



Tıp Fakültesi

**GRAM NEGATİF BAKTEREMİ HASTALARINDA MORTALİTE İLİŞKİLİ  
FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI VE SIRS, qSOFA, qPİTT VE  
INCREMENT SKORLARININ KLİNİK SONUÇLAR YÖNÜNDEN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. TUĞÇE BAŞARI  
PROF. DR. VOLKAN KORTEN

ANTALYA, 2024

# GİRİŞ

- Artan immunsupresif kullanımı ve uzayan yaşam süresiyle beraber bakteremi sıklığı giderek artmakta → mortalite ve morbidite artışı, sosyoekonomik yük → neredeyse yarısını gram negatif bakteriler oluşturmakta
- Hastaların dörtte biri başvuruda sepsis veya septik şokta
- Kaynak = Üriner sistem - solunum sistemi - kateter kaynaklı
- Epidemiyoloji = TK E.coli- K.pneumoniae , HK E.coli-P.aeruginosa
- Tanı = kan kültürü → antimikrobiyal duyarlılık testi
- Tedavi = Ampirik → Hedeflenen / Etkene yönelik → süre : 7-14 gün (kaynak)
- Mortalite = %10-50

# MORTALİTE VE SKORLAR

Mortalite ilişkili faktörler:

- Hastaya ait faktörler (yaş, komorbidite vb)
- Hastalık şiddeti (PBS, qSOFA, BSIMRS)
- Edinim
- Enfeksiyon kaynağı (üriner sistem, CVK, biliyer sistem)
- Mikroorganizma türü ve direnci (E.coli, K.pneumoniae, A.baumannii)
- Kan kültürü pozitifleşme süresi
- Uygun tedaviye geçiş süresi (hastalık şiddeti, direnç)

*Al-Hasan MN, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Predictive scoring model of mortality in Gram-negative bloodstream infection. Clin Microbiol Infect. 2013;19(10):948-54.*

*Ayaz CM, Hazırolan G, Sancak B, Hascelik G, Akova M. Factors Associated with Gram-Negative Bacteremia and Mortality in Neutropenic Patients with Hematologic Malignancies in a High-Resistance Setting. Infectious diseases and clinical microbiology (Online). 2022;4(2):87-98.*

*Ergonul O, Aydin M, Azap A, Basaran S, Tekin S, Kaya S, et al. Healthcare-associated Gram-negative bloodstream infections: antibiotic resistance and predictors of mortality. J Hosp Infect. 2016;94(4):381-5.*

# Pitt Bakteriemi Skoru (PBS)

**Table 1** The Pitt bacteremia score. Modified with kind permission of the publisher from Paterson DL, et al. [9]

Variable	Point allocation
Temperature	
36.1–38.9 °C	0
35.1–36.0 °C or 39.0–39.9 °C	1
≤35 °C or ≥40 °C	2
Hypotension (systolic blood pressure <90 mmHg or vasopressor use)	2
Mechanical ventilation	2
Cardiac arrest	4
Mental status	
Alert	0
Disoriented	1
Stuporous	2
Comatose	4

- PBS ≥4 mortalitesi yüksek ciddi hastalık
- YBÜ hastalarında APACHE II ve CURB-65'ten daha iyi
- Laboratuvar parametresi gerektirmez
- Birçok skorun köşe taşı

# SOFA/ qSOFA

SOFA skoru	0	1	2	3	4
Solunum PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Koagulasyon Trombosit 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Karaciğer Billurubin mg/dl Billurubin mol/l	<1.2 <20	1.2-1.9 20-32	2.0-5.9 33-101	6.0-11.9 102-204	>12 >204
Kardiovasküler Hipotansiyon	Yok	MAP<7 0	Dopa≤5 Dobu	Dopa>5 Epi≤0.1 Nor≤0.1	Dopa>15 Epi>0.1 Nor>0.1
Merkezi sinir sistemi Glasgow koma skoru	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Kreatinin (mg/dl) Kreatinin (μmol/l) İdrar çıkışı (ml/gün)	<1.2 <110	1.2-1.9 110-170	2.0-3.4 171-299	3.5-4.9 300-440 <500	>5.0 >440 <200

