket sonuçlarına göre servislerde %59,7 oranında elektronik hasta veri hesaplama sistemi mevcuttur ve düzenli olarak SOFA puanını hesaplayan servis yüzdesi %51,4'tür. Günlük SOFA puanı hesaplayan servislerde %35,4'ü manuel hesaplama kullanırken, %16'sı otomatik hesaplama sistemi kullanılmaktadır. Bu parametreler açısından doktor ve hemşire katılımcılar arasında anlamlı fark yoktur. Servislerde sepsis ile ilgili klinik çalışma yapılmadığı fakat %42,4 (doktor-%36,8, hemşire-%5,6, $p=0,003$) oranında sepsis-3'ün eğitimde yer aldığı ve tanımla ilgili %43,8(doktor-%37,5, hemşire-%6,3, $p=0,006$) oranda değişiklik planlandığı görülmüştür. Ankete katılan sağlıkçıların sorumluluk alanında yeni sepsis tanımının mevcut klinik faydasının skorlama sistemi ile değerlendirilmesinde (en düşük-1, en yüksek-10), ortalama puan 6,34(min-max=3-10) olarak hesaplanmıştır.

Kendi uzmanlık alanlarının sorumlu olduğu bölümler arasında yoğun bakım bulunan ve bu nedenle yoğun bakımda çalışan sağlık çalışanlarının anket sorgulamasının istatistiksel değerlendirilmesinde, sepsis-3'te tanı (%96,3 vs %3,7, $p=0,044$); sepsiste tedavi şeması (%97,0 vs %3,0, $p=0,001$); sepsis-3 tanı kriterlerinde değişiklik (%96,3 vs %3,7, $p=0,039$); günlük hemogram bakılması (%88,3 vs %11,7, $p=0,012$); günlük prokalsitonin bakılması (%0 vs %100, $p<0,001$) açısından, yoğun bakımda çalışmayan sağlık çalışanları ile aralarında anlamlı farklılık saptanmıştır. Günlük prokalsitonin kriterinde multidisipliner yaklaşım daha çokken, diğer yukarıdaki kriterlerde yoğun bakımdan kendi asistanlık çalışmaları sırasında sorumlu olan katılımcıların anlamlı olarak yüksek cevap verdiği belirlenmiştir.

Doktor grubunun branş olarak değerlendirmesinde aşağıdaki sonuçlar bulunmuştur:

Tablo 7. Hızlı sepsis tanı skorunun bilinirliği

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	63,6	36,4	0,463
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	64,9	35,1	0,437
Göğüs Hastalıkları(n=14)	92,9	7,1	0,012

Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	75,0	25,0	0,582
Genel Cerrahi(n=2)	100	0	0,263
Kadın Doğum(n=2)	0	100	0,202
Nöroloji(n=1)	100	0	0,430

Tablo 8.Sepsis – 3 e göre sepsis tanısı konulması için gereken kriterlerin bilinirliği

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	57,0	43,0	0,755
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	58,1	41,9	0,644
Göğüs Hastalıkları(n=14)	57,1	42,9	0,943
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	100	0	0,074
Genel Cerrahi(n=2)	50,0	50,0	0,858
Kadın Doğum(n=2)	0	100	0,255
Nöroloji(n=1)	100	0	0,376

Tablo 9.Servislerde standart bir sepsis tedavi şeması varlığı

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	71,0	29,0	0,692
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	68,9	31,1	0,742
Göğüs Hastalıkları(n=14)	50,0	50,0	0,083
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	50,0	50,0	0,372
Genel Cerrahi(n=2)	50,0	50,0	0,531
Kadın Doğum(n=2)	0	100	0,124
Nöroloji(n=1)	0	100	0,124

Tablo 10.Sepsis 3 tanımının yayınlanmasından bu yana departmanlarda değişiklik olması durumu

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	59,8	40,2	0,237
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	62,2	37,8	0,194
Göğüs Hastalıkları(n=14)	71,4	28,6	0,249
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	50,0	50,0	0,776
Genel Cerrahi(n=2)	50,0	50,0	0,842
Kadın Doğum(n=2)	0	100	0,248
Nöroloji(n=1)	0	100	0,248

Tablo 11.Hızlı SOFA puanının kullanımı

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	69,2	30,8	0,452
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	82,4	17,6	0,002
Göğüs Hastalıkları(n=14)	85,7	14,3	0,197
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	75,0	25,0	0,852
Genel Cerrahi(n=2)	100	0	0,361
Kadın Doğum(n=2)	0	100	0,118
Nöroloji(n=1)	100	0	0,520

Tablo 12.Septik şok tanısında Sepsis-3 tanımına göre laktat bir parametre olarak düşünülmesi

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	62,6	37,4	0,359
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	67,6	32,4	0,071
Göğüs Hastalıkları(n=14)	85,7	14,3	0,042
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	75,0	25,0	0,545
Genel Cerrahi(n=2)	100	0	0,249
Kadın Doğum(n=2)	0	100	0,215
Nöroloji(n=1)	100	0	0,417

Tablo 13.Günlük olarak servislerde yapılan laboratuvar testleri

Tablo 13.1.Hemogram

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	62,6	37,4	0,254
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	79,7	20,3	<0,001
Göğüs Hastalıkları(n=14)	92,9	7,1	0,023
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	75,0	25,0	0,679
Genel Cerrahi(n=2)	100	0	0,299

Kadın Doğum(n=2)	100	0	0,464
Nöroloji(n=1)	100	0	0,464

Tablo 13.2.**Biyokimya**

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	77,6	22,4	0,127
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	67,6	32,4	0,057
Göğüs Hastalıkları(n=14)	64,3	35,7	0,367
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	100	0	0,233
Genel Cerrahi(n=2)	100	0	0,402
Kadın Doğum(n=2)	100	0	0,088
Nöroloji(n=1)	100	0	0,555

Tablo 13.3.**Koagülasyon**

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	27,1	72,9	0,741
Anesteziyoloji ve Renimasyon(n=36)	25,7	74,3	0,842
Göğüs Hastalıkları(n=14)	21,4	78,6	0,658
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	25,0	75,0	0,949
Genel Cerrahi(n=2)	0	100	0,394
Kadın Doğum(n=2)	100	0	0,094
Nöroloji(n=1)	0	100	0,548

Tablo 13.4.**Kan gazı**

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	0,9	99,1	0,101
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	2,7	97,3	0,593
Göğüs Hastalıkları(n=14)	7,1	92,9	0,163
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	25,0	75,0	0,001
Genel Cerrahi(n=2)	0	100	0,835
Kadın Doğum(n=2)	0	100	0,884

Nöroloji(n=1)	100	0	<0,001
---------------	-----	---	------------------

Tablo 13.5.**Prokalsitonin**

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	0,9	99,1	0,555
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	1,4	98,6	0,329
Göğüs Hastalıkları(n=14)	0	100	0,742
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	0	100	0,865
Genel Cerrahi(n=2)	0	100	0,905
Kadın Doğum(n=2)	0	100	0,933
Nöroloji(n=1)	0	100	0,933

Tablo 14.Aşağıdaki üç laboratuvar parametresi ve SOFA skorunun bileşenleri rutin kan testlerinizin bir parçası mıdır?

