

Yoğun Bakım Yatışı Gerektiren Pnömoni Hastalarında Sepsisin Öngörülmesinde Procalcitoninin Serum Albüminine Oranı

Maşide ARI^{1,a}, Murat YILDIZ¹, Tarkan ÖZDEMİR¹, Mustafa Özgür CIRIK¹,
Güler ERASLAN DOĞANAY¹, Melek DİDİK¹, Hüsrâ TETİK MANAV¹, Eren USUL², Emrah ARI³

¹Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

³Ankara Mamak Devlet Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Pnömoni, tüm dünyada en sık enfeksiyöz ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Özellikle yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatışı gerektiren pnömosepsis durumunda mortalite oranı %30'a kadar ulaşmaktadır. Son yıllarda gündemde olan Procalcitonin/albumin oranı (PAR), kritik hastaların belirlenmesinde önemli bir parametre olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada, pnömoni nedeniyle YBÜ'ye kabul edilen kritik hastalarda pnömosepsisin öngörülmesinde PAR'ın rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, bir eğitim ve araştırma hastanesinin anestezi ve göğüs hastalıkları yoğun bakım üniteleri'nde 01 Haziran 2022 ile 15 Kasım 2023 tarihleri arasında pnömoni nedeniyle yoğun bakım ihtiyacı olan 300 hasta üzerinde retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve vital bulguları hasta dosyalarından; laboratuvar sonuçları ve radyolojik görüntüler ise hastane içi bilgi yönetim sistemi (HBYS) ve e-Nabız üzerinden incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 300 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 64.97±16.64 olarak belirlendi. Çalışmaya katılan hastaların %35.6 (107 hasta)'sı kadındı. Dahil edilen hastaların %72.4'ü (217 hasta) pnömosepsis tanısı aldı. Çalışmaya katılan hastaların %11'i (21 hasta) takip süresi boyunca 30 gün içinde vefat etti. Procalcitonin/albumin oranı (PAR) pnömonisi olan hastalarda 0.31±0.82, pnömosepsisi olan hastalarda ise 1.56±4.96 olarak ölçüldü. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulundu (p<0.001). PAR için %73.3 duyarlılık ve %50.6 özgüllük ile 0.042 kesme değeri belirlendi. PAR'ın pnömosepsisin öngördürücü bir faktörü olduğu belirlendi. (AUC 0.631 %95 CI, 0.532-0.701; p<0.001).

Sonuç: Pnömoni nedeniyle yoğun bakıma başvuran hastalarda procalcitonin/albumin oranı sepsise bağlı mortaliteyi öngörmeye kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Pnömoni, Pnömomsepsis, Prognoz, Procalcitonin, Albumin.

ABSTRACT

The Ratio of Procalcitonin to Serum Albumin in Predicting Sepsis in Pneumonia Patients Requiring Intensive Care Unit

Objective: Pneumonia is among the most common infectious causes of death worldwide. Mortality can reach up to 30% in pneumosepsis cases requiring intensive care unit(ICU) admission. In recent years, procalcitonin/albumin ratio(PAR) has emerged as an essential parameter for identifying critical patients. This study aimed to evaluate the role of PAR in predicting pneumosepsis in critical patients admitted to the ICU due to pneumonia.

Material and Method: This study was conducted retrospectively on 300 patients requiring ICU admission due to pneumonia between June 01, 2022 and November 15, 2023, at a training and research hospital anesthesia and chest diseases intensive care units. The patients sociodemographic characteristics and vital signs were obtained from the patients physical files, while laboratory results and radiological images were examined through the hospital's internal information management system (HIMS).

Results: Three hundred patients were included in the study. The mean age of the patients was 64.97±16.64. 107 (35.6%) of the patients included in the study were female. 217 (72.4%) of the patients included in the study had pneumosepsis. 21(11%) of the patients included in the study died within 30 days of follow-up. PAR was 0.31±0.82 in patients with pneumonia and 1.56±4.96 in patients with pneumosepsis. There was a significant difference between the groups(p<0.001). The cutoff value for PAR was determined as 0.042 with 73.3% sensitivity and 50.6% specificity. PAR was defined as a predictive factor of pneumosepsis (AUC 0.631 95%CI, 0.532-0.701; p<0.001).

Conclusion: The procalcitonin to albumin ratio can be used to predict sepsis related mortality in intensive care unit patients with pneumonia admission.

Keywords: Pneumonia, Pneumosepsis, Prognosis, Procalcitonin, Albumin.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Ari M, Yıldız M, Özdemir T, Cırık MÖ, Eraslan Doğanay G, Didik M, Tetik Manav H, Usul E, Ari E. Yoğun Bakım Yatışı Gerektiren Pnömoni Hastalarında Sepsisin Öngörülmesinde Procalcitoninin Serum Albüminine Oranı. Fırat Tıp Dergisi 2024; 29(2): 102-108.

