



# SEPSİS TANISINDA YENİLİKLER

**Prof.Dr. Ayşe Batirel**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

# PLAN

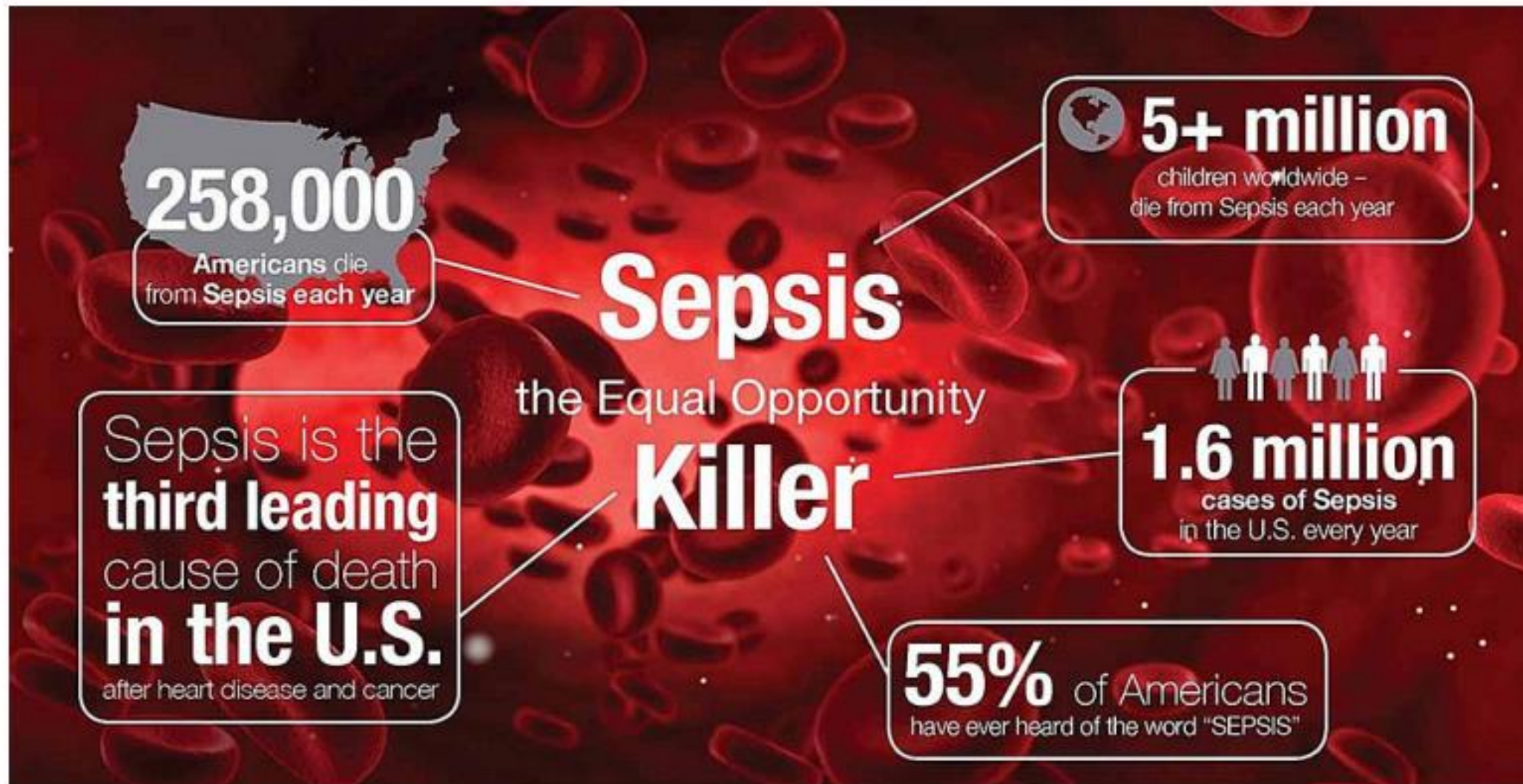
- **Sepsis tanımları ve skorlamalar**
- **Geleneksel tanı yöntemleri**
  - Mikrobiyolojik Kùltürler
  - Ag testleri vb
- **Yeni jenerasyon tanı yöntemleri**
  - Molekùler Testler
  - Bakım noktası (point of care - POC) testleri
  - Biyobelirteçler
  - Mikroakışkan Sistemler
  - Nanoteknoloji
  - Yapay Zeka- Makine Öğrenmesi

# SEPSİS - TANIM

- **Enfeksiyona karşı kontrolsüz immun yanıtın neden olduğu yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu**
- “Society of Critical Care Medicine (**SCCM**)” ve “European Society of Intensive Care Medicine (**ESICM**)” tanımları, **enfeksiyonun tanımlanmasına yönelik spesifik kriterleri kapsamlı bir şekilde içermediğinden sepsis için tanısal değil**
- Klinisyenler, SCCM/ESICM tanımlarının oybirliğiyle kabul edilmediğinin farkında olmalıdır.
  - Örn: Medicare ve Medicaid Servisleri Merkezi, SIRS, sepsis ve şiddetli sepsisin önceki tanımını desteklemeye devam etmektedir.



# SEPSIS - MORTALITE



**FIGURE 1: Sepsis: the silent killer.**



# SEPSİS - MORTALİTE



- Hastane mortalitesi: **%20-70**
- **İlk 1 saat içinde etkin tedaviye başlanırsa sağkalım: %80**
- Her bir saatlik gecikme için mortalite ~%10 artar !
- **Septik şok - kaba mortalite: % 47**



	<b>SEPSİS</b>	<b>SEPTİK ŞOK</b>
<b>1991</b> <b>Sepsis - 1</b>	Olası / kanıtlanmış enfeksiyon + <b>SIRS <math>\geq 2</math></b>	Sepsis / ağır sepsis+ yeterli sıvı desteğine rağmen hipotansiyon
<b>2001</b> <b>Sepsis - 2</b>	Olası / kanıtlanmış enfeksiyon + <b>SIRS <math>\geq 2</math></b>	Sepsis / ağır sepsis+ yeterli sıvı desteğine rağmen hipotansiyon
<b>2016</b> <b>Sepsis - 3</b>	Olası / kanıtlanmış enfeksiyon + <b>SOFA <math>\geq 2</math></b>	Sepsis + sıvı tedavisine yanıtsız hipotansiyon: <b>Laktat <math>&gt;2</math> mmol/L</b> Ortalama arteryel basıncı <b>(MAP) <math>\geq 65</math> mmHg için</b> <b>vazopressör</b>