# INCREMENT ESBL

**Table 2.** Univariate and multivariate analysis of risk factors associated to all-cause 30 day mortality in the derivation cohort with calculated scores

Variable	Crude analysis				Adjusted analysis			
	No. deceased (%) n = 115	No. alive (%) n = 507	OR (95% CI)	P value	$\beta$ coefficient	OR (95% CI)	P value	Score
Age >50 years	103 (89)	416 (82)	1.87 (0.99-3.55)	0.05	0.97	2.63 (1.18-5.85)	0.01	3
Male sex	64 (55)	289 (57)	0.94 (0.63-1.42)	0.79				
Enterobacteriaceae								
<i>E. coli</i>	58 (50)	377 (74)	0.35 (0.23-0.53)	<0.001				
<i>Klebsiella spp.</i>	44 (38)	92 (18)	2.79 (1.8-4.33)	<0.001	0.73	2.08 (1.21-3.58)	0.008	2
others	13 (11)	38 (7.4)	1.57 (0.8-3.05)	0.17				
Nosocomial acquisition	72 (62)	229 (45)	2.03 (1.34-3.08)	0.001				
Source other than UTI	91 (79)	257 (50)	3.68 (2.27-5.97)	<0.001	1.28	3.60 (2.02-6.44)	<0.001	3
ICU admission	25 (21)	46 (9)	2.78 (1.62-4.76)	<0.001				
Charlson Index >2	99 (86)	310 (61.1)	3.93 (2.25-6.86)	<0.001				
McCabe (UF and RF)	87 (75)	219 (43)	4.08 (2.57-6.47)	<0.001	1.36	3.91 (2.24-6.80)	<0.001	4
Pitt score >3	55 (47)	57 (11)	7.23 (4.57-11.44)	<0.001	1.11	3.04 (1.69-5.47)	<0.001	3
Severe sepsis/septic shock	85 (73)	139 (27)	7.50 (4.73-11.87)	<0.001	1.56	4.80 (2.72-8.46)	<0.001	4
Inappropriate empirical therapy	64 (55)	275 (54)	1.05 (0.70-1.59)	0.78				
Inappropriate early targeted therapy	74 (64)	80 (15)	3.22 (2.0-5.0)	<0.001	0.90	2.47 (1.58-4.63)	0.002	2

UTI, urinary tract infection; UF, ultimately fatal; RF, rapidly fatal.

# INCREMENT CPE

**TABLE 3. Assignment of Scores on the Basis of the Regression Coefficients Obtained for the Selected Variables Using Hierarchical Logistic Regression**

14 günlük mortalite

0-17 puan

Risk -Mortalite

Düşük(0-8): %18

Orta(9-13): %50

Yüksek(14-17): %80

Variable	Regression coefficient (95% CI)	Score
Severe sepsis or septic shock	1.76 (1.01-2.50)	5
Pitt score $\geq 6$	1.39 (0.54-2.25)	4
Charlson comorbidity index $\geq 2$	0.93 (0.09-1.78)	3
Source of BSI other than urinary or biliary tract	0.92 (0-1.85)	3
Inappropriate early targeted therapy	0.69 (0.07-1.31)	2
<i>Total points</i>		<i>17</i>


BSI = bloodstream infection.

# qPitt Skoru

Infection  
https://doi.org/10.1007/s15010-019-01277-2

ORIGINAL PAPER

## Derivation of a quick Pitt bacteremia score to predict mortality in patients with Gram-negative bloodstream infection

Sarah E. Battle<sup>1</sup> · Matthew R. Augustine<sup>2</sup> · Christopher M. Watson<sup>3</sup> · P. Brandon Bookstaver<sup>4,5</sup> · Joseph Kohn<sup>6</sup> · William B. Owens<sup>1,4</sup> · Larry M. Baddour<sup>7</sup> · Majid N. Al-Hasan<sup>1,2</sup> 

Received: 2 October 2018 / Accepted: 4 February 2019  
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019

### Abstract

**Purpose** This retrospective cohort study derived a “quick” version of the Pitt bacteremia score (qPitt) using binary variables in patients with Gram-negative bloodstream infections (BSI). The qPitt discrimination was then compared to quick sepsis-related organ failure assessment (qSOFA) and systemic inflammatory response syndrome (SIRS).