How to cite this article: Ari M, Yildiz M, Ozdemir T, Cirik MO, Eraslan Doganay G, Didik M, Tetik Manav H, Usul E, Ari E. The Ratio of Procalcitonin to Serum Albumin in Predicting Sepsis in Pneumonia Patients Requiring Intensive Care Unit. Fırat Med J 2024; 29(2): 102-108.

ORCID IDs: M.A. 0000-0002-5078-3176, M.Y. 0000-0002-9625-9994, T.Ö. 0000-0002-9344-7586, M.Ö.C. 0000-0002-9449-9302, G.E.D. 0000-0003-2420-7607, M.D. 0000-0002-3710-4570, H.T.M. 0009-0009-6730-669X, E.U. 0000-0003-3980-6768, E.A. 0000-0003-4006-380X.

Pulmoner parankim dokusunun akut enfeksiyöz süreci olarak tanımlanan pnömoni, dünya çapında en yaygın

enfeksiyöz ölüm nedenidir. Ayrıca önde gelen morbidite sebebidir. Yıllık pnömoni insidansının %0.28 ile %1.16 arasında değiştiği ve ileri yaşlarda insidans ve

^aYazışma Adresi: Maşide ARI, Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel: 0534 542 2173

Geliş Tarihi/Received: 07.03.2024

e-mail: masidetuten@icloud.com

Kabul Tarihi/Accepted: 19.04.2024

mortalitenin arttığı bilinmektedir (1). Özellikle komorbiditesi olan kritik hastalarda, sepsis ve septik şoka neden olabilir. Sepsis ise enfeksiyonun neden olduğu ve patolojik inflamasyon ile organ sistemi disfonksiyonunun eşlik ettiği, hayatı tehdit eden sistemik inflamatuvar yanıt sendromudur (2). Sepsis ve septik şok, her yıl milyonlarca insanı etkileyen, ölüm oranları %30'lara ulaşan küresel sağlık sorunlarıdır (3). 2021 yılında yapılan çalışmayla belirlenen güncel sepsis kılavuzunda; sepsisin erken tanı ve hızlı tedavisinin hastalığın mortalite ve morbiditesinin azaltılması açısından önemi vurgulanmıştır (4). Bu hastalarda antibiyotiklerin erken uygulaması, zamanında sıvı resüsitasyonu mortaliteyi en aza indirebilir (5). Bu amaçla hızlı ve doğru sonuçlanan prognostik parametrelere ihtiyaç devam etmektedir. Son yıllarda çeşitli biyobelirteçler, hızlı ve doğru sonuçlanması, ekonomik olması sayesinde birçok klinik hastalıkta kapsamlı bir şekilde araştırılmaktadır. Sepsisteki immün bozuklukların karmaşıklığı göz önüne alındığında, tek bir biyobelirteç sepsisin prognozunu değerlendirmek için yeterli olmadığı açıktır. Bu nedenle bu hastaların metabolik, inflamatuvar ve beslenme durumunu çoklu biyobelirteçlerle değerlendirmek daha doğru olacaktır (6).

Procalcitonin (PCT), tiroidin C hücrelerinde üretilen, sağlıklı bireylerde dolaşımında çok düşük konsantrasyonunda bulunan bir polipeptittir (7). Sistemik inflamasyon durumunda, birçok doku tarafından üretilir (8). Bakteriyel enfeksiyon durumunda, PCT üretimi doğrudan bakteriyel endotoksinler ve lipopolisakaritler tarafından veya dolaylı olarak interlökin-6 gibi inflamatuvar sitokinler tarafından indüklenir (9). Bu nedenle diğer proinflamatuvar belirteçlere kıyasla bakteriyel enfeksiyonun değerlendirilmesinde daha yüksek özgüllüğe sahiptir (10). Bu nedenle kritik hastalarda bakteriyel enfeksiyonların teşhisi ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılabilir (11-13).

Albumin (ALB), karaciğer tarafından üretilen negatif akut faz reaktanlarından biridir. Daha öncesinde sıklıkla beslenme durumunun belirlenmesinde kullanılsa da son zamanlarda albumin konsantrasyonu ile hastalığın şiddeti ve mortalite arasında ilişki olduğu gösterildi (14, 15). İnflamasyon, kılcal damarlarda geçirgenliği artırarak albuminin kaçışına sebep olur. Bu durum interstisyel alanın genişlemesine ve albuminin dağılım hacminin artmasına neden olur. Ayrıca inflamasyon durumunda albuminin yarı ömrünün kısaldığı ve toplam albumin kütlesinin azaldığı da gösterilmiştir. Tüm bu inflamatuvar süreçler hipoalbuminemi ile sonuçlanır ve kritik hastalıklarda kötü sonlanım ile ilişkilidir (16). Hipoalbuminemi, birçok hastalıkta morbidite ve mortalite belirlenmesinde bağımsız bir risk faktörüdür (17, 18).