# SIRS Etiyolojisi



- Miyokard enfarktüsü
- Pankreatit
- Konvülsiyon
- İlaç bağımlılığı
- Cerrahi işlemler
- Toksik epidermal nekroz
- Transfüzyon reaksiyonları
- Üst GIS kanaması
- Vaskülit
- Hematolojik malignite
- Barsak perforasyonu
- Akut mezenter iskemisi
- Adrenal yetmezliği
- Otoimmün bozukluklar
- Yanıklar
- Kimyasal aspirasyon
- Siroz
- Kutanöz vaskülitler
- Dehidrasyon
- İlaç reaksiyonları
- Eritema multiforme
- Hemorajik şok

# Surviving Sepsis Campaign

## International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

- Genel parametreler
- Inflamatuvar parametreler
- Hemodinamik parametreler
- Organ disfonksiyonu parametreleri
- Doku perfüzyon parametreleri



**Tanısal değil  
Enfeksiyonu  
saptamaz !**

**Society of Critical Care Medicine (SCCM)**  
**European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)**

Dellinger RP, et al. Intensive Care Med 2013; 39(2): 165-228

Crit Care Med 2013; 41(2): 580- 637.



# 2012 - Sepsis tanısında parametreler

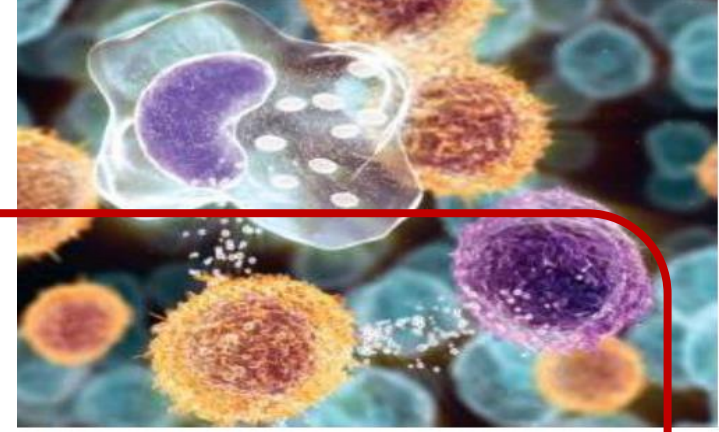
## Genel değişiklikler:

- Ateş ( $> 38,30^{\circ}\text{C}$ )
- Hipotermi ( $< 36^{\circ}\text{C}$ )
- Taşikardi ( $> 90/\text{dk}$ )
- Takipne ( $>20/\text{dk}$ )
- Bilinç durumunda değişiklik
- Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi ( $>20 \text{ ml/kg}$ , 24 saatten fazla)
- Diyabet olmaksızın hiperglisemi (plazma glukoz  $>140 \text{ mg/dl}$ )



# 2012 - Sepsis tanısında parametreler

## İnflamatuvar değişiklikler :



- **Lökositoz ( $> 12,000 /\text{mm}^3$ )**
- **Lökopeni ( $<4,000 /\text{mm}^3$ )**
- **Normal beyaz küre sayısı,  $> \%10$ 'dan fazla immatur form**
- **Plazma C-reaktif protein (CRP) : NÜS  $> 2$  SD**
- **Plazma prokalsitonin (PCT) düzeyi: NÜS  $> 2$  SD**

# 2012 - Sepsis tanısında parametreler

## Hemodinamik değişiklikler:

### ■ Arteriyel hipotansiyon

- sistolik KB < 90 mmHg;
- ortalama arteriyel basınç < 70 mmHg ya da
- sistolik kan basıncında > 40 mmHg değişiklik



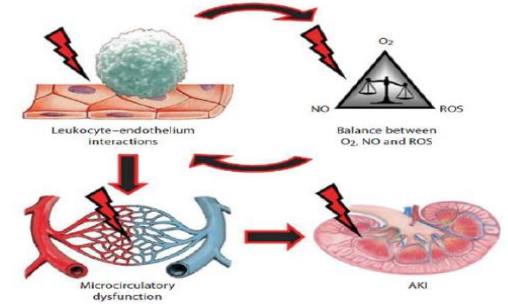
### ■ Mikst venöz oksijen satürasyonunda artış (> %70)

### ■ Kardiyak endekste artış (> 3.5 litre/dk/vücut yüzey m<sup>2</sup>)

# 2012 - Sepsis tanısında parametreler

## Organ disfonksiyonu değişkenleri:

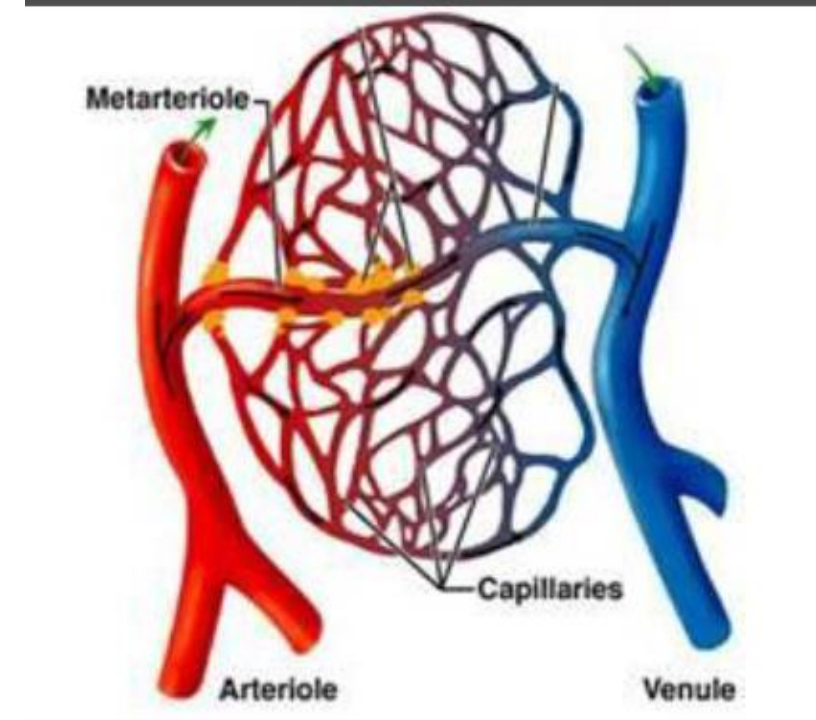
- **Arteriyel hipoksemi** ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ )
- **Akut oligüri** (yeterli sıvı replasmanına rağmen en az 2 saat süre ile idrar çıkışı  $< 0,5 \text{ ml/kg/saat}$  ya da  $45 \text{ ml/s}$ )
- **Kreatinin artışı** ( $> 0,5 \text{ mg/dl}$ )
- **Koagulasyon anormallikleri** ( $\text{INR} > 1,5$  veya  $\text{aPTT} > 60 \text{ sn}$ )
- **Paralitik ileus** (barsak sesinin olmayışı)
- **Trombositopeni** (trombosit  $< 100,000 /\mu\text{l}$ )
- **Hiperbilirubinemi** (plazma total bilirubin düzeyi  $> 4 \text{ mg/dl}$ )