**Methods** Hospitalized adults with Gram-negative BSI at Palmetto Health hospitals in Columbia, SC, USA from 2010–2013 were identified. Multivariate Cox proportional hazards regression was used to determine variables associated with

**Table 4** Quick Pitt bacteremia score (qPitt)

Variable

Hypothermia (temperature < 36 °C)

Hypotension (systolic blood pressure < 90 mmHg or vasopressor use)

Respiratory failure (respiratory rate  $\geq$  25 breaths/min or need for mechanical ventilation)

Cardiac arrest

Altered mental status

Score	AUROC	Score $\geq$ 2, n (%)	Sensitivity <sup>a</sup>	Specificity <sup>a</sup>	PPV <sup>a</sup>	NPV <sup>a</sup>
qPitt	0.85	324 (39)	87	69	30	97
qSOFA	0.77	450 (54)	89	50	22	97
SIRS	0.63	771 (93)	97	8	14	95

AUROC area under receiver operating characteristic curve, PPV positive predictive value, NPV negative predictive value, qPitt quick Pitt bacteremia score, qSOFA quick sepsis-related organ failure assessment, SIRS systemic inflammatory response syndrome

<sup>a</sup>Values for score  $\geq$  2

leading



# AMAÇLAR

Primer amaç:

Hastanemizde GNB ile takip edilen hastalarda 14 ve 28 günlük mortalite ilişkili faktörlerin ortaya konması

Sekonder amaç:

1. PBS, qPitt, qSOFA ve SIRS skorlarının tüm hastalarda mortaliteyi kestirme gücünün karşılaştırılması
2. PBS, qPitt, qSOFA ve SIRS skorlarının GSBL ve CP *Enterobacteriaceae* alt gruplarında mortaliteyi kestirme gücünün karşılaştırılması
3. Hastalık şiddeti qPitt skoruna göre ayarlanmış hastalarda uygun ampirik tedavinin mortaliteye etkisinin araştırılması
4. Antimikrobiyal direncin mortaliteye muhtemel etkisinin değerlendirilmesi
5. GSBL- *Enterobacteriaceae* alt grubunda INCREMENT-ESBL klinik sonuçlar yönünden değerlendirilmesi
6. CP- *Enterobacteriaceae* alt grubunda INCREMENT-CPE skorunun klinik sonuçlar yönünden değerlendirilmesi

# GEREÇ VE YÖNTEM

- Tek merkezli, prospektif, gözlemsel bir çalışma
- 1 Ocak 2021 - 31 Aralık 2022
- Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde monomikrobiyal gram negatif bakteremi üremesi olup yatarak tedavi gören hastalar
- Müdahalesiz gözlemsel çalışma olması nedeniyle hastalardan onam alınmadı.

## Dahil Edilme Kriterleri

- $\geq 18$  yaş
- Monomikrobiyal üreme
- Yatış sırasındaki ilk epizod olması
- Taburculuk sonrası yeniden yatırılan hastalar iki kültür arasında 3 aydan uzun süre olması