PCT/ALB oranı (PAR), PCT'nin ALB seviyesine bölünmesiyle hesaplanan bir endekstir ve enfeksiyon ile birlikte inflamasyonu gösterir (19). Bu çalışma yoğun bakım yatışı gerektiren pnömonide, PAR'ın pnömosepsisi öngörmede rolünün değerlendirilmesi amaçlı tasarlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, tek merkezli olarak 01 Haziran 2022 ve 15 Kasım 2023 tarihleri arasında bir eğitim ve araştırma hastanesi anestezi ve göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitelerinde pnömoni nedeni ile yatan hastalarda retrospektif olarak tasarlanmıştır.

Bir eğitim ve araştırma hastanesi klinik araştırmalar etik kurulu'nun 22.11.2023 tarih ve 2839 numaralı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır ve Helsinki Bildirgesi tarafından belirlenen etik ilkeler izlenerek yürütülmüştür.

Pnömoni sebebi ile yoğun bakım yatışı ihtiyacı olan hastaların; sosyo-demografik verileri, kan tetkikleri ve görüntüleme bulguları, hastalığın şiddeti, uygulanan tedavi, mekanik ventilatör desteği, vazopressör desteği değerlendirildi. Hastanın sonlanım durumu incelendi. Hastalar sepsisi olan ve olmayan olarak gruplandırılarak ve tüm değişkenler gruplara göre incelendi.

Sepsis tanısı, Uluslararası Sepsis Konsensusuna göre SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment, Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru) kriterleri kullanılarak konuldu. Procalcitonin için ng/mL cinsinden sonuç elde edildi. Albumin ise mg/dl cinsinden ifade edildi.

Çalışmaya belirtilen tarihler arasında 18 yaş üstü, gebelik durumu olmayan, yoğun bakım yatışı gerektiren pnömonisi olan hastalar dahil edildi. Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Kamıtlanmış viral enfeksiyonu olan hastalar
- Şiddetli karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu
- İskemik pulmoner, kardiyak veya serebrovasküler olaylar (miyokard enfarktüsü, serebrovasküler hastalık gibi)
- Kan alınmadan önce albumin içeren intravenöz sıvılar alan hastalar
- Nefrotik sendrom, kronik karaciğer hastalığı gibi hipoalbuminemiye sebep olabilecek hastalıkları olanlar
- Verilerinde eksiklik olan hastalar

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS 27.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk testi) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılım sayısal verilerde ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyenlerde median ve minimum-maximum aralık, nominal verilerde sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Normal dağılım sayısal değişkenler iki grup arasında "Bağımsız Gruplarda T testi"; üç grup arasında "ANOVA" ile normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler iki grup arasında "Mann Whitney U testi", üç grup arasında "Kruskal Walls" ile analiz edildi. Grup içi analizler normal dağılım gösterenlerde "Eşlerde t testi" kullanılarak değerlendirildi. Nominal veriler iki grup arasında "Pearson Ki-kare testi" ya da "Fisher's Exact test" kullanılarak değerlendirildi. Pnömoensepsis tahmini için belirleyici olan faktörlerin belirlenmesinde ROC analizi

zinde eğri altında kalan alan (AUC) değerlendirildi, veriler %95 güven aralığında ifade edildi. Normal dağılan sayısal değişkenlerin korelasyonu “Pearson korelasyon testi”, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ise “Spearman korelasyon tesisi” ile analiz edildi. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde p değeri 0.05’in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 300 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 64.97±16.64 olarak sonuçlandı. Çalışmaya katılan hastaların 107 (%35.6)’si kadındı. Hastaların sosyo-demografik özellikleri tablo 1’de verildi.

Tablo 1. Hastaların sosyo-demografik özellikleri.

Tüm hastalar (n= 300)			
Yaş, yıl		Mean±sd	70±14.09
Cinsiyet	Kadın	n(%)	116 (%38.7)
	Erkek	n(%)	184 (%61.3)
Komorbidite		n(%)	279 (%93)
KOAH		n(%)	186 (%62)
Akciğer kanseri		n(%)	25 (%8.3)
Hipertansiyon		n(%)	98 (%32.6)
Diyabetes mellitus		n(%)	66 (%22)
Mortalite		n(%)	73 (%24.3)

Çalışmaya dahil edilen hastaların 217 (%72.4)’si pnömosepsisti. Çalışmaya dahil edilen hastaların 21 (%11)’i takipleri sırasındaki 30 gün içerisinde vefat etti.

Hastaların mortalite durumu gruplara göre değerlendirildiğinde, sepsis grubunda mortalite anlamlı derecede daha yüksekti (p<0.001). Komorbidite durum varlığının mortaliteye etkisi incelendiğinde anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) varlığı ayrıca ele alındığında pnömosepsis grubunda anlamlı daha yüksekti (p= 0.011). Hastaların sepsis durumuna göre klinik özellikleri ve mortalite durumu tablo 2’de belirtildi.

Tablo 2. Hastaların sepsis durumuna göre klinik özellikleri ve tahlil sonuçları.