Tablo 14.1.**Trombosit**

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	70,1	29,9	0,332
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	82,4	17,6	0,005
Göğüs Hastalıkları(n=14)	92,9	7,1	0,070
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	100	0	0,208
Genel Cerrahi(n=2)	100	0	0,377
Kadın Doğum(n=2)	100	0	0,534
Nöroloji(n=1)	100	0	0,534

Tablo 14.2.**Kreatinin**

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	67,3	32,7	0,340
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	81,1	18,9	0,002
Göğüs Hastalıkları(n=14)	85,7	14,3	0,164
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	75,0	25,0	0,807

Genel Cerrahi(n=2)	50,0	50,0	0,548
Kadın Doğum(n=2)	100	0	0,506
Nöroloji(n=1)	100	0	0,506

Tablo 14.3.**Bilirubin**

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	58,9	41,1	0,219
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	70,3	29,7	0,032
Göğüs Hastalıkları(n=14)	50	50	0,339
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	75,0	25,0	0,582
Genel Cerrahi(n=2)	0	100	0,070
Kadın Doğum(n=2)	100	0	0,430
Nöroloji(n=1)	100	0	0,430

Tablo 15.**Servislerde elektronik hasta veri hesaplama sistemi varlığı**

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	60,7	39,3	0,670
Anesteziyoloji ve Renimasyon(n=36)	66,2	33,8	0,102
Göğüs Hastalıkları(n=14)	71,4	28,6	0,347
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	75,0	25,0	0,527
Genel Cerrahi(n=2)	100	0	0,242
Kadın Doğum(n=2)	0	100	0,222
Nöroloji(n=1)	100	0	0,410

Tablo 16.**Düzenli olarak (günde en az bir kez) SOFA puanını hesaplanması**

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	47,7	52,3	0,128
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	66,2	33,8	>0,001
Göğüs Hastalıkları(n=14)	64,3	35,7	0,310
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	75,0	25,0	0,338
Genel Cerrahi(n=2)	100	0	0,166
Kadın Doğum(n=2)	0	100	0,302

Nöroloji(n=1)	100	0	0,329
---------------	-----	---	-------

Tablo 17.SOFA puanı nasıl hesaplanır?

Branş	Kullanılmıyor (%)	Manuel (%)	Otomatik (%)	p
Dahiliye(n=68)	52,3	34,6	13,1	0,179
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	33,8	43,2	23,0	0,001
Göğüs Hastalıkları(n=14)	35,7	50,0	14,3	0,475
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	25,0	25,0	50,0	0,167
Genel Cerrahi(n=2)	0	100	0	0,157
Kadın Doğum(n=2)	100	0	0	0,587
Nöroloji(n=1)	0	0	100	0,071

Tablo 18.Sepsis ile ilgili klinik çalışmaların yapılması

Branş	Evet (%)	Hayır (%)
Dahiliye(n=68)	0	100
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	48,6	51,4
Göğüs Hastalıkları(n=14)	0	100
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	0	100
Genel Cerrahi(n=2)	0	100
Kadın Doğum(n=2)	0	100
Nöroloji(n=1)	0	100

Tablo 19.Sepsis-3 tıp eğitiminizin bir parçası mı?

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	43,0	57,0	0,795
Anesteziyoloji ve Reanimasyon(n=36)	52,7	47,3	0,010
Göğüs Hastalıkları(n=14)	57,1	42,9	0,239
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	75,0	25,0	0,180

Genel Cerrahi(n=2)	100	0	0,097
Kadın Doğum(n=2)	0	100	0,390
Nöroloji(n=1)	100	0	0,242

Tablo 20. Bölümünüzde Sepsis-3 tanımı ile ilgili herhangi bir değişiklik planlandı mı?

Branş	Evet (%)	Hayır (%)	p
Dahiliye(n=68)	44,9	55,1	0,648
Anesteziyoloji ve Renimasyon(n=36)	51,4	48,6	0,059
Göğüs Hastalıkları(n=14)	50,0	50,0	0,620
Yoğun Bakım Yandalı(n=4)	50,0	50,0	0,798
Genel Cerrahi(n=2)	50,0	50,0	0,858
Kadın Doğum(n=2)	0	100	0,376
Nöroloji(n=1)	100	0	0,255

5. TARTIŞMA

Sepsis, her yıl yaklaşık 31.5 milyon kişiyi etkilemekte olup, özellikle tanı ve tedavisi geciktiğinde oldukça ölümcül seyreden bir hastalıktır (94). Sepsis tedavisindeki gecikmeler, mortalite oranında ciddi bir artışa neden olmaktadır (95, 96). Toplumda sık görülen miyokard enfarktüsü ya da kanser gibi hastalıklardan daha ölümcül seyretmekte, daha fazla kişiyi etkilemekte, bu nedenle tanı ve tedavisi oldukça yüksek bir maliyete neden olmaktadır. Septik şok ve sepsis hastasına yaklaşımda erken tanı konması, hızlı ve etkin bir şekilde müdahale edilmesi hayati önem taşımaktadır (94-96).

Çalışmamızın ilk bölümünde, Balçova ilçesinde toplumun sepsis konusunda farkındalık, bilgi düzeyleri ve tutumlarının değerlendirilmesi amacıyla toplam 200 kişiye yüz-yüze anket uygulaması yapıldı. Çalışmaya katılanların ortalama yaşı $39,07 \pm 17,68$ 'di. Çalışmada 111 (%55,5) erkek, 89 (%44,5) kadın yer aldı. Almanya'da 28 Ekim-16 Aralık 2016 arasında yapılan bir anket çalışmasında, sepsiste önemli bir risk grubunu oluşturan 60 yaş ve üzerindeki Alman nüfusunda sepsis bilgisi ve belirleyicilerinin ilk kapsamlı değerlendirmesini sunulmuştur..Thüringen eyaletinde, "sepsis" teriminin tanınması ülke çapındaki diğer örneklemelerden ve önceki çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte; sepsisin tanımı, semptomları ve tedavisi hakkındaki bilgiler her iki örneklemde de düşüktü (97). Sepsis farkındalığı, 2013 ve 2017 yıllarında Almanya'nın toplam nüfusunu temsil eden 1014 katılımcıyla anketler düzenleyen Alman Sepsis Vakfı'nın sonuçlarına kıyasla önemli ölçüde artmıştır.Araştırma; 2013' ten 2017 yılına kadar, 60 yaşın üzerindeki nüfus içinde sepsis terimi bilgisinin % 9,7 oranında artarak % 64,7' ye yükseldiğini ortaya koymuştur (97). Bizim anket çalışmamızda ise, kan zehirlenmesi bilinme oranı % 63, sepsis bilinme oranı % 57,5 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, birkaç uluslararası çalışmada daha düşük sepsis farkındalığı kaydedilmiştir. İsveç'te görüşülen kişilerin % 21' (98), ABD'de % 55' i (99) ve Birleşik Krallık' ta ise % 66' sı sepsis terimini daha önce duymuştu (75 yaş üzeri grupta % 75) (98, 100-102). Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere çalışmaları, yaşlı bireylerde sepsis farkındalığının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda ise sepsis bilinme oranı %57,5 (115 kişi) olarak saptanmış olup yaş dağılımına göre yanıt oranı değerlendirilmemiştir. Bunun ötesinde, sepsis hakkındaki bilgilerdeki potansiyel artışlar, muhtemelen sepsis hakkında eğitilmedeki yüksek çabalardan kaynaklanmaktadır. Özellikle Almanya' da bazı bölgelerde, Küresel Sepsis İttifakı Merkez Ofisi ve Alman Sepsis Vakfı ve Alman Sepsis Yardımı ofislerinin yerel mevcudiyeti ve çabaları sayesinde daha yüksek bir farkındalık beklenebileceği vurgulanmaktadır (97).