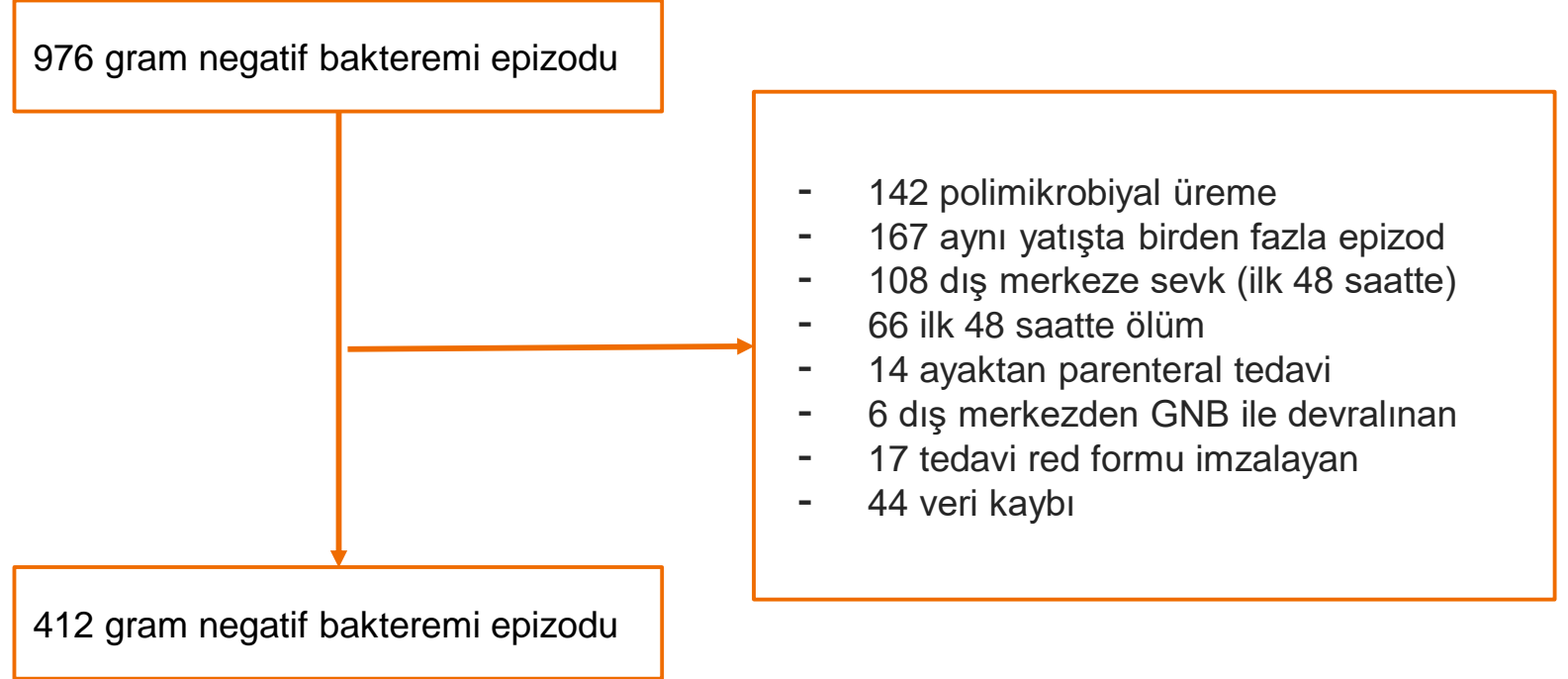
## Dışlama Kriterleri

- Polimikrobiyal üreme
- Aynı yatışta birden fazla GNB epizodu olanlar
- Ayaktan parenteral tedavi (APAT) ile takip edilenler
- <48 saat içinde exitus olanlar
- <48 saat içinde dış merkeze sevk edilenler
- Veri kaybı olanlar
- Dış merkezden kabul edilen ve bu sırada GNB nedeniyle tedavi görmekte olanlar
- Tedavi red formu imzalayanlar

# İstatistik analiz

- Çalışma kapsamında toplanan veriler IBM Sosyal Bilimler için veri analizi programı paket versiyon 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY) ile analiz edildi.
- Kategorik veriler için sıklık ve yüzde, sürekli veriler için medyan, minimum ve maksimum tanımlayıcı değer olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda “Mann Whitney U-Testi”, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında “Pearson Ki-Kare veya Fisher’s Exact Testi” kullanıldı.
- Hastaların 14 ve 28 günlük sağ kalımlarının ayırt edici etkisinin olacağı düşünülen parametreler için ROC analizi yapıldı ve ROC eğrisi çizildi.
- Tek değişkenli analizde  $p < 0.1$  olan değişkenler arasında çoklu bağlantı olup olmadığı test edilip çoklu bağlantı olmayan değişkenlerde 14 ve 28 günlük sağkalımı etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesinde Lojistik regresyon analizi kullanıldı.
- Tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda anlamlı bulunan değişkenler çok değişkenli modele dahil edilip “Geriye dönük Wald Yöntemi” ile en uygun model belirlenmiştir.
- Sonuçlar,  $p$  değerinin 0,05’ten küçük olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Hasta Seçimi Akış Şeması