		Pnömoni grubu n= 83 (%27.6)	Pnömorepsis grubu n= 217 (%72.4)	p değeri*
		Mean±sd (min-maks) n(%)	Mean±sd (min-maks) n(%)	
Yaş, yıl		67.51±14.93	70.94±13.67	0.089
Cinsiyet	Kadın	31 (%26.7)	85 (%39.3)	0.772
	Erkek	52 (%28.3)	132 (%60.7)	
Mortalite		1 (%1.4)	72 (%33.2)	<0.001
Komorbidite		80 (%96)	199 (%91.7)	0.156
KOAH**		61 (%73.5)	125 (%57.6)	0.011
Akciğer Kanseri		2 (%2.4)	11 (%5.1)	0.280
WBC (*10 ³ /µL)		11.33±5.90 (3.80-34.30)	12.19±5.67 (0.28-31.30)	0.120
Nötrofil (*10 ³ /µL)		9.34±5.24 (2.60-30.18)	9.86±4.79 (1.52-23)	0.256
Lenfosit (*10 ³ /µL)		1.35±2.02 (0.16-14.40)	1.08±0.96 (0.10-7.26)	0.385
Trombosit(*10 ³ /µL)		264±100 (116-557)	243±98 (33-491)	0.202
Üre (mg/dL)		37±26 (7-177)	59±41 (8-217)	<0.001
Kreatin (mg/dL)		0.88±0.31 (0.30-1.95)	1.49±1.01 (0.40-5.75)	<0.001
GFR (lt/dk)		86±32 (22-132)	59±20 (8-144)	<0.001
AST (U/L)		33±10 (9-550)	60±40 (6-2580)	0.148
ALT (U/L)		27±12 (6-375)	47±23 (2-1310)	0.587
Total Bilurubin		0.54±0.27 (0.14-1.30)	0.81±0.60 (0.10-3.50)	<0.001
Procalcitonin ng/mL)		0.90±2.15 (0.01-15.19)	4.58±13.94 (0.01-97))	<0.001
Albumin (mg/dL)		3.37±0.54 (1.70-4.70)	3.06±0.59 (1.68-4.70)	<0.001
PAR		0.31±0.82 (0.01-5.63)	1.56±4.96 (0.01-35.88)	<0.001

* Mann-Whitney U testi uygulandı. **KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.

Hastalar sepsis durumuna göre gruplandırılarak kan tetkikleri incelendiğinde böbrek fonksiyon bozukluğu sepsis grubunda anlamlı derecede daha fazlaydı (p< 0.001). Total bilirubin, pnömosepsisi olan hastalarda daha yüksekti (p< 0.001). Ayrıca hastaların ALB, PCT VE PAR’ı değerlendirildiğinde her iki grup arasında anlamlı farklılık mevcuttu (p< 0.001). Hastaların sepsis durumuna göre kan tetkiklerinin değerlendirilmesi tablo 2’de verildi.

Hastaların kan tetkikleri ile korelasyon analizi sonucuna göre; WBC, nötrofil, total bilirubin ve kreatin değerleri ile PAR arasında pozitif yönde korelasyon izlendi. Klinik bulgular ile korelasyon analizi sonucuna

göre; SOFA, Ortalama arteriyel basınç, hastanede ve mekanik ventilatörde kalış süresi, vazopressör tedavi ihtiyacı ile PAR arasında pozitif korelasyon saptandı. Korelasyon analiz sonuçları tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 3. Procalcitonin/albumin oranı ile korelasyon analizi sonuçları.

Procalcitonin/albumin Oranı ile Korelasyon	r değeri	p değeri
Ortalama arteriyel basınç	0.126	0.029
GKS	-0.29	0.621
SOFA	0.308	<0.001
WBC	0.200	0.004
Nötrofil	0.211	0.003
Lenfosit	-0.088	0.214
Trombosit	-0.066	0.350
Total Bilurubin	0.237	<0.001
Kreatin	0.270	<0.001
Hastanede yatış süresi	0.142	0.014
Mekanik ventilatörde kalış süresi	0.223	<0.001
Vazopressör ihtiyacı	0.197	<0.001

Spearman korelasyon analizi uygulandı.

ALB; pnömonisi olan hastalarda 3.37 ± 0.54 , pnömozeptisi olan hastalarda ise 3.06 ± 0.59 saptandı. Gruplar

arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.001$). %62.7 sensitivite ve %67.5 spesifite ile ALB için cut off değeri 3.29 olarak belirlendi. ALB'nin pnömozeptisin ön görülmesinde belirleyici olduğu saptandı (AUC 0.652 %95 CI, 0.585-0.719; $p < 0.001$) (Tablo 4).