# 2012 - Sepsis tanısında parametreler

## Doku perfüzyon değişkenleri:

- **Hiperlaktatemi (laktat >1 mmol/L),**
  - Hücresel disfonksiyon
  - Yetersiz oksijen solunumu
  - Bozulmuş aerobik solunum
  - Hızlanmış aerobik glikoliz
  - Azalmış hepatik klirens
- **Bozulmuş kapiller dolum veya beneklenme**





# 2016 – SEPSİS ve SEPTİK ŞOK

Clinical Review & Education

JAMA - 2016

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

## The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

Research

JAMA - 2016

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

## Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Christopher W. Seymour, MD, MSc; Vincent X. Liu, MD, MSc; Theodore J. Iwashyna, MD, PhD; Frank M. Brunkhorst, MD; Thomas D. Rea, MD, MPH; André Scherag, PhD; Gordon Rubenfeld, MD, MSc; Jeremy M. Kahn, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MD, MSc; Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Gabriel J. Escobar, MD; Derek C. Angus, MD, MPH

# Sepsisin erken tanısı

## “Erken sepsis”in belirlenmesi


- Enfeksiyon ve bakteriyemi → → → **Sepsis !**
- Erken sepsis ??? En sık skorlamalar: **qSOFA, NEWS**
- Sepsis olduğundan şüphelenilenlerin izlenmesi önemli
- **Farkındalık**: eğitim kampanyaları
- Değerlendirmeyi hızlandırmak için **uyarı sistemleri** :
  - Hastaların inflamasyonunu sepsisli olarak yanlış sınıflandırabilir.
  - Daha yüksek oranda antibiyotik kullanımı
  - Daha yüksek *Clostridioides difficile* enfeksiyonu
  - 30 günlük mortaliteyi etkilemiyor.



## The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

# Quick SOFA (qSOFA)

- 
- 
- ➤ **Ölüm riskini** doğru bir şekilde teşhis etme veya tahmin etme yeteneği ile ilgili çelişkili veriler
- ➤ SIRS veya NEWS gibi diğer mortalite belirleyicileri ile **karşılaştırmalı performansını** açıklayan veriler de çelişkili
- $\geq 2$  +  sepsise bağlı kötü sonlanım

# SOFA Skoru

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score<sup>a</sup>

System	Score				
	0	1	2	3	4
<b>Respiration</b>					
Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
<b>Coagulation</b>					
Platelets, ×10 <sup>3</sup> /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
<b>Liver</b>					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
<b>Cardiovascular</b>					
	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) <sup>b</sup>	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 <sup>b</sup>	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 <sup>b</sup>
<b>Central nervous system</b>					
Glasgow Coma Scale score <sup>c</sup>	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b>					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: Fio<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; Pao<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen.

<sup>a</sup> Adapted from Vincent et al.<sup>27</sup>

<sup>b</sup> Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

<sup>c</sup> Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

**SOFA (Sequential / Sepsis-related Organ Failure Assessment)**

REVIEW

Open Access



## Raising concerns about the Sepsis-3 definitions

Massimo Sartelli<sup>1\*</sup>, Yoram Kluger<sup>2</sup>, Luca Ansaloni<sup>3</sup>, Timothy C. Hardcastle<sup>4,7,5</sup>, Jordi Rello<sup>5</sup>, Richard R. Watkins<sup>6,7</sup>, Matteo Bassetti<sup>8</sup>, Eleni Giamarellou<sup>9</sup>, Federico Coccolini<sup>3</sup>, Fikri M. Abu-Zidan<sup>10</sup>, Abdulrashid K. Adesunkanmi<sup>11</sup>, Goran Augustin<sup>12</sup>, Gian L. Baiocchi<sup>13</sup>, Miklosh Bala<sup>14</sup>, Oussema Baraket<sup>15</sup>, Marcelo A. Beltran<sup>16</sup>, Asri Che Jusoh<sup>17</sup>,

- SOFA  $\geq 2$ 'ye göre organ yetmezliği tanımı YBÜ'de doğru ve güvenli olabilir.
- SOFA skoru küresel olarak erişilebilir değil, acil servis veya servis uzmanları tarafından iyi bilinmez
- Uygulanabilirliği YBÜ dışında karmaşıktır.
- **qSOFA, risk sınıflandırması** için bir araçtır.
- **SIRS, acil serviste bir tarama aracı** olarak hala yardımcı olacaktır.
- Sepsis 3 tanımları, enfeksiyondan sepsise geçişte olan ve SOFA puanı 2 veya daha fazla olan hastaları sepsis kavramının dışında tutar.
- Sepsisli hastaları **erken belirlemek** için, **SIRS'nin duyarlılığından ve qSOFA'nın özgüllüğünden yararlanarak ikisinin birlikte kullanımı?**



# National Early Warning Score (NEWS)

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS	3	2	1	0	1	2	3
Respiration Rate	≤8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥25
Oxygen Saturations	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Any Supplemental Oxygen		Yes		No			
Temperature	≤35.0		35.1 - 36.0	36.1 - 38.0	38.1 - 39.0	≥39.1	
Systolic BP	≤90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥220
Heart Rate	≤40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥131
Level of Consciousness				A			V, P, or U

Chart 2: NEWS thresholds and triggers

NEWS score	Clinical risk	Response
Aggregate score 0–4	Low	Ward-based response
Red score Score of 3 in any individual parameter	Low–medium	Urgent ward-based response*
Aggregate score 5–6	Medium	Key threshold for urgent response*
Aggregate score 7 or more	High	Urgent or emergency response**

\* Response by a clinician or team with competence in the assessment and treatment of acutely ill patients and in recognising when the escalation of care to a critical care team is appropriate.