# DEMOGRAFİK BULGULAR

- Cinsiyet (n=412)
  - 232'si (%56.3) erkek
- Medyan yaş 62 (alt-üst sınır: 18-97)
- Medyan CCI 3 (alt-üst sınır: 0-11)
- Komorbidite en sık
  - 163 (%39.6) HT
  - 127 (%30.8) DM
  - 163 (%39.6) immunsupresif
- Yatış servisi
  - YBÜ 139 (%33.7)
  - Dahili servisler 124 (%30.1)
  - Acil servis 94 (%22.8)
  - Cerrahi servisler 55 (%13.3)
- Edinim
  - 260 (%63.1) HK
  - 80 (%19.4) SBI
  - 72 (%17.5) TK
- Sepsis Durumu
  - Septik şok %49
  - Ciddi sepsis %33.3
  - Sepsis %17.2
- Skorlar (medyan)
  - PBS 2 (0-12)
  - qPitt 1 (0-4)
  - qSOFA 2 (0-3)
  - SIRS 3 (1-4)

Hastaların %7,8'i uygunsuz ampirik, %17,7'si uygunsuz erken hedeflenen ve %7,3ü uygunsuz hedeflenen tedavi aldı.

*S. maltophilia*

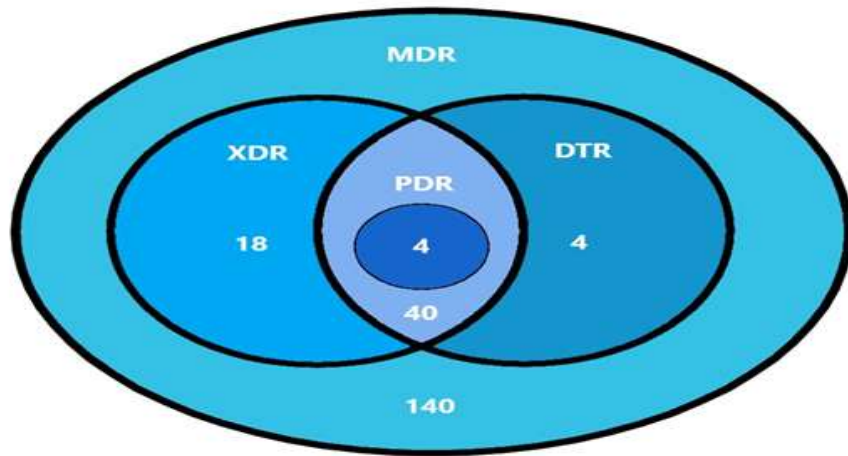
11,3%

*Pseudomonas spp.*

12,7%

*E.Coli*

41,2%



Bilinmeyen

32,5%

Diğer

3,2%

Deri ve Yumuşak Doku

2,7%

Gastrointestinal Sist...

7,3%

Solunum Sistemi

11,2%

Biliyer Sistem

9,0%

## Mikroorganizmaların majör antibiyotik sınıflarına direnç oranı.

	<i>E.coli</i> (n=146)	<i>K.pneumoniae</i> (n=83)	<i>P.aeruginosa</i> (n=38)	<i>A. baumannii</i> (n=32)
3. kuşak sefalosporin	%52,7	%67,5	-	-
Karbapenem	<b>%0,6</b>	<b>%25,3</b>	<b>%39,4</b>	<b>%81,3</b>
Florokinolon	%38,4	%53	%36,8	%84,4
Aminoglikozid	%15,8	%30,1	%21,1	%81,3
Piperasilin-tazobaktam	-	-	%31,6	-
3 ajana direnç	%11,6	%27,7	<b>%28,9</b>	%78,1



# MORTALİTE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm hasta grubu (n=412)

- 14 günlük mortalite 46 (%11,1)
- 28 günlük mortalite 97 (%22,5)

## 14 günlük mortalite ilişkili faktörler

- YBÜ yatışı
- KKY
- **qPitt  $\geq 2$**
- Bilinç değişikliği
- Septik şok
- **Uygunsuz hedeflenen tedavi**
- Düşük albümin