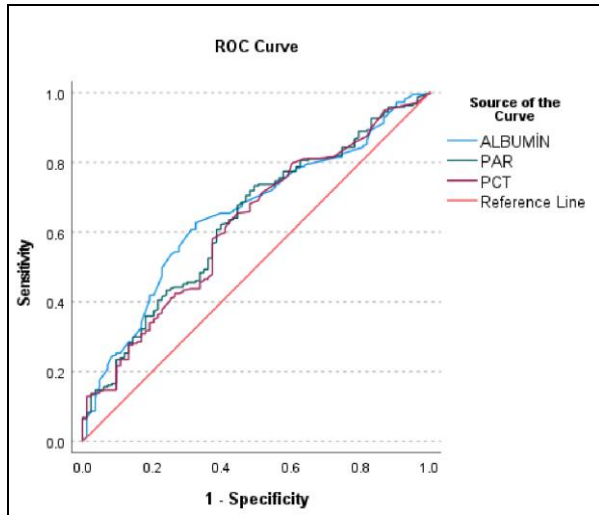
PCT; pnömonisi olan hastalarda 0.90 ± 2.15 , pnömozeptisi olan hastalarda ise 4.58 ± 13.94 saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.001$). %65.4 sensitivite ve %55.4 spesifite ile PCT için cut off değeri 0.185 olarak belirlendi. PCT'nin pnömozeptisin ön görülmesinde belirleyici olduğu saptandı (AUC 0.621 %95 CI, 0.551-0.691; $p = 0.001$) (Tablo 4).

PAR; pnömonisi olan hastalarda 0.31 ± 0.82 , pnömozeptisi olan hastalarda ise 1.56 ± 4.96 saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.001$). %73.3 sensitivite ve %50.6 spesifite ile PAR için cut off değeri 0.042 olarak belirlendi. PAR'ın pnömozeptisin ön görülmesinde belirleyici olduğu saptandı (AUC 0.631 %95 CI, 0.562-0.701; $p < 0.001$) (Tablo 4).

Tablo 4. Biyobelirteçlerin pnömozeptis tahmininde roc analizi sonuçları.

	AUC	%95 Güven Aralığı	Sensitivite	Spesifite	PPV	NPV	LR+	LR-	p değeri
ALB	0.652	0.585-0.719	62.7	67.5	37.3	32.5	1.92	0.55	<0.001
PCT	0.621	0.551-0.691	65.4	55.4	65.4	55.4	1.46	0.62	<0.001
PAR	0.631	0.562-0.701	73.3	50.6	68.7	54.2	1.48	0.52	<0.001

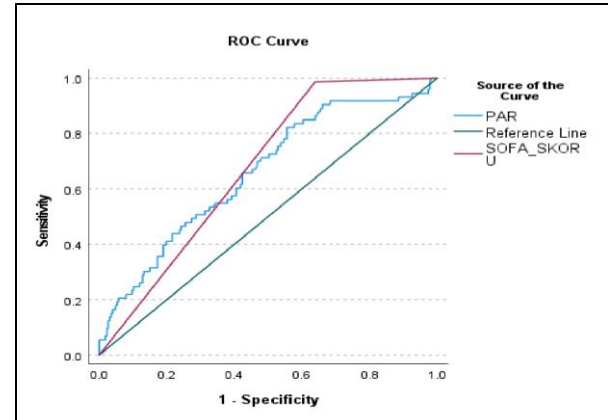
PCT, ALB ve PAR'ın pnömozeptisi ön görmedeki rolünü değerlendirmek için yapılan ROC eğrisi analizi şekil 1'de verildi.

**Şekil 1.** PCT, ALB ve PAR'ın pnömozeptisi öngörmesine göre ROC analizi grafiği.

PAR yaşayan hastalarda 0.81 ± 3.01 , vefat edenlerde ise 2.92 ± 7.39 olarak sonuçlandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.001$). %82.2 sensitivite ve %44.5 spesifite ile PAR için cut off değeri 0.053 olarak belirlendi. PAR'ın mortalitede belirleyici olduğu saptandı (AUC 0.659, %95 CI, 0.587-0.731; $p < 0.001$).

SOFA skoru 2 ve üzeri alındığında mortalite tahmininde sensitivite %98.6, spesifite %36.1 olarak sonuçlandı (AUC 0.674 (%95 CI, 0.612-0.736; $p < 0.001$)). PAR ve SOFA skorunun mortaliteyi ön görmedeki rolünü de-

ğerlendirmek için yapılan ROC eğrisi analizi şekil 2'de verildi.

**Şekil 2.** PAR ve SOFA skorunun mortaliteyi öngörmesine göre ROC analizi grafiği.

TARTIŞMA

Pulmoner parankim dokusunun akut enfeksiyöz süreci olarak tanımlanan pnömoni, dünya çapında en yaygın enfeksiyöz ölüm nedeni olup önde gelen morbidite nedenleri arasındadır. Özellikle komorbiditesi olan kritik hastalarda, sepsis ve septik şoka neden olabilir. Pnömonide artan komorbidite artan mortalite ile ilişkilidir (20). Yapılan çalışmada KOAH'ın pnömoni insidansında ve hastaneye yatışta artış ile ilişkili olduğu belirtilmiş olup hava akımı kısıtlılığının derecesinin artması, bağımsız olarak pnömoni nedeni yatış ihtimalinin artışı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (21). Ayrıca