Sepsisi olan bir hastanın hızlıca acil servise başvurması gerektiği ile ilgili yüksek oranda doğru cevap verilmiştir. Etiyolojiye yönelik yapılan sorgulamada ise, sepsisin hastanelerde çok ilaca dirençli süper bakterilerden, akciğer enfeksiyonundan ve influenza enfeksiyonuna bağlı olarak gelişebileceği yüksek

oranda doğru cevaplanmıştır. Çalışmamızda oryantasyon bozukluğu, hipotansiyon, nefes darlığı ve taşikardi varlığının sepsis bulguları olduğu bilinmemekteydi. Almanya’da yapılan bir anket çalışmasında, katılımcıların yalnızca küçük bir kısmının solunum yolu enfeksiyonları ve influenzanın sepsise yol açabileceğini doğru cevaplamıştır (97). Bunun da ötesinde, özellikle sepsisin erken sinyalleri olan ani bilişsel bozukluk ve hipotansiyon gibi sepsisin birçok önemli semptomu bilinmiyordu (97). Bazı yapılan çalışmalarda anket katılımcılarının, sepsisten ölmenin göreceli riskini daha da küçümsediğini vurgulanmıştır (97, 101). Bu nedenle, sepsis semptomlarının yetersiz bilinmesi ve hastalığın ciddiyetinin yeteri kadar değerlendirilmesi, hastaların bir sağlık tesisine zamanında başvurmalarını engelleyebilir, bu da tıbbi tedavide gecikmeye ve ölüm oranının artmasına neden olabilir. Tedavideki her gecikme, antimikrobiyolojik tedavideki gecikme için % 2 ve kaynak kontrolündeki gecikme için % 1 oranında ölüm riskinde artış ile ilişkilidir, bu nedenle sepsis tedavisinde her saat oldukça önemlidir (97, 101).

Sonuç olarak anketimiz, sepsis, kaynağı ve önlenmesi hakkındaki halkın bilgilerin sınırlı olduğunu, dünyada yapılan diğer çalışmalardaki oranla kıyasla daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu sepsisin erken dönemde, erken teşhis ve zamanında uygun klinik yönetim yoluyla tedaviye oldukça yatkın olan benzersiz ve zaman açısından kritik bir klinik seyri izlediği gerçeği için de geçerlidir. Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar olsa da sonuç olarak, halk için eğitim ve bilinçlendirme kampanyalarına ihtiyaç duyulduğu görülmüştür. Mevcut sonuçlar ayrıca klinisyenlerin hastalarının bilgi seviyesi hakkında beklentiler oluşturmalarına yardımcı olabilir. Sepsis vakalarının % 80’ inden fazlasının toplumdan edinilmiş olduğu gerçeği göz önüne alındığında, halkın acil tıbbi tedavi arayışına ilişkin eğitimi, sepsis kaynaklı kaçınılabilir ölümlerin önlenmesinde kritik önem taşımaktadır. İnme veya akut miyokard enfarktüsü gibi diğer tıbbi acil durumlar için, eğitim kampanyaları farkındalığı etkili bir şekilde artırmış ve başlangıç tedavisinin gecikmesini azaltmıştır. Politikacılar, araştırmacılar ve klinisyenler tarafından ulusal ve uluslararası destek çok önemlidir. Bu amaca ulaşmak için, sepsis teşhisi ve yönetimi konusunda büyük bilgi boşlukları olan **HEM TOPLUM HEM DE** sağlık mesleği mensupları için sepsis eğitiminin genişletilmesi gerekmektedir (103, 104).

Çalışmamızın ikinci kısmında ise sağlık çalışanları arasında yeni sepsis tanı kriterlerinin bilinirliği araştırılmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesi sağlık personellerinin sepsis hakkındaki farkındalık, bilgi düzeyi ve tutumlarının değerlendirilmesi için yaptığımız bu çalışmada, sağlık çalışanların hastalık hakkındaki farkındalıklarının **GÖZLEMSEL OLARAK** arttığını gözlemledik.

Bizim çalışmamızda katılımcılar yıllık ortalama 215 sepsis veya septik sok hastasının tedavi edildiğini beyan etmişlerdir. Almanyada yapılan bir anket çalışmasında, sepsisin Almanya yoğun bakımında önemli bir sorun olduğu ve katılımcıların yarısından fazlasının yılda 100’den fazla sepsis tedavisi vakası bildirdiğini gösterdi (105).

Ankete katılan sağlık çalışanlarının 89'u hızlı sepsis tanı skorunu; 81'i sepsis 3'e göre tanı kriterlerini istatistiksel olarak yüksek oranda doğru cevaplamıştır. Buna karşılık, Hollanda'da yapılan bir çalışmada yoğun bakım doktorlarının % 22'si ve yoğun bakım dışı doktorların yalnızca % 5'i sepsis tanımına doğru cevap verebilmiştir (106). Brezilya'da yapılan başka bir çalışmada ise yoğun bakım doktorlarının % 48'i, yoğun bakım dışı doktorların ise sadece % 20'si sepsisi doğru tanımlayabilmişlerdir (107). Tayland'da yapılmış bir çalışmada, iç hastalıkları asistanlarının %45'i sepsis tanımlamasını doğru oranda yapabilmışken, cerrahi asistanlarının yalnızca %12'si bu konuda başarılı olmuştur (108). Bizim alışmamızda ise iç hastalıkları asistanlarının % 63,6 sı hızlı sepsis tanı skorunu kullanarak, % 57' si ise Sepsis – 3 tanı kriterlerini kullanarak doğru cevaplanmıştır. Çalışma sorularındaki farklılıklar bu farklı oranların çıkmasına neden olmuş olabilir. Nedeni ne olursa olsun, bu kadar sık görülen ve mortalitesi oldukça yüksek olan bir hastalığın sağlık çalışanları arasında dahi doğru tanımlanamamış olması dışündürücüdür.