## 28 günlük mortalite ilişkili faktörler

- **Yaş >50**
- YBÜ yatışı
- **HK edinim**
- **qPitt  $\geq 2$**
- Bilinç değişikliği
- Septik şok
- Yüksek BUN
- Yüksek CRP
- Düşük albümin

## UYGUNSUZ TEDAVİNİN ETKİSİ

- Uygunsuz ampirik ve erken hedeflenen tedavi çok değişkenli analizde anlamlı değilken 14 günlük mortalitede uygunsuz hedeflenen tedavi anlamlı → uygunsuz ampirik tedavi alanlarda duyarlılık sonrası aktif ajana hızlı geçiş ölüm oranlarını iyileştirebilir
- Uygunsuz ampirik tedavinin mortaliteye etkisini değerlendirmek için hastalık şiddeti qPitt kullanılarak yeniden analiz → hem 14 hem 28 günlük analizde anlamlı sonuç elde edilemedi; ancak qPitt mortalite için bağımsız risk faktörü olarak sonuçlandı

## Skorların Mortalite Tahmin Gücünün Deęerlendirmesi

N=412	Skorlar	AUC (%95 GA)	p değeri	Cut-off	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV
14 günlük mortalite	PBS	0,782 (0,715-0,849)	<0,001	$\geq 3$	80,4	65,6	22,7	96,4
	qPitt	0,787 (0,718-0,855)	<0,001	$\geq 2$	91,3	56,0	20,7	98,1
	qSOFA	0,754 (0,683-0,824)	<0,001	$\geq 3$	71,7	74,9	26,4	95,5
	SIRS	0,552 (0,465-0,639)	0,252	$\geq 3$	89,1	18,3	12,1	93,1
28 günlük mortalite	PBS	0,773 (0,717-0,829)	<0,001	$\geq 3$	74,7	71,0	43,6	90,4
	qPitt	0,764 (0,706-0,821)	<0,001	$\geq 3$	61,1	84,5	54,2	87,9
	qSOFA	0,735 (0,679-0,792)	<0,001	$\geq 3$	62,1	79,2	47,2	87,5
	SIRS	0,496 (0,433-0,560)	0,912	$\leq 2$	12,6	81,1	16,7	75,6



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

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

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

<sup>1</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
<sup>2</sup> İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar  
<sup>3</sup> Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi

Makale atfı: Kiran P. Batirel A, G. 2021;26(4):663-9.

Battle ve ark

Çalışmamız

AUC (28 gün

Battle ve ark.

Çalışmamız ( $\geq 3$ )

#### performansı

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

EAA: ROC eğrisi altında kalan alan, GA: Güven aralığı, NPD: Negatif prediktif değer, PPD: Pozitif prediktif değer. \*Değerler Pitt bakteriyemi skoru  $\geq 4$ , qSOFA  $\geq 2$ , SIRS  $\geq 2$  için hesaplanmıştır.