KOAH nedenli hastane yatışı olan hastalarda pnömoni varlığı artan mortalite ile ilişkilidir (22). Pnömoni hastalarında yapılan bir çalışmada KOAH varlığının artan mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (23). Çalışmamızda komorbidite varlığının sepsiste anlamlı farklılık oluşturmadı. KOAH varlığı ayrıca değerlendirildiğinde pnömosepsiste daha yüksek olduğu görüldü. Altta yatan kronik inflamasyonun kritik hastalıkla sonuçlanması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Sepsis şüphelenilen veya kanıtlanmış bir enfeksiyon sonrası gelişen sistemik inflamatuvar yanıt sendromu olarak tanımlanmaktadır (24, 25). Yoğun bakımlara önemli bir kabul nedenidir ve mortalite %30'lara ulaşmaktadır (26). Sepsis hastalarında uzun vadeli prognozu belirleyen en önemli faktör antibiyotiklerin erken uygulaması ve zamanında sıvı resusitasyonudur. İlk saatlerde yapılan uygun tedavi ve zamanında müdahale prognozu iyileştirebilir (27). Güncel kılavuzlara göre sepsis tedavisi, kişiselleştirilmeli ve tedaviyi her hastanın ihtiyaçlarına göre uyarlamak için biyobelirteçlerin kullanımı arttırılmalıdır. Bu tür biyobelirteçlerin temel özellikleri; hızlı sonuçlanması, yüksek özgüllük, duyarlılık ve sepsisin ilerlemesini izleme yeteneği olmalıdır. PAR, PCT düzeyinin ALB'ye oranı olup, yoğun bakımlarda sıklıkla kullanılan, kolay elde edilebilir, hızlı sonuçlanan bir parametredir. Bu amaçla, çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar neticesinde PAR'ın pnömosepsiste belirleyici bir biyobelirteç olduğu saptandı. Ayrıca çalışmamızda bu biyobelirteçlerin tek başına sepsisi ön görmedeki rolü de değerlendirildi. Yapılan korelasyon analizinde ALB, PCT ve PAR'ın sepsisin ön görülmesinde belirleyici olduğu gösterildi. Bu biyobelirteçler arasında sepsisin ön görülmesinde pozitif prediktif değeri en yüksek olan PAR'dı.

PCT, enfeksiyon/enflamasyonun spesifik bir biyobelirteçidir ve klinisyenlere sepsis tanısında yardımcı olabilir (28). Tan ve ark. (29) tarafından yapılan meta-analizde yetişkin hastalarda sepsis tanısı için PCT'nin kullanılabilirliği belirtilmiştir. Çalışmamızda da pnömosepsis durumunda PCT'nin daha yüksek olduğu ve pnömosepsisin ön görülmesinde belirleyici olduğu saptandı.

ALB, karaciğer hepatositleri tarafından sentezlenen, dolaşımda en çok bulunan proteindir ve genellikle beslenme göstergesi olarak kabul edilir. ALB'nin inflamasyon ile yakından ilişkili olduğu son çalışmalarda gösterilmiştir (14, 30). Ayrıca ALB'nin, sepsis hastalarında mortalitenin belirleyicisi olduğu da belirtilmiştir (31). Falguera ve ark. (32) tarafından toplum kökenli pnömoni hastalarında yapılan çalışmada hipoalbumineminin bakteriyemi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda da pnömosepsiste hipoalbuminemi olduğu görüldü. ALB pnömosepsisin ön görülmesinde belirleyici bir biyobelirteçtir.

PAR daha öncesinde pnömoni dışı diğer sepsis nedenlerinde değerlendirilmiş ve sepsiste tanısal belirleyici olduğu gösterilmiştir (33). Li ve ark. (34) tarafından yapılan çalışmada ise pnömosepsisli yenidoğanları belirlemede önemli bir biyobelirteç olduğu gösterilmiştir. Çalışmamız da pnömosepsisi, pnömoni-

den ayırt etmede tanısal bir biyobelirteç olduğu gösterildi. PAR, yoğun bakımlara önemli bir kabul nedeni olan pnömonide, sepsisin erken tanısında hayat kurtarıcı bir biyobelirteç olarak kullanılabilir.

Wang ve ark. (35) sepsis ve septik şoklu hastaları değerlendirdiği çalışmada PAR seviyesindeki yüksekliğin, sepsisli hastalarda septik şoka ilerlemeyi ve mortaliteyi öngördüğü gösterilmiştir. Çalışmamızda da PAR'ın pozitif inotrop ihtiyacı ile korele olduğu saptandı. Mortalitenin %30'lara ulaştığı septik şokta hızlı sonuçlanan bir biyobelirteç olan PAR'ın yol gösterici olması bu hastaların tedavisinde geç kalınmaması adına önemlidir.

PAR kritik birçok hastalıkta kötü prognostik faktör olarak gösterilmiş ve yoğun bakım ünitesine kabul için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (36-38). Mortalitenin belirlenmesindeki rolü yakın zamanlı birkaç çalışmada değerlendirilmiştir (39). Yakın zamanda sepsis hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada PAR'ın mortaliteyi öngörmeye değerli bir biyobelirteç olduğu gösterilmiştir (40). Çalışmamızda da PAR'ın 30 günlük mortalitede belirleyici olduğu saptandı. Bu sonuç neticesinde PAR; mortalite ve morbiditesi yüksek olan pnömosepsiste mortalitenin ön görülmesinde biyobelirteç olarak kullanılabilir.