\*\*The response team must also include staff with critical care skills, including airway management.

# Modified Early Warning Score (MEWS)

Score	3	2	1	0	1	2	3
Respiratory rate		< 9		9 - 14	15 - 20	21 - 30	> 30
Saturation rate (with therapy)	< 90						
Heart frequency		< 40	40 - 50	51 - 100	101 - 110	111 - 130	> 130
Systolic blood pressure	< 70	70 - 80	81 - 100	101 - 200			
Temperature		< 35.1	35.1 - 36.5	36.5 - 37.5	> 37.5		
Consciousness				A	V	P	U
Urine production	< 75mL in the last 4 hours						
Nurse being worried	1 point						
<b>A = Alert      V = Response to verbal stimulation      P = Response to painful stimulation      U = Unresponsive</b>							
<b>RIT protocol</b>							
1. Determine MEWS → MEWS ≥ 3 contact clinician on duty							
2. Clinician on duty assess patient < 30 min and draft a plan for treatment							
3. Effect of treatment is analyzed < 60 min							
4. If no effect of treatment → clinician on duty contacts RIT = rapid intervention team (RIT)							
5. If not complied with 2,3,4 → clinician on duty or nurse contacts RIT							
6. Document aberrant parameters in the patient' charts							





Research paper

## A comparison of different scores for diagnosis and mortality prediction of adults with sepsis in Low-and-Middle-Income Countries: a systematic review and meta-analysis

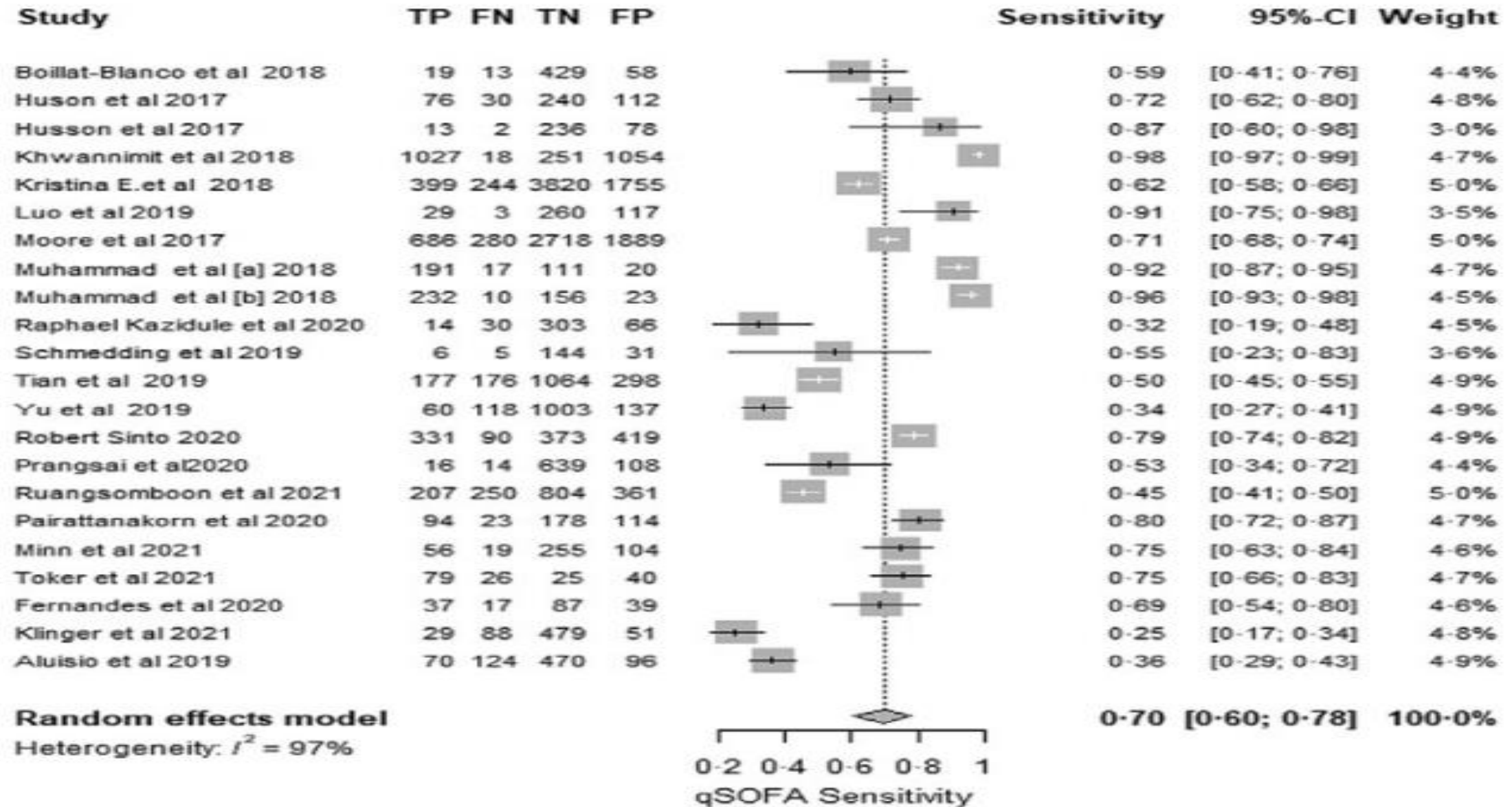
Bayode R Adegbite, MD<sup>a,b,c</sup>, Jean R Edoa, MD<sup>a,b,c</sup>, Wilfrid F Ndzebe Ndoumba, MD<sup>a</sup>, Lia B Dimessa Mbadanga, MD<sup>a</sup>, Ghyslain Mombo-Ngoma, PhD<sup>a,c,d</sup>, Shevin T Jacob, MD<sup>e,f</sup>, Jamie Rylance, PhD<sup>e,g</sup>, Prof. Thomas Hänscheid, PhD<sup>h</sup>, Prof. Ayola A Adegnika, PhD<sup>a,c,i</sup>, Prof. Martin P Grobusch, FRCP<sup>a,b,c,j,k,\*</sup>