Sepsis tanı ve tedavisinde ilk saatlerin yönetimi oldukça önemlidir. Sepsiste sağ kalım kampanyası tarafından yayınlanan en son kılavuzda sepsis tedavisinde ilk 3 saatte yapılması gerekenler; antibiyotik uygulanmasını geciktirmeyecek şekilde kültür almak, laktat ölçümü yapmak, sıvı resüsitasyonu ile hemodinamik stabilizeyi sağlamak olarak belirlenmiştir (8). Tıp fakültesi öğrencilerine yapılan anket çalışmasında verilen cevaplarda ise bu tedavi basamaklarıyla ilintili doğru cevaplar oldukça düşük oranda kalmıştır (109) **Verilen tez çalışması verilerinde Tıp fakültesi öğrencileri, bizim çalışmamızda ise asitan hekimler ver almıştır.**

Bizim alışmamızda, 101 sağlık çalışanının servisinde standart sepsis tedavi şeması mevcut iken, sepsis 3 tanımının yayınlanması sonrası 82 departmanda şema değişiklikleri olmuştur. Hızlı SOFA puanı 102 sağlık çalışanının servisinde tarama aracı olarak kullanılmıştır. Sepsis 3 tanımına göre laktatin bir parametre olarak kullanımı %60.4 oranında bulunmuştur. Türkiye'de yapılmış başka bir çalışmada ise sepsis tedavisiyle ilgilenen klinikler arasında sepsis tedavisi basamaklarına doğru yanıt, asistanlar arasında %12 ile %88 arasında (104), uzmanlar arasında ise %16 ve %90 arasında değişim göstermiştir (104). Bizim alışmamızda yoğun bakımdan sorumlu olan sağlık çalışanlarının anket sorgulamasının istatistiksel değerlendirilmesinde, sepsiste tedavi şeması (%97,0 vs %3,0, $p=0,001$) kriterlerinde anlamlı fark saptanmıştır. Yoğun bakım ünitesi olan sağlık çalışanlarının klinikte daha çok sepsis ve septik şok hastası görmesi nedeniyle tanı ve tedaviyle ilgili yapılması gerekenlere daha çok hakimdir. Yoğun bakımda çalışan sağlık çalışanlarının sepsisle ilgili farkındalık düzeyleri

belirli bir seviyenin üzerinde de olsa, sepsis tanısı konan hastaya neler yapılacağıyla ilgili bilgi düzeyinin eksik kaldığı görülmektedir. Bu durum ise, sağlık çalışanlarının daha çok sepsis hastası takip etmesi ve tedavi protokollerinin oluşması sağlanarak düzeltilebilir. Örnek gösterecek olursak sağlık çalışanlarını oluşturan personeller arasında önemi büyük olan hemşireler arasında yapılan bir çalışmada sepsis eğitimi öncesi ve sonrası sepsis tanısı ve yönetimi konusunda farkındalık düzeyinin hemşirelerin %30'unda arttığı gözlemlenmiştir (110).

Sepsisin erken tanısında qSOFA kriterleri önemli rol oynamaktadır ve yüksek bir sensitivitesi bulunmaktadır (111). Ancak çalışmamızda ankete yanıt verenlerin %49,3, qSOFA skorlamasını daha önce duymadıklarını belirtmiştir. Bir başka çalışmada ise teşhis aracı qSOFA'nın sadece tarama için %38,4 oranında kullanıldığı belirtilmiştir (112). Bizim çalışmamızda hızlı SOFA puanı 102 (%70,8, doktor-%50,7, hemşire-% 20,1) sağlık çalışanının servisinde tarama aracı olarak kullandığı görülmüştür. Vincent ve arkadaşları, qSOFA'nın "yeni sepsis tanımlarının bir parçası olmadığını" ve "sepsisin qSOFA skoru 2'den yüksek olmadan da var olabileceğini" tartışmaya açtılar (112). Doğrudan bir cevap olarak, Franchini ve Duca, qSOFA'nın "geriye dönük verilere dayanarak türetildiğini ve tasarlandığını" ve doğrudan karşılaştırmada SIRS'den üstün olduğunu kanıtlandığını belirterek, bunun tam tersini buldu (113). Donnelly ve arkadaşları "SOFA ve qSOFA sepsisi tanımlamaz, ancak bunun yerine enfeksiyonlu hastalar arasında artan ölüm riskinin göstergesi olabilir" şeklinde vurgulamışlardır (114). SOFA skoru ile ilgili olarak Raith ve arkadaşları, hastane içi mortalite için SIRS kriterlerinden veya bir YBÜ'ye kabul edilen şüpheli enfeksiyonlu hastalarda qSOFA skorundan daha yüksek bir prognostik doğruluğa sahip olduğunu buldu (115). Makam ve Nguyen, "SIRS kriterlerine göre sepsis teşhisi konan hastalar, erken bir hedefe yönelik tedavi görmüş olabilir ve sonuç olarak ölme olasılıkları daha düşük olabilir" şeklinde ifade ederek, bunun da bir artefakt olabileceğini tekrar belirtmişlerdir (116). Yapılan geçmiş çalışmalarda bulunan akademik tartışmalar, devam eden SIRS'nin yerini almada qSOFA ve SOFA üzerindeki mevcut belirsizliği yansıtıyor (117). Bu belirsizlik, Sepsis-3 tanımı ve tıp eğitimi ile ilgili güncel ve gelecekteki değişikliklerle ilgili çeşitli yanıtlara da yansımaktadır (117). Sepsis-3 kavramı, 2017'de yayınlanan "Sepsiste Hayatta Kalma seferberliğinde sepsis ve septik şok yönetimi" için güncellenmiş uluslararası kılavuzlara dahil edilmemiştir (117). Bundan bağımsız olarak, yapılan geçmiş bir anket çalışmasına katılanların çoğu, belirsizliği çözmek için Sepsis-3'ün ulusal kılavuzlara dahil edilmesini istemektedir (117).