SOFA skoru, şu anda dünya çapında organ yetmezliğini değerlendirmek için kullanılan en önemli skorlama sistemidir ve sepsisli hastalarda artan mortalite ile ilişkilendirilmiştir (41, 42). Sepsis ve septik şok için üçüncü uluslararası fikir birliği tanımı (Sepsis-3), yoğun bakım ünitesinde SOFA skorunun kullanılmasını önermektedir. Li ve ark. (40) acil serviste sepsis ve septik şoklu hastaların mortalitesinin ön görülmesinde SOFA kadar olmasa da kullanılabileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda PAR, mortalite tahmininde SOFA ile kıyaslandı ve AUC'leri sırayla 0.659 ve 0.674 olarak sonuçlandı. PAR ile SOFA'nın korelasyon analizi yapıldığında pozitif yönde anlamlı korelasyon izlendi. Uluslararası düzeyde kabul edilen SOFA skoru ile korelasyonun olması PAR'ın sepsis ve mortalite tahminindeki değerini attıracağını düşünmekteyiz.

Chen ve ark. (43) tarafından yapılan çalışmada PAR düzeyindeki yüksekliğin, sepsisin neden olduğu akut böbrek hasarını belirlenmesi ve mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda PAR'ın anlamlı yüksek olduğu pnömosepsis grubunda kreatinin yüksekliği ve GFR düşüklüğünün korelasyonunu gösterildi. Pnömo-sepsis hastalarında sıvı resusitasyonunda geç kalınmaması adına uyarıcı bir belirteç olabilir.

Solunum yetmezliği pnömoninin en korkulan sonuçlarından biridir. Bu hastalarda invaziv mekanik ventilasyon (İMV) ihtiyacı gerektiren solunum desteği, majör yoğun bakım kabul kriterlerindedir (44). İMV'de artan süre ventilasyon ilişkili pnömoni gibi artan komplikasyonlarla ilişkilidir. Bu nedenle YBÜ'de, hastalığın seyri ve mortalitesi üzerinde olumsuz etkisi olan ventilatörle ilişkili komplikasyon olasılığını en aza indirmek için akciğer koruyucu ventilasyon ve mümkün olan en erken, en doğru zamanda ayrılma stratejileri uygulan-

maktadır. Çalışmamızda PAR ile İMV'de geçirilen gün sayısı arasında korelasyon olduğu gösterildi. Bu hastaların yönetiminde dikkatle yaklaşılması adına önemli bir biyobelirteç olabilir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar neticesinde, yoğun bakımlarda sıklıkla kullanılan iki parametreyi

içeren PAR; hızlı ve doğru sonuçlanan, düşük maliyeti ile pnömosepsisin ön görülmesi ve mortalite tahmininde güvenle kullanılabilir bir prognostik bir biyobelirteçtir.

KAYNAKLAR

1. Marrie TJ, Huang JQ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in Edmonton, Alberta: an emergency department-based study. *Can Respir J* 2005; 12:139-42.
2. Bosmann M, Ward PA. The inflammatory response in sepsis. *Trends Immunol* 2013; 34:129-36.
3. Osborn TM, Nguyen HB, Rivers EP. Emergency medicine and the surviving sepsis campaign: an international approach to managing severe sepsis and septic shock. *Ann Emerg Med* 2005; 46: 228-31.
4. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021; 47: 1181-247.
5. Kim K. Future of sepsis: perspective on diagnosis. *Clin Exp Emerg Med* 2022; 9: 269-70.
6. Póvoa P, Coelho L, Dal-Pizzol F. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: guide to clinicians. *Intensive Care Med* 2023; 49: 142-53.
7. Lippi G, Sanchis-Gomar F. Procalcitonin in inflammatory bowel disease: Drawbacks and opportunities. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 8283-90.
8. Vouloumanou EK, Plessa E, Karageorgopoulos DE et al. Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2011; 37: 747-62.
9. Hatzistilianou M. Diagnostic and prognostic role of procalcitonin in infections. *ScientificWorldJournal* 2010; 10: 1941-6.
10. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 426-35.
11. Habib A, Raza S, Ali U et al. Diagnostic Accuracy of Serum Procalcitonin (PCT) as an Early Biomarker of Neonatal Sepsis using Blood Culture as Gold Standard. *J Coll Physicians Surg Pak* 2021; 30: 383-7.
12. Zheng N, Zhu D, Han Y. Procalcitonin and C-reactive protein perform better than the neutrophil/lymphocyte count ratio in evaluating hospital acquired pneumonia. *BMC Pulm Med* 2020; 20: 166.
13. Tarján D, Szalai E, Lipp M et al. Persistently High Procalcitonin and C-Reactive Protein Are Good Predictors of Infection in Acute Necrotizing Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci* 2024; 25: 1273.
14. Eckart A, Struja T, Kutz A et al. Relationship of Nutritional Status, Inflammation, and Serum Albumin Levels During Acute Illness: A Prospective Study. *Am J Med* 2020; 133: 713-22.
15. Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial* 2004; 17: 432-7.
16. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2019; 43: 181-93.
17. Qian SY, Liu J. Relationship between serum albumin level and prognosis in children with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2012; 50: 184-7.
18. Nour M, Hegazy A, Mosbah A et al. Role of Microalbuminuria and Hypoalbuminemia as Outcome Predictors in Critically Ill Patients. *Crit Care Res Pract* 2021; 2021: 6670642.
19. Gui Y, Xu Y, Yang P. Predictive Value of the Platelet-to-Albumin Ratio (PAR) on the Risk of Death at Admission in Patients Suffering from Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome. *J Inflamm Res* 2021; 14: 5647-52.