- Sepsis için **linik skorlamalar gelir düzeyi yüksek ülkelerde** geliştirilmiş ve uygulanmıştır.
- **Gelir düzeyi orta ve düşük ülkelerde (18 Mayıs 2021) :**
  - SIRS ?**
  - qSOFA ?**
  - MEWS ?**
  - Universal Vital Assessment (UVA) (validasyon gerekli)
- Havuzlanmış analizde önemli **heterojenite**
- Bireysel puan performansları: “zayıf” → “kabul edilebilir”



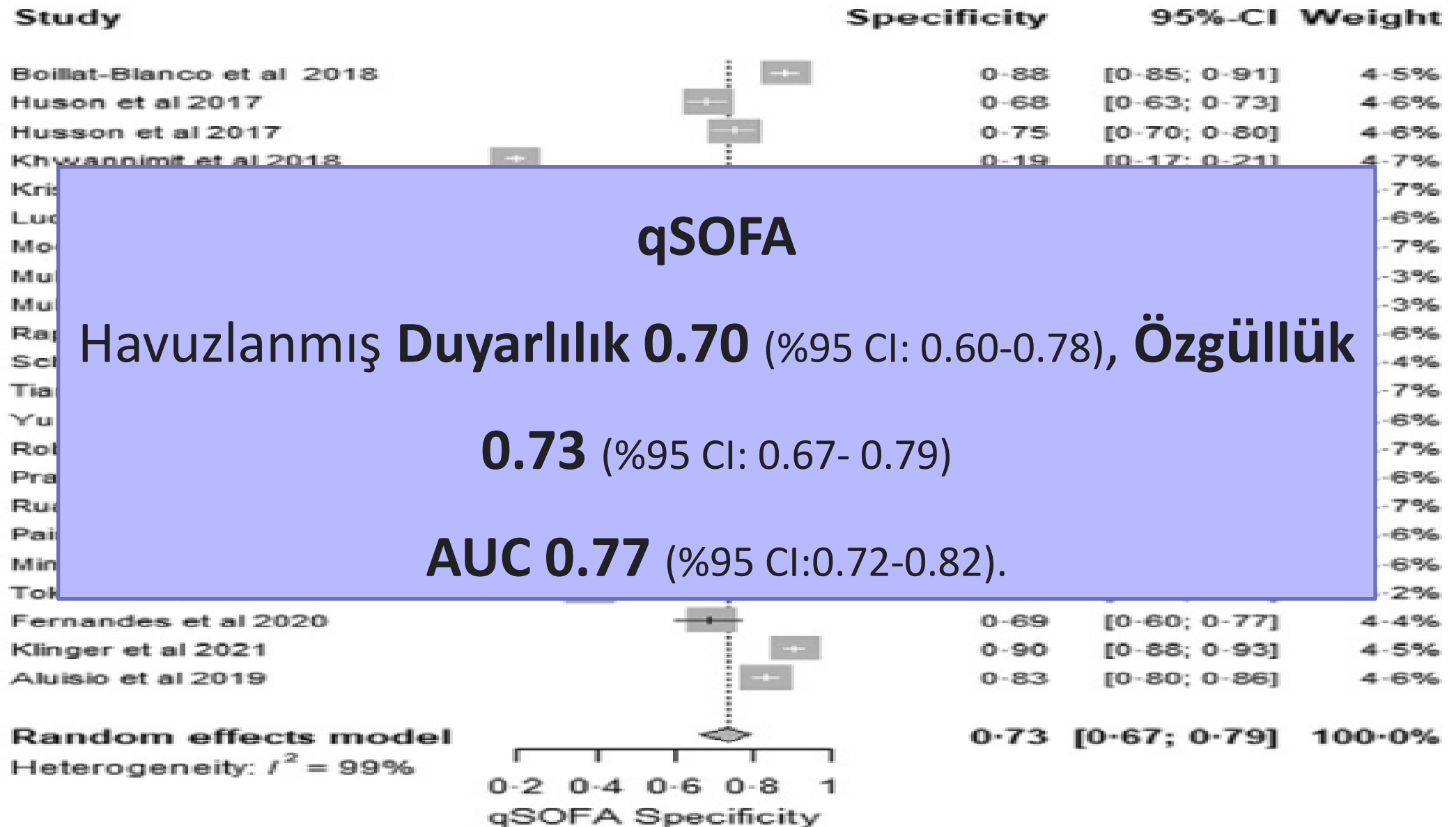
**Kombine ya da  
ardışık kullanım  
???**