Almanya yapılan geçmiş bir çalışmada Almanya gibi yüksek gelirli bir ülkede laboratuvar testleri veya teknik ekipmanın eksikliğinin sepsis tanı sürecine engel oluşturmadığı, SOFA'nın (kreatinin ve trombositler) üç laboratuvar parametresinden ikisi neredeyse tüm katılımcılar tarafından günlük olarak ölçüldüğü vurgulanmaktadır (118). Almanya'da yapılan bu çalışmada bilirubinin yalnızca %62 oranında bakıldığı ve henüz günlük rutine giremediği belirlenmiştir (118). Çalışmamızda ise Trombosit sayısı, kan kreatinin düzeyinin SOFA skorlamasında yer alması sorgulaması sırasıyla %72,2 ve %69,4 oranında kullanıldığı tespit edilmiştir. Bilirubin düzeyinin ise %61,8 oranında kullanıldığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda anket sorgulaması sonucu servislerde günlük hemogram, biyokimya, koagülasyon, kan gazı ve prokalsitonin sırasıyla %65,3, %74,3, %26,4, %2,1, ve %0,7 olarak saptanmıştır. Doktor ve hemşire katılımcılar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Kliniklerinde yoğun bakım bulunan ve asistanlıkları süresince aktif olarak yoğun bakımdan sorumlu olan sağlık çalışanlarının anket sorgulamasının istatistiksel değerlendirilmesinde, sepsis-3'te tanı (%96,3 vs %3,7, $p=0,044$); sepsiste tedavi şeması (%97,0 vs %3,0, $p=0,001$); sepsis-3 tanı kriterlerinde değişiklik (%96,3 vs % 3,7, $p=0,039$); günlük hemogram bakılması (%88,3 vs % 11,7, $p=0,012$); günlük prokalsitonin bakılması (% 0 vs % 100, $p=0,000$); kriterlerinde anlamlı fark saptanmıştır. Günlük prokalsitonin kriterinde multidisipliner yaklaşım ile yönetilen yoğun bakımda çalıştığını belirten katılımcılar arasında daha çokken, diğer kriterlerde kendi kliniklerinde yoğun bakım bulunan ve asistanlık süresince aktif olarak yoğun bakımda çalışan katılımcıların cevap oranlarının anlamlı farkla daha yüksek çıktığı belirlenmiştir.

Organ disfonksiyonunun yeni sepsis tanımının önemli bir bileşeni olmasıyla birlikte, bu SOFA puanının iki veya daha fazla puan yükselmesiyle somutlaştırılmıştır. SOFA'nın tüm parametrelerinin düzenli olarak değerlendirilmesi gerekir (118). Günlük olmayan bir bilirubin tayininin, tedavi edilen hastalara göre uzmanlık alanlarının farklı ihtiyaçlarından kaynaklanabileceği varsayılmaktadır, ancak belirli parametrelerin dışarıda bırakılması veya bunun değerlendirilmemesi halinde Sepsis-3'ün kavramsal çerçevesinin baştan önyargılı olacağı vurgulanmaktadır (118). Bölümler için ek maliyet anlamına gelmeyen bu engelin, tedavi günlerinin daha kısa olduğuna dair bilimsel kanıtlar ve kurumlar için mali bir eşitlik ortaya çıkmadıkça aşılmasının zor olabileceği de bildirilmektedir (118). Üniversite hastanelerinin yanı sıra, bu konu, önemli ekonomik baskı altında olan üniversite dışı hastanelerdeki uygulamalar için özellikle kritik olabileceği belirtilmiştir. Daha da önemlisi, SOFA puanının, Sepsis-3'ten bağımsız olarak yayınlanmasından bu yana yoğun bakım ünitelerinin çoğunda uygulanmakta olduğu belirtilmektedir ve % 60'ının günlük bazda

SOFA'yı hesapladığı ve yalnızca %42'sinin Sepsis-3'e dayalı bir sisteme sahip olduğu vurgulanmaktadır (118). Bizim çalışmamızda günlük SOFA puanı hesaplayan servislerde % 35,4'ü manuel hesaplama kullanırken, %16'sı otomatik hesaplama sistemi kullanılmaktadır. Bu parametreler açısından doktor ve hemşire grupları arasında anlamlı fark yoktur.

Almanyada sepsisle ilgili olarak hekimler arasında yapılan bir anket çalışmasında en yüksek yanıt oranı, 76 departman içinde anesteziyoloji ve reanimasyon (n=28), iç hastalıkları (n= 19), genel cerrahi (n= 10) ve nöroloji (n= 8) olarak belirlenmiştir (119). Katılımcılar bu çalışma verilerinin Almanya'daki Sepsis-3'ün mevcut durumunu yansıttığını düşündüklerini vurgulamaktadır (119). Bizim çalışmamızdaki sağlık çalışanları arasındaki katılımcı dağılımı ise sırasıyla Anesteziyoloji ve Reanimasyon 74 (%51,4), dahiliye 107 (%74,3), göğüs hastalıkları 14 (% 9,7), yoğun bakım yandalı 4 (% 2,8), genel cerrahi 2 (%1,4), kadın hastalıkları ve doğum 1 (%0,7), nöroloji 1 (%0,7) çalışanları olarak saptanmıştır

Dünyada ve ülkemizde yapılan benzer çalışmalar değerlendirildiğinde homojen bir durum oluşturmak için sepsis ile ilgili kılavuzlara yönelik acilen ulusal ve uluslararası katkılara ihtiyaç olduğu ortadadır. Yeni kılavuzlarla sepsis araştırma ve tedavisinin gelişimi sağlanacağı düşünülmektedir (119).

Sonuç

Sonuç olarak, çalışmamızda Balçova bölgesindeki çalışmaya katılan halkın sepsisi duyma oranı, sepsis bilgisi ve sepsis belirtileri sorgulamasında verdiği yanıtlar, sağlık çalışanları arasında ise katılımcıların hızlı sepsis tanı skorunu, sepsis 3'e göre tanı kriterlerine yönelik yapılan ankette cevaplama oranları belirlenmiştir. Ülkemizde sağlık çalışanları ve topluma yönelik bu konuda daha önce yapılmış bir anket çalışması olmadığı için, ilk olması ve sepsis konusundaki farkındalığın yetersizliğini göstermesi oldukça önemlidir. Bu konuda sağlık çalışanları ve halka yönelik eğitimlerin artırılması sonucu çıkarılabilmektedir. Çalışmamız kısıtlı verilere sahip olsa da sepsis eğitiminin, toplumun her kesimine ve sağlık çalışanlarına kesintisiz olarak yapılması gerektiğini ve toplum geneli ile sağlık çalışanları arasında sepsis farkındalığının artırılmasına ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Kaynakça

1. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E ve ark. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. Crit Care Med 2003; 31:1250-1256.
2. Bahar M. Sepsis Patofizyolojisi. In: Dikmen Y, Demirkıran O, editörler. Güncel bilgiler ışığında sepsis; 2006, 51:11-15.
3. Berg DJ, Kuhn R, Rajewsky K, Müller W, ve ark. Interleukin-10 is a central regulator of the response to LPS in murine models of endotoxic shock and the Shwartzman reaction but not endotoxin tolerance. J Clin Invest 1995; 96:2339-47.
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, ve ark. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest 1992; 101:1644-55.
5. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. Ann Intern Med 1991; 115:457-69.
6. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D ve ark, Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med 2013; 41:580-637.
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M ve ark, The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock(Sepsis-3). JAMA. 2016; 315:801-10.
8. Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, Wiener RS ve ark, Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: a comparative meta-analysis. Crit Care Med 2014; 42:625-31.
9. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM ve ark. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med 2017; 43:304-377.
10. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS ve ark. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitation. Am J Respir Crit Care Med 2016; 193:259-72.
11. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 2003; 348:1546-54.
12. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D ve ark. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. JAMA 2014; 311:1308-16.
13. Degoricija V, Sharma M, Legac A, Gradiser M ve ark, Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital: impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. Croat Med J 2006; 47:385-97.
14. Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T ve ark. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007). Chest 2011;140:1223-31.