0,773

0,764

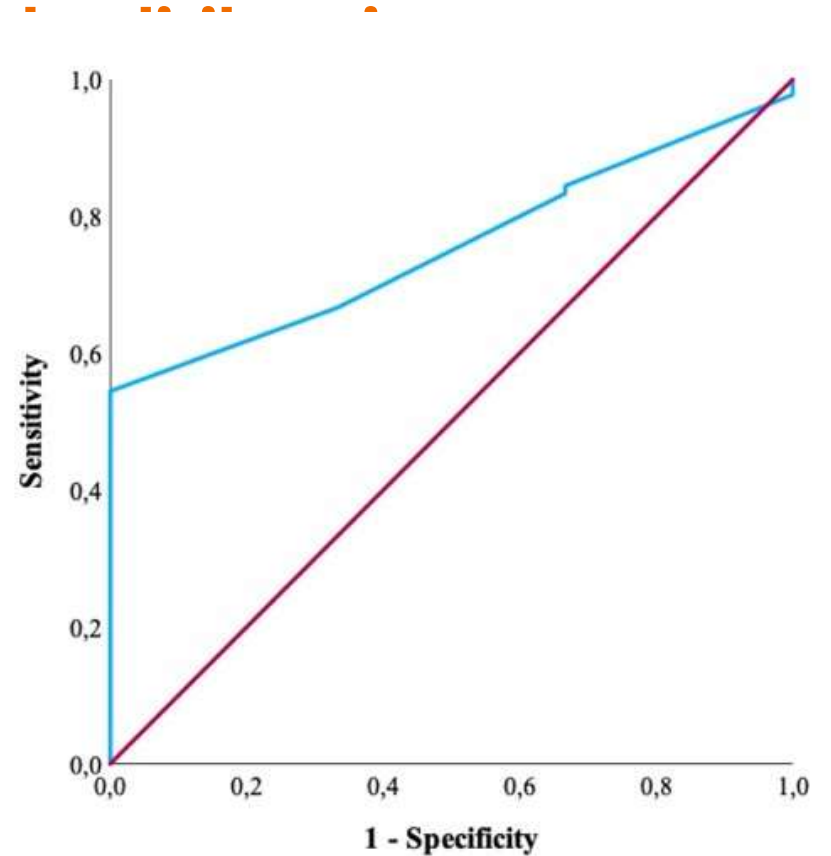
0,735

n %99,5'inde  
siyonları

ıldı.

# ESBL-E grupta skorların değeri

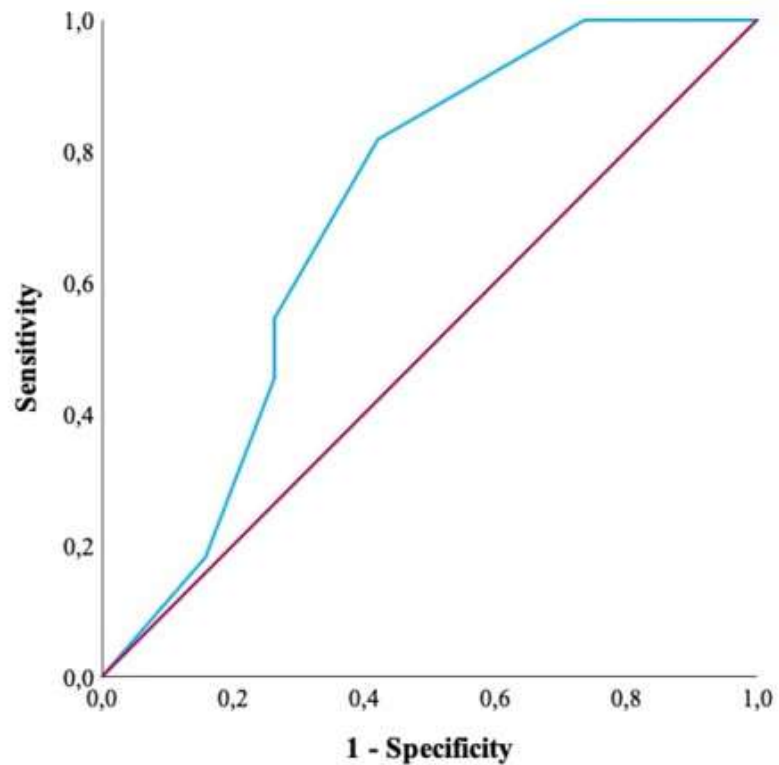
N=93	Skorlar	AUC (%95 GA)	P değeri
14 günlük mortalite	INCREMENT-ESBL	0,756 (0,589-0,922)	0,134
	PBS	0,950 (0,875-1,000)	0,008
	qPitt	0,950 (0,899-1,000)	0,008
	qSOFA	0,928 (0,862-0,994)	0,012
	SIRS	0,559 (0,285-0,833)	0,728
28 günlük mortalite	INCREMENT-ESBL	0,638 (0,496-0,779)	0,113
	PBS	0,694 (0,505-0,883)	0,025
	qPitt	0,650 (0,467-0,833)	0,084
	qSOFA	0,655 (0,480-0,831)	0,074
	SIRS	0,554 (0,411-0,698)	0,531