# qSOFA

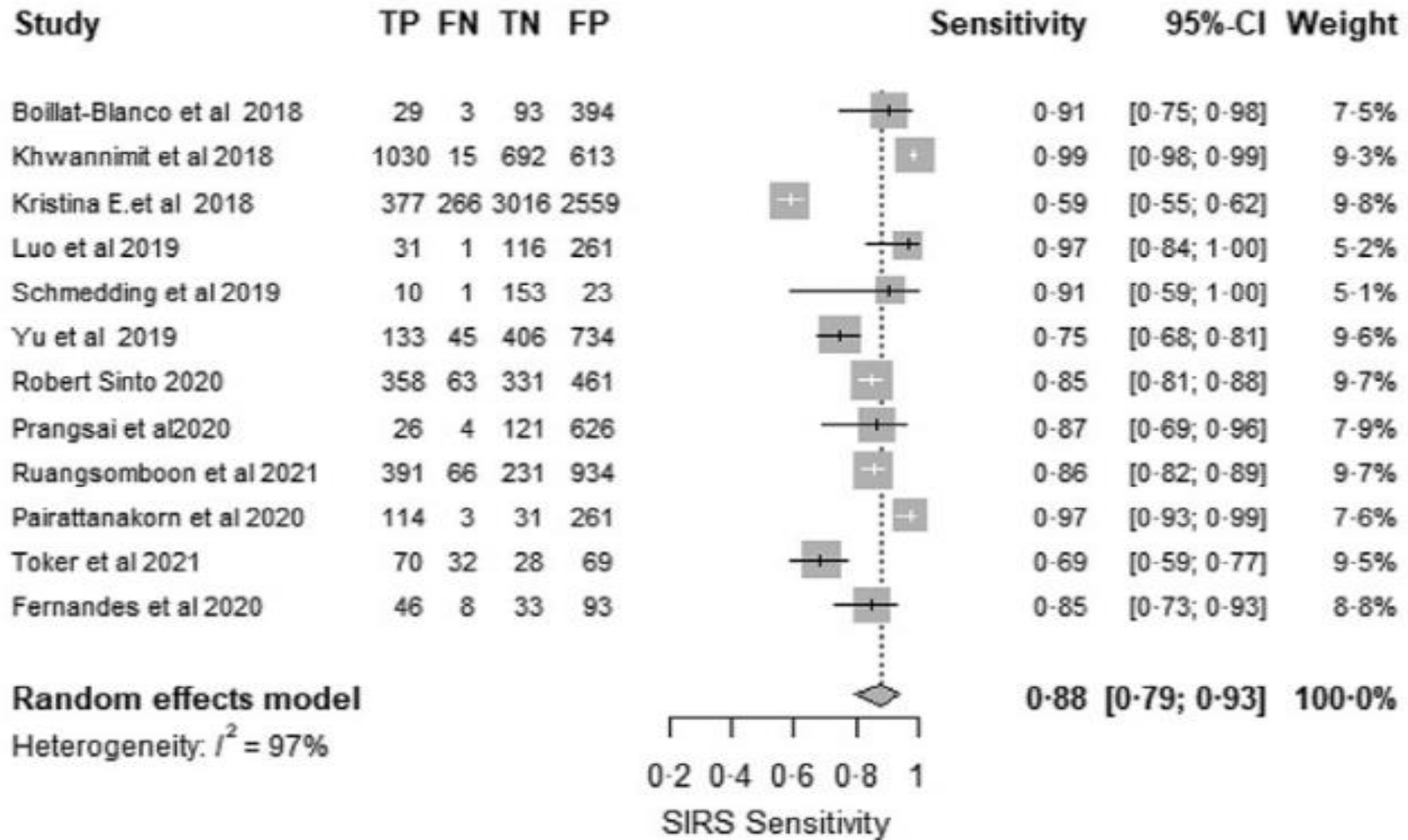




# qSOFA



# SIRS



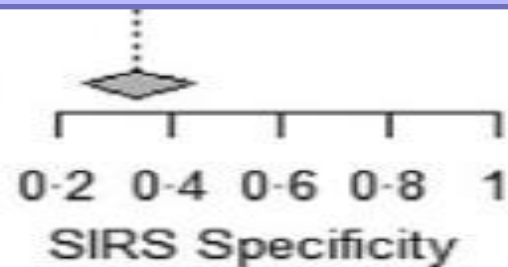
# SIRS

Study Specificity 95%-CI Weight



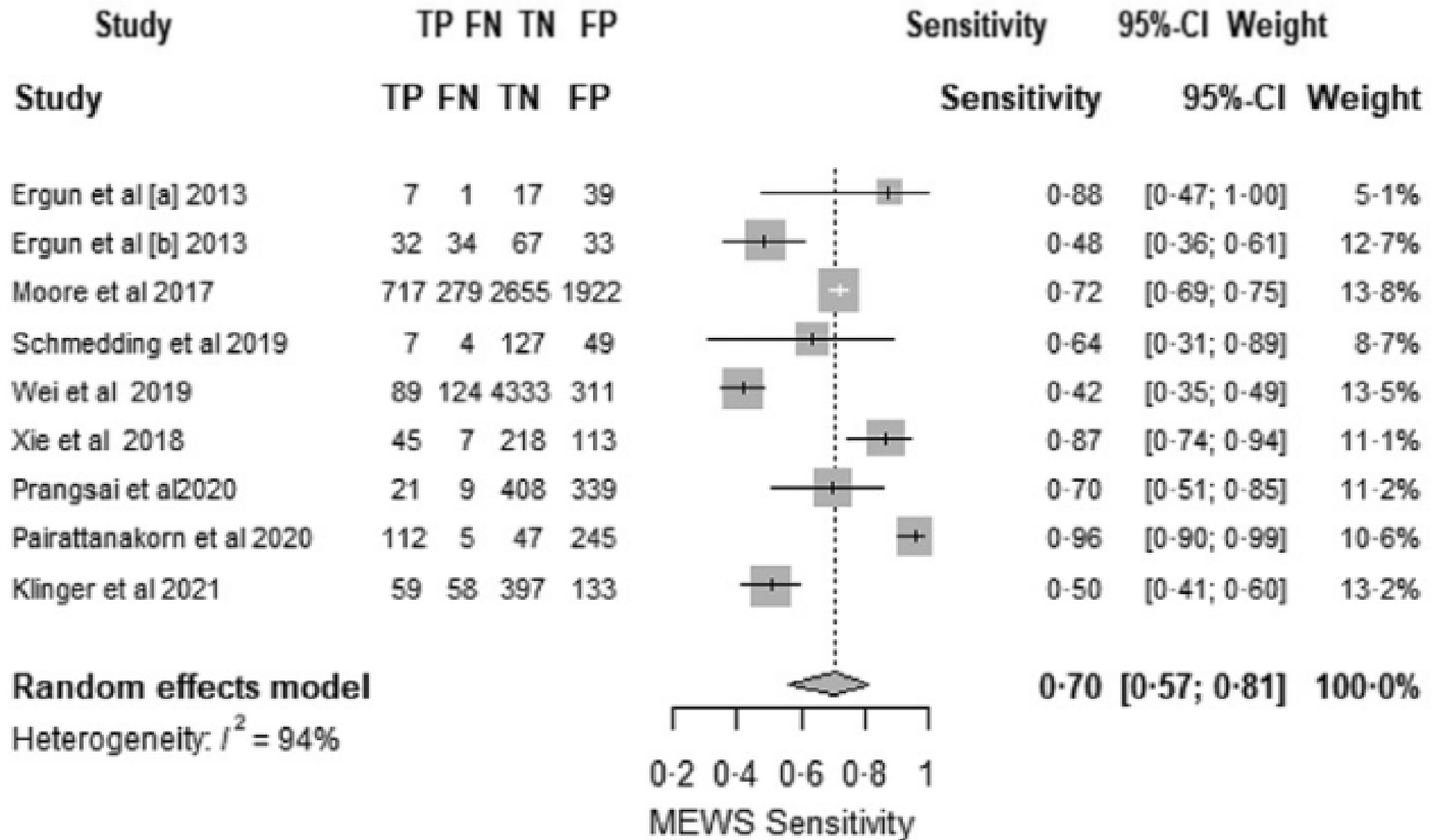
Random effects model

Heterogeneity:  $I^2 = 99\%$

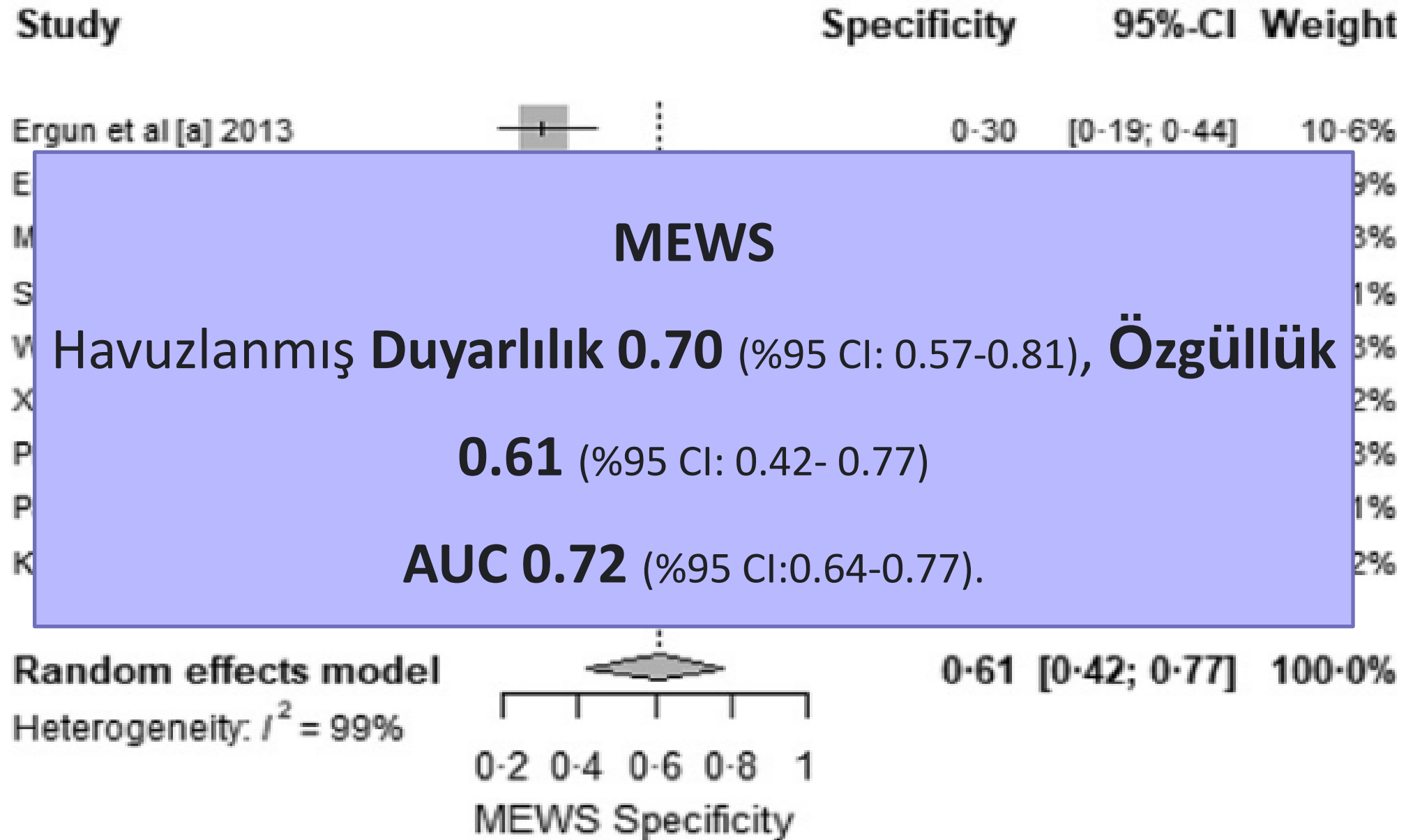


0.34 [0.25; 0.44] 100.0%

# MEWS



# MEWS





# Mortaliteyi öngörmeye skorların performansı

**Table 2**

Pooled performance characteristics comparison of qSOFA and SIRS criteria for predicting mortality in patients with suspected infection

Scores	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	AUC (95% CI)
<b>qSOFA vs SIRS</b>			
<b>qSOFA</b>	0.72 (0.58-0.82)	0.67(0.55-0.79)	0.74(0.68–0.78)
<b>SIRS</b>	0.88(0.79- 0.93)	0.34(0.25- 0.44)	0.56(0.40-0.76)
<b>qSOFA vs MEWS</b>			
<b>qSOFA</b>	0.58(0.35-0.78)	0.78(0.62-0.88)	0.73(0.63-0.79)
<b>MEWS</b>	0.74(0.58-0.86)	0.55(0.35-0.74)	0.69(0.65-0.74)
<b>qSOFA vs UVA</b>			
<b>qSOFA</b>	0.50 (0.17; 0.82)	0.79(0.51; 0.94)	0.69(0.53 -0.78)
<b>UVA</b>	0.45(0.24; 0.68)	0.92(0.82; 0.96)	0.77(0.47 -0.87)

# SSC REHBERİ 2021 Güncellemesi

Intensive Care Med

<https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>

## GUIDELINES

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021



**Bu rehberdeki öneriler; bir hastanın klinik değişkenleri ile klinisyenin karar verme yeteneğinin yerini alamaz. Bu kılavuzlarla en iyi uygulamayı yansıtmak amaçlanmıştır.**