15. Uzun O, Akalin HE, Hayran M, Unal S ve ark. Factors influencing prognosis in bacteremia due to gram-negative organisms: evaluation of 448 episodes in a Turkish university hospital. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 866-73.
16. Celik I, Inci N, Denk A, Sevim E ve ark. Prevalence of Hospital Acquired Infections in Anesthesiology Intensive Care Unit. *Firat Medical Journal* 2005; 10:132-35.
17. Baykara N, Akalin H, Arslantaş MK, Hancı V ve ark. Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study. *Crit Care* 2018; 22:93.
18. Kübler A, Adamik B, Durek G, Mayzner-Zawadzka E ve ark. Results of the severe sepsis registry in intensive care units in Poland from 2003– 2009. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015; 47:7-13.
19. Martin MA, Silverman, HJ. Gram-negative sepsis and the adult respiratory distress syndrome. *Clin Infect Dis* 1992; 14:1213-28.
20. Franson TR, LaBrecque DR, Buggy BP, Harris GJ ve ark. Serial bilirubin determinations as a prognostic marker in clinical infections. *Am J Med Sci* 1989; 297:149-52.
21. Ellepola A, Morrison CJ, Laboratory diagnosis of invasive candidiasis. *J Microbiol* 2005; 43:65-84.
22. Bougnoux M.-E, Kac G, Aegerter P, d'Enfert C ve ark. Candidemia and candiduria in critically ill patients admitted to intensive care units in France: incidence, molecular diversity, management and outcome. *Intensive Care Med* 2008; 34: 292-9.
23. Doğanay M. Gram negatif bakteri sepsislerinde patogenezi ve tedavi. In: Tümbay E, Ang Ö, Karakartal G, yazarlar. 1. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı. İzmir: Bilgehan Basımevi; 1987: 48-50.
24. Hamill RJ, Maki DG. Endotoxin shock in man caused by gram-negative bacilli. In: Proctor RA, editors. *Handbook of Endotoxin*. Vol.4. Amsterdam: Elsevier; 1986; 55-56.
25. Pittet DL, Woolson N, Wenzel RP. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1068-78.
26. Weinstein MB, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983; 5:35-53.
27. Aube H, Milan C, Blettery B. Risk factors septic shock in the early management of bacteremia. *Am J Med* 1992; 93:283-8.
28. Collignon P. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Ann Intern Med* 1989; 110-110:946-6.
29. Tabak F. Sepsis ve septik şok tedavisi. In: Yucel A, Ozturk R, Mert A, editörler. *Günümüzde Antimikrobik Tedavi*. İstanbul: Em Ofset; 1998; 345-351.
30. Doğanay M. Sepsis: yeni tanımlar ve patogenezi. *Flora* 1996; 1:3-10.

31. Bone RC. Gram-positive organisms and sepsis. Arch Intern Med 1994; 154: 26-34.
32. Stevens DL. Invasive group A streptococcus infection. Clin Infect Dis 1992; 14: 2-11.
33. Albert RK, Slutsky A, Ranieri M, Takala J, ve ark. Clinical critical care medicine. İstanbul: Elsevier, 2006:589-602.
34. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Robbins basic pathology, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2003:99-102.
35. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R. Principle and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone 1995: 115-125.
36. Mabey D. Epidemiology and infection. In: Armstrong D, Cohen J, editors. Infectious diseases. London: Mosby, 1999:603-605.
37. Ugarte H, Silva E, Mercan D, De Mendonça A, ve ark. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. Crit Care Med. 1999; 27:498-504.
38. Aouifi A, Piriou V, Bastien O, Blanc P, ve ark. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients. Crit Care Med 2000;28:3171-6.
39. Azevedo JR TO, Czeckzo NG, Tuon FF, Nassif PA, ve ark. Procalcitonin as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock. Rev Col Bras Cir 2012; 3:456-461.
40. Ruiz-Rodriguez JC, Caballero J, Ruiz-Sanmartin A, Ribas VJ, ve ark. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock. A prospective pilot study. Med Intensiva. 2012; 36:475-80.
41. Sprung CL, Sakr Y, Vincent JL, Le Gall JR, ve ark. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients (SOAP) study. Intensive Care Med 2006; 32:421-7.
42. Uzun Ö. Nozokomiyal sepsis: patogenez ve klinik özellikler. Hastane infeksiyonları dergisi 1998; 2:188-192.
43. Harris RL, Musher DM, Bloom K, Gathe J, ve ark. Manifestation of sepsis. Arch Intern Med 1987; 147:1895-906.
44. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, ve ark. he SOFA (Sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 1996; 22:707-10.
45. Kiliç YA. Yoğun bakım skorum sistemleri : neden , nasıl , biz neredeyiz ? Yoğun Bakım Dergisi 2002; 2:26–31.
46. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, ve ark. APACHE - Acute Physiology And Chronic Health Evaluation: A physiologically based classification system. Crit Care Med 1981; 9:591–7.
47. Teres D, Brown RB, Lemeshow S. Predicting mortality of intensive care unit patients. the importance of coma. Crit Care Med 1982; 10:86–95.

48. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Critl Care Med* 1985; 13:818–29.
49. Karabıyık L. Yoğun bakımda skorlama sistemleri. *Yoğun Bakım Dergisi* 2010; 9:129–43.
50. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, ve ark. The APACHE III prognostic system: risk prediction of hospital mortality for critically III hospitalized adults. *Chest* 1991; 100:1619–36.
51. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: Hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 2006; 34:1297–310.
52. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, ve ark., Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Critical care medicine*, 2007; 35: 1105-12.
53. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, ve ark. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008; 34: 17-60.
54. Gao F, Melody T, Daniels DF, Giles S, ve ark. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care* 2005; 9:764-70.
55. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, ve ark. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.
56. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, ve ark. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 1637-42.
57. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, ve ark. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2010; 303: 739-46.
58. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, ve ark. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 752-61.
59. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, ve ark. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 1589-96.
60. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, ve ark. Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. *Crit Care Med* 2011; 39: 2066-71.
61. Gurnani PK, Patel GP, Crank CW, Vais D, ve ark. Impact of the implementation of a sepsis protocol for the management of fluid-refractory septic shock: A single-center, before-and-after study. *Clin Ther* 2010; 32: 1285-93.