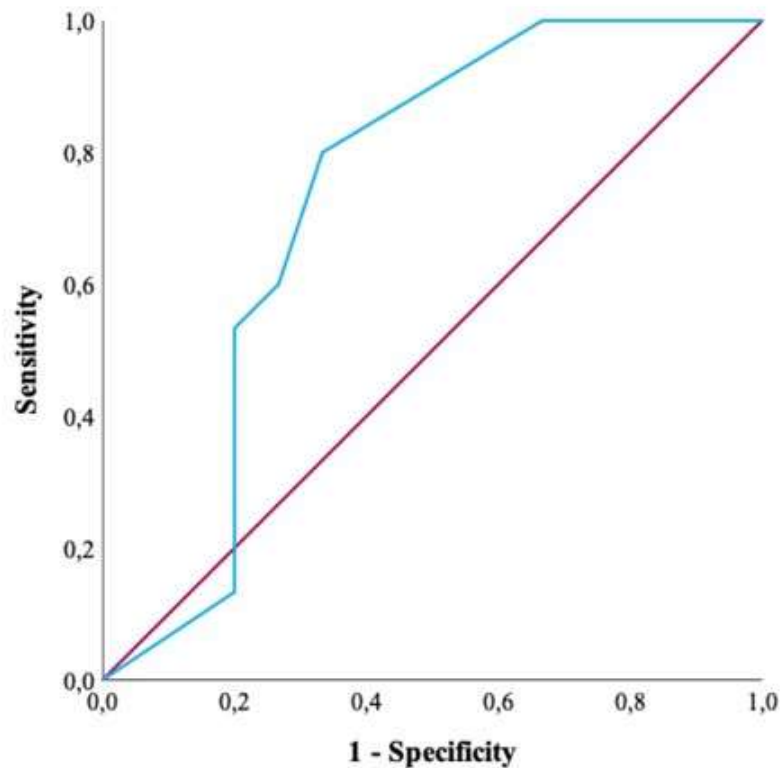
ISC-ESBL ROC GRAFİĞİ (MORTALITY 14)

# CPE grubunda skorların değerlendirilmesi

N=30	Skorlar	AUC (%95 GA)	P değeri	Cut-off	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV
14 günlük mortalite	INCREMENT-CPE	0,706 (0,521-0,890)	0,064	$\geq 12$	81,8	57,9	52,9	84,6
	PBS	0,715 (0,528-0,903)	0,053	$\geq 7$	72,7	68,4	57,1	81,2
	qPitt	0,701 (0,514-0,887)	0,071	$\geq 2$	90,9	47,4	50,0	90,0
	qSOFA	0,699 (0,520-0,878)	0,074	$\geq 3$	63,6	68,4	53,8	76,5
	SIRS	0,529 (0,330-0,728)	0,796	$\leq 3$	54,5	52,6	40,0	66,7
28 günlük mortalite	INCREMENT-CPE	0,731 (0,535-0,927)	0,031	$\geq 12$	80,0	66,7	70,6	76,9
	PBS	0,776 (0,605-0,946)	0,010	$\geq 7$	73,3	80,0	78,6	75,0
	qPitt	0,740 (0,558-0,922)	0,025	$\geq 3$	73,3	73,3	73,3	73,3
	qSOFA	0,738 (0,566-0,910)	0,026	$\geq 2$	93,3	46,7	63,6	87,5
	SIRS	0,607 (0,419-0,794)	0,320	$\leq 3$	60,0	60,0	60,0	60,0



**ISC-CPE ROC GRAFIĞİ (MORTALITY 14)**



**ISC-CPE ROC GRAFIĞİ (MORTALITY 28)**

# SONUÇLAR

## Katkılar

- Hastanemizdeki gram negatif bakteremi epidemiyolojisi ve direnç paterni
- Mortalite ilişkili faktörlerin tanımlanması
- Skorların hastanemizde uygulanabilirliğinin öğrenilmesi
- qPitt'in ilk kez dirençli alt gruplarda değerlendirilmesi ve diğer skorlarla karşılaştırılması
- qPitt'in 28 günlük performansı ilk kez diğer skorlarla karşılaştırılması

**qPitt'in kolay hesaplanabilmesi, dirençli gruplarda da yüksek ayırım gücüne sahip olması günlük pratikte güvenle kullanılabileceğini göstermektedir.**

SIRS'ın bakteremi tanımlamadaki özgüllüğü ve INCREMENT skorlarının değerlendirilmesi için daha büyük popülasyonda çalışmalara ihtiyaç vardır.





TEŞEKKÜR EDERİM