20. Campling J, Jones D, Chalmers J et al. Clinical and financial burden of hospitalised community-acquired pneumonia in patients with selected underlying comorbidities in England. *BMJ Open Respir Res* 2020; 7: e000703.
21. Williams NP, Coombs NA, Johnson MJ et al. Seasonality, risk factors and burden of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database study using linked health care records. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017; 12: 313-22.
22. Yu Y, Liu W, Jiang HL et al. Pneumonia Is Associated with Increased Mortality in Hospitalized COPD Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiration* 2021; 100: 64-76.
23. Dai RX, Kong QH, Mao B et al. The mortality risk factor of community acquired pneumonia patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 12.
24. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801-10.
25. Rello J, Valenzuela-Sánchez F, Ruiz-Rodriguez M et al. Sepsis: A Review of Advances in Management. *Adv Ther* 2017; 34: 2393-411.
26. Cecconi M, Evans L, Levy M et al. Sepsis and septic shock. *Lancet* 2018; 392: 75-87.
27. Uffen JW, Oosterheert JJ, Schweitzer VA et al. Interventions for rapid recognition and treatment of sepsis in the emergency department: a narrative review. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27: 192-203.
28. Vijayan AL, Vanimaya, Ravindran S et al. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *J Intensive Care* 2017; 5: 51.
29. Tan M, Lu Y, Jiang H, Zhang L. The diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for sepsis: A systematic review and meta-analysis. *J Cell Biochem* 2019; 120: 5852-9.
30. Sheinenzon A, Shehadeh M, Michelis R et al. Serum albumin levels and inflammation. *Int J Biol Macromol* 2021; 184: 857-62.
31. Saucedo-Moreno EM, Fernández-Rivera E, Ricárdez-García JA. Hypoalbuminemia as a predictor of mortality in abdominal sepsis. *Cir Cir* 2020; 88: 481-4.
32. Falguera M, Trujillano J, Caro S et al. A prediction rule for estimating the risk of bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 409-16.
33. Luo X, Yang X, Li J. The procalcitonin/albumin ratio as an early diagnostic predictor in discriminating urosepsis from patients with febrile urinary tract infection. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e11078.
34. Li T, Li X, Zhu Z et al. Clinical value of procalcitonin-to-albumin ratio for identifying sepsis in neonates with pneumonia. *Ann Med* 2023; 55: 920-5.
35. Wang X, Jing M, Li L et al. The Prognostic Value of Procalcitonin Clearance and Procalcitonin to Albumin Ratio in Sepsis Patients. *Clin Lab* 2023; 1: 69.
36. Deng S, Gao J, Zhao Z et al. Albumin/Procalcitonin Ratio Is a Sensitive Early Marker of Nosocomial Blood Stream Infection in Patients with Intra-Cerebral Hemorrhage. *Surg Infect (Larchmt)* 2019; 20: 643-9.
37. Kim HH, Lee JH, Lee DH et al. Association between C-reactive protein-to-albumin ratio and 6-month mortality in out-of-hospital cardiac arrest. *Acute Crit Care* 2022; 37: 601-9.
38. Çakırca TD, Çakırca G, Torun A et al. Comparing the predictive values of procalcitonin/albumin ratio and other inflammatory markers in determining COVID-19 severity. *Pak J Med Sci* 2023; 39: 450-5.
39. Chen H, Liu Q, Wang L. An analysis of the 28-day mortality risk factors in acute respiratory distress syndrome patients and the establishment of prediction models. *Am J Transl Res* 2021; 13: 6937-44.
40. Li F, Ye Z, Zhu J et al. Early Lactate/Albumin and Procalcitonin/Albumin Ratios as Predictors of 28-Day Mortality in ICU-Admitted Sepsis Patients: A Retrospective Cohort Study. *Med Sci Monit* 2023; 31: 29.
41. Vincent JL, Moreno R, Takala J et al. 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.
42. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 23: 315: 801-10.
43. Chen L, Wu X, Qin H et al. The PCT to Albumin Ratio Predicts Mortality in Patients With Acute Kidney Injury Caused by Abdominal Infection-Evoked Sepsis. *Front Nutr* 2021; 8: 584461.
44. Nair GB, Niederman MS. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU. *Pharmacol Ther* 2021; 217: 107663.