62. Barie PS, Hydo LJ, Shou J, Larone DH, ve ark. Influence of antibiotic therapy on mortality of critical surgical illness caused or complicated by infection. *Surg Infect(Larchmt)* 2005; 6: 41-54.
63. Leibovici L, Shraga I, Drucker M, Konigsberger H, ve ark. The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Intern Med* 1998; 244: 379-86.
64. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, ve ark. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118: 146-55.
65. Munford R. Principles and practice of infectious diseases. In: Mandell G, Bennet JE, Dolin R, editors. 2005, Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone. 906-926 .
66. Bochud PY, Bonten M, Marchetti O, Calandra T. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32: S495-512.
67. Watanakunakorn C. A general survey of antibiotic treatment of staphylococcal septicaemia and endocarditis. *Scand J Infect Dis Suppl* 1983; 41: 151-7.
68. Trzeciak S, Dellinger RP. Other supportive therapies in sepsis: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32: S571-7.
69. Lynn W. Sepsis infectious diseases 2004, London: Mosby. 613-627.
70. Doğanay M. Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. In: Ayşe WT, Söyletir G, editörler. 2002, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
71. Tang BM, Eslick GD, Craig JC, McLean AS. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 210-7.
72. Heyland DK, Johnson AP, Reynolds SC, Muscedere J. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in the critical care setting: a systematic review and an economic evaluation. *Crit Care Med* 2011; 39: 1792-9.
73. Balci C, Sivaci R, Akbulut G, Karabekir HS. Procalcitonin levels as an early marker in patients with multiple trauma under intensive care. *J Int Med Res* 2009; 37: 1709-17.
74. Guidet B, Martinet O, Boulain T, Philippart F, ve ark. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study. *Crit Care* 2012; 16:R94.
75. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, ve ark. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367: 481.
76. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, ve ark. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350: 2247-56.
77. Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2011; 39: 386-91.

78. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, ve ark. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004; 32: 1928-48.
79. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 2729-32.
80. Regnier B, Rapin M, Gory G, Lemaire F, ve ark. Haemodynamic effects of dopamine in septic shock. *Intensive Care Med* 1977; 3: 47-53.
81. Young L. Sepsis syndrome. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 4. Ed. New York:Churchill Livingstone; 1995; 690-705.
82. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, ve ark. Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2004; 329: 480.
83. Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J, Wrigge H, ve ark. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Ann Intern Med* 2009; 151: 566-76.
84. Burns KE, Adhikari NK, Slutsky AS, Guyatt GH, ve ark. Pressure and volume limited ventilation for the ventilatory management of patients with acute lung injury: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2011; 6: e14623.
85. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, ve ark. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-33.
86. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, ve ark. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010; 303: 865-73.
87. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, Leblanc M, ve ark. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2002; 28: 29-37.
88. Tonelli M, Manns B, Feller-Kopman D. Acute renal failure in the intensive care unit: a systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 875-85.
89. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, ve ark. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2006; 368: 379-85.
90. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, ve ark. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358: 125-39.
91. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, ve ark. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009. 2009; 360: 1283-97.
92. Cade JF, High risk of the critically ill for venous thromboembolism. *Crit Care Med* 1982; 10: 448-50.

93. PROTECT Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Cook D, Meade M, Guyatt G, ve ark. Dalteparin versus unfractionated heparin in critically ill patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 1305-14.
94. Esper AM, Martin GS. Extending international sepsis epidemiology: the impact of organ dysfunction. *Crit Care* 2009; 13: 120.
95. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, ve ark. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: Results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med* 2014; 42: 1749–55.
96. Peltan ID, Brown SM, Bledsoe JR, Sorensen J, ve ark. ED door-to-antibiotic time and long-term mortality in sepsis. *Chest* 2019; 155: 938–46.
97. Eitze S, Fleischmann-Struzek C, Betsch C, Reinhart K. Determinants of sepsis knowledge: a representative survey of the elderly population in Germany. *Crit Care* 2018; 22: 273.
98. Mellhammar L, Christensson B, Linder A. Public awareness of sepsis is low in Sweden. *Open Forum Infect Dis* 2015; 2: ofv161.
99. Jabaley CS, Blum JM, Groff RF, O'Reilly-Shah VN. Global trends in the awareness of sepsis: insights from search engine data between 2012 and 2017. *Crit Care* 2018; 22: 7.
100. Rubulotta FM, Ramsay G, Parker MM, Dellinger RP, ve ark. An international survey: public awareness and perception of sepsis. *Crit Care Med* 2009; 37: 167-70.
101. Park M, Kim K, Lee JH, Kang C, ve ark. Awareness and knowledge of sepsis in the general Korean population: comparison with the awareness and knowledge of acute myocardial infarction and stroke. *Clin Exp Emerg Med* 2014; 1: 41–8.
102. Tversky A, Kahneman D. Judgment under uncertainty: heuristics and biases. *Science* 1975; 185: 1124–31.
103. Assunção M, Akamine N, Cardoso GS, Mello PVC, ve ark. Survey on physicians' knowledge of sepsis: do they recognize it promptly? *J Crit Care* 2010; 25: 545–52.
104. Tufan ZK, Eser FC, Vudali E, Batirel A, ve ark. The knowledge of the physicians about sepsis bundles is suboptimal: a multicenter survey. *J Clin Diagn Res* 2015; 9: 13–6.
105. SepNet Critical Care Trials Group. (2016) Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. *Intensive CareMed* 2016; 42:1980–89.
106. Poeze M, Ramsay G, Gerlach H, Rubulotta F, ve ark. An international sepsis survey: a study of doctors' knowledge and perception about sepsis. *Crit Care* 2004; 8: 409-13.
107. Assunção M, Akamine N, Cardoso GS, Mello PV, ve ark. Survey on physicians' knowledge of sepsis: Do they recognize it promptly? *J Crit Care* 2010; 25: 545–52.
108. Suntornlohanakul O, Khwannimit B. A comparison of residents' knowledge regarding the surviving sepsis campaign 2012 guideline. *Indian J Crit Care Med* 2017; 21: 69-74.

109. Yunus Emre Uzunay; Cerrahpaşa Tıp Fakültesi öğrencilerinde sepsis farkındalığının araştırılması [Tıpta Uzmanlı Tezi]. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa / Cerrahpaşa Tıp Fakültesi / Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı; 2020.
110. Delaney MM, Friedman MI, Dolansky MA, Fitzpatrick JJ. Impact of a sepsis educational program on nurse competence. *J Contin Educ Nurs* 2015; 46: 179–86.
111. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, ve ark. Assessment of clinical criteria for sepsis for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 762–74.
112. Vincent J-L, Martin GS, Levy MM. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Crit Care* 2016; 20: 210.
113. Franchini S, Duca A. qSOFA should replace SIRS as the screening tool for sepsis. *Crit Care* 2016; 20: 409.
114. Donnelly JP, Safford MM, Shapiro NI, Baddley JW, ve ark. Application of the Third International Consensus Definitions for Sepsis (Sepsis-3) classification: a retrospective population-based cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: 661-70.
115. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, ve ark. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA* 2017; 317: 290–300
116. Makam AN, Nguyen OK. Clinical criteria to identify patients with sepsis. *JAMA* 2016; 316: 453.
117. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, ve ark. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43:304–377.
118. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, ve ark. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707–10

119. Implementation of the Sepsis-3 definition in German university intensive care units : A survey U Keppler¹, T Schmoch¹, B H Siegler¹, M A Weigand¹, F Uhle²
DOI: [10.1007/s00101-018-0465-y](https://doi.org/10.1007/s00101-018-0465-y)

EK 1.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Uğur Koca

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
ACIK ADRES	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
TELEFON	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
FAKS	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
E-POSTA	0 232 412 22 43
	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4970-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Balçova İlçesinde Toplumun Ve Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Personellerinin Sepsis Hakkındaki Farkındalık, Bilgi Düzeyleri Ve Tutumlarının Değerlendirilmesi: Bir Anket Çalışması
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Uğur Koca Anestezi A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☒

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

EK 2.

ANKET-1

"Balçova İlçesinde Toplumun Sepsis Konusunda Farkındalık, Bilgi Düzeyleri Ve Tutumlarının Değerlendirilmesi"

adlı çalışma için aşağıdaki anketteki soruları cevaplamanız beklenmektedir.

Bu anketin amacı Balçova ilçesinde yaşayan kişilerin, Sepsis konusunda bilgilerinin belirlenmesi, mevcut bilgi düzeyinin artması, toplumda Sepsis konusunda farkındalık oluşturulması amaçlanmaktadır.

Demografik Bilgiler:

1. Yaşınızı belirtiniz :
2. Cinsiyetinizi belirtiniz : 1. Erkek 2. Bayan
3. Eğitim Durumunuzu belirtiniz: 1. İlkokul 4. Yüksekokul
2. Ortaokul 5. Üniversite
3. Lise 6: Yüksek lisans Master
4. Meslek grubunuzu belirtiniz : 1. Memur 4. Emekli
2. İşçi 5. Ev hanımı
3. Serbest meslek 6. Öğrenci
5. Sağlık Sigortası : 1. Bağkur 4. Yeşil kart
2. SSK 5. sigortasız
3. emekli sandığı 6. Özel sigorta

6 Hiç kan zehirlenmesi terimini duydunuz mu?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Bilmiyorum

7 Hiç sepsis terimini duydunuz mu?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Bilmiyorum

8 Sepsise karşı bir aşı var mı?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Bilmiyorum

9. Sepsis Bilgisi

	Evet	Hayır	Bilmiyorum
Sepsisi olan bir hastanın hemen acil servise başvurması gereklidir			
Sepsis yoğun bir alerjik reaksiyondur			
Sepsis vücudun yoğun şekilde bağışıklık tepkisinden kaynaklanır			
Sepsis, hastanelerde çok ilaca dirençli süper bakterilerden kaynaklanır			
Sepsis akciğer iltihabı nedeniyle olabilir			
Sepsis gripten kaynaklanabilir			
Kalp krizinden ölüm oranı sepsisten sonraki ölüm oranından daha yüksek mi?			
Sepsisli hasta sayısı meme kanseri hastasından daha fazla mı ?			

10. Sepsis Belirtileri

	Evet	Hayır	Bilmiyorum
Titreme ve ateş sepsis belirtileri midir?			
Oryantasyon bozukluğu sepsis belirtisi midir?			
Nefes darlığı sepsis belirtisi midir?			
Yüksek kalp hızı sepsis belirtisi midir?			
Düşük tansiyon sepsis belirtisi midir?			
İshal sepsis belirtisi midir?			
Sepsisin deri döküntüsü ve egzema semptomları var mı?			

Bu metin kutusunda bu çalışmaya yorumunuzu bırakabilirsiniz.

EK 3.

ANKET - 2

"DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK PERSONELLERİNİN Sepsis Konusunda Farkındalık, Bilgi Düzeyleri Ve Tutumlarının Değerlendirilmesi"

adlı çalışma için aşağıdaki anketteki soruları cevaplamanız beklenmektedir.

Bu anketin amacı Dokuz Eylül Üniversitesinde çalışan sağlık personellerinin, Sepsis konusunda bilgilerinin belirlenmesi, mevcut bilgi düzeyinin artması, toplumda Sepsis konusunda farkındalık oluşturulması amaçlanmaktadır.

Demografik Bilgiler:

1. Yaşınızı belirtiniz :
2. Cinsiyetinizi belirtiniz : 1. Erkek 2. Bayan

3. Asistanlık / Uzmanlık alanınız nedir?

4 Bölümünüzde kaç tane yoğun bakım yatağı (ventilatör yatağı) var?

5 Yoğun bakım ünitesinden kim sorumludur?

Kendi asistanlık alanım

Multidisipliner yoğun bakım

6- Servisinizde hangi uzmanlık alanları çalışıyor

7- Meslek hastalığı olan hastalar kliniğinizde tedavi ediliyor mu?

8 -Bölümünüzde yılda kaç sepsis / septik şok hastası tedavi ediliyor?

9 - Hızlı sepsis tanı skorunu tanımlayınız

10. Sepsis – 3 e göre sepsis tanısı konulması için gereken kriterleri belirtiniz

11-Servisinizde standart bir sepsis tedavi şeması var mı?

Evet

Hayır

12-Sepsis 3 tanımının yayınlanmasından bu yana departmanınızda değişiklikler oldu mu?

Evet

Hayır

13. Hızlı SOFA puanı acil servisinizde veya servisinizde tarama aracı olarak kullanılıyor mu?

☐ Evet

☐ Hayır

14. Septik şok tanısında Sepsis-3 tanımına göre laktat bir parametre olarak mı düşünülüyor mu?

☐ Evet

☐ Hayır

15. Lütfen günlük olarak servisinizde yapılan asgari miktarda laboratuvar testini belirtin

16. Aşağıdaki üç laboratuvar parametresi ve SOFA skorunun bileşenleri rutin kan testlerinizin bir parçası mıdır?

Trombosit

Kreatin

Bilirubin

17. Servisinizde elektronik hasta veri hesaplama sistemi var mı?

☐ Evet

☐ Hayır

18 : Düzenli olarak (günde en az bir kez) SOFA puanını hesaplıyor musunuz?

☐ Evet

☐ Hayır

19. 18. soruyu evet ile cevapladıysanız, puanı nasıl hesaplıyorsunuz?

Manuel

Yardımlı

Otomatik

20. Sepsis ile ilgili kendi klinik çalışmalarınızı yapıyor musunuz? Eğer evetse, hangi parametre dahil edilme kriteri olarak kullanılıyor?

21. Sepsis-3 tıp eğitiminizin bir parçası mı?

☐ Evet

☐ Hayır

22. Bölümünüzde Sepsis-3 tanımı ile ilgili herhangi bir değişiklik planlandı mı?

☐ Evet

☐ Hayır

23. Lütfen sorumluluk alanınız için yeni sepsis tanımının mevcut klinik faydasını 1-10 arasında bir ölçekte tahmin edin (1 kullanım yok 10 yüksek kullanım)

24 Bu metin kutusunda bu çalışmaya yorumunuzu bırakabilirsiniz.