Anders Perner<sup>50</sup>, Michael Puskarich<sup>51</sup>, Jason Roberts<sup>52,53,54,55</sup>, William Schweickert<sup>56</sup>, Maureen Seckel<sup>57</sup>, Jonathan Sevransky<sup>5</sup>, Charles L. Sprung<sup>58,59</sup>, Tobias Welte<sup>60</sup>, Janice Zimmerman<sup>61</sup> and Mitchell Levy<sup>62</sup>

# Screening and early treatment

## Screening for patients with sepsis and septic shock

### Recommendation

1. For hospitals and health systems, we **recommend** using a performance improvement programme for sepsis, including sepsis screening for acutely ill, high-risk patients and standard operating procedures for treatment

*Strong recommendation, moderate quality of evidence for screening*

*Strong recommendation, very low-quality evidence for standard operating procedures*

- **SIRS**
- **qSOFA**
- National Early Warning Score (**NEWS**)
- Modified Early Warning Score (**MEWS**)

**Machine learning may improve performance of screening !**

# SSC 2021 REHBERİ

## Recommendation

2. We **recommend against** using qSOFA compared to SIRS, NEWS, or MEWS as a single screening tool for sepsis or septic shock

*Strong recommendation, moderate-quality evidence*

- **qSOFA**, enfeksiyona bağlı organ disfonksiyonunun erken tanımlanması için dört **SIRS kriterinden** ikisine sahip olmaktan **daha spesifik**, ancak **daha az duyarlıdır**.
- **Ne SIRS ne de qSOFA sepsis için ideal tarama araçları değildir.**

## Infection

### Diagnosis of infection

#### Recommendation

11. For adults with suspected sepsis or septic shock but **unconfirmed infection**, we **recommend** continuously re-evaluating and searching for alternative diagnoses and discontinuing empiric antimicrobials if an alternative cause of illness is demonstrated or strongly suspected

*Best Practice statement*

### Biomarkers to start antibiotics

#### Recommendation

16. For adults with suspected sepsis or septic shock, we **suggest against** using procalcitonin plus clinical evaluation to decide when to start antimicrobials, as compared to clinical evaluation alone

*Weak recommendation, very low quality of evidence*

### Biomarkers to discontinue antibiotics

#### Recommendation

31. For adults with an initial diagnosis of sepsis or septic shock and adequate source control where optimal duration of therapy is unclear, we **suggest** using procalcitonin AND clinical evaluation to decide when to discontinue antimicrobials over clinical evaluation alone

*Weak recommendation, low quality of evidence*

# Sepsis ve Septik Şok Tanısı

- Sepsis tanımları kısıtlı: **Organ disfonksiyonu gerçekten altta yatan bir enfeksiyona ikincil mi?**





# İdeal Sepsis Tanı Testi ?



- Hızlı tespit (< 3 sa)
- Geniş-tabanlı saptama (bakteri, virüs, mantar)
- Minimal invazif: çocukta < 1 ml, erişkinde 5-10 ml kan
- Yüksek özgüllük ve duyarlılık
- Kontaminasyon varlığında polimikrobiyal saptama
- İlaç direncini saptama
- Kolay kullanım ve klinik iş akışına entegrasyon
- Bilinmeyen / yeni ortaya çıkan patojenleri de saptama
- İnflamatuvar yanıtın konak kaynaklı mı patojen kaynaklı mı olduğunu ayırdetme yeteneği

# Sepsis Tanısı

- Sepsis tanısı için **170'den fazla biyobelirteç (80'i son dekatta)**
  - Klinik tanıda çok azı uygulanabilir
  - Her birinin avantajları ve kısıtlılıkları var
- Heterojen hasta popülasyonu
- Belirteçlerin yükselme zamanında farklılıklar
- Konvansiyonel tanısal yaklaşım:
  - **Otomatize kan kültürleri**
  - **Moleküler yöntemler**
    - PCR
    - Isothermal amplification methods
    - Hybridization techniques
    - Microarray



- Çoğunlukla laboratuvara özgü
- Eğitimli personel
- Sınırlı bir algılama sınırı (LOD) ve özgüllük
- Çok basamaklı, zaman alıcı
- Pahalı

# Sepsis Tanısı

## ■ Kültürler:

- Uzun zaman alıyor
- Yanlış negatif (%30-40 +)

## ■ Moleküler teknikler:

- Özel ekipman / donanım gerektiriyor
- Yüksek maliyetli

## ■ CRP ve PCT gibi biyobelirteçler:

- Normal ve patolojik durumları ayırt etmek,
- Hastalık şiddetini derecelendirmek,
- Tedaviyi yönlendirmek,
- Terapötik yanıtları izlemek
- Prognozu tahmin etmek için çok yararlı araçlar

## ■ Tek bir biyobelirteç sepsisi kesin olarak ekarte etmek için yeterli duyarlılığa ve özgüllüğe sahip değil.

## ■ Biyobelirteçler, hayvan hastalık modellerinde daha iyi performans göstermiştir.

**Nano-  
teknoloji**

**Tanısal ve  
prognostik  
değeri sınırlı**

# Moleküler Yöntemler - Sepsis Tanısı

---

## Hybridization

FISH  
Arrays  
Probe hybridization

## Amplification

PCR  
Multiplex PCR  
Broad-range PCR

---

## Post-amplification detection

PCR + hybridization  
PCR + sequencing  
PCR + MALDI-TOF MS

## Non-nucleic acid based techniques

Proteomics  
Spectrometry  
Phage assays

# MALDI-TOF

- Matriks destekli lazer desorpsiyon iyonizasyon uçuş süresi kütle spektrometrisi
- **Bakteri, mantar, Nocardia ve mikobakteri türlerini kültürde üremeye başlar başlamaz doğru bir şekilde tanımlayabilen** hızlı teşhis teknolojisi
- Antimikrobiyal direnç mekanizmalarını tespit edemez.
- Antibiyotik duyarlılık testi (ADT) yapmak geleneksel laboratuvar tekniklerine dayanır



# MALDI-TOF

- **Etken patojenlerin tanımlanmasını ve antimikrobiyal duyarlılık testini (ADT) hızlandırmak için:**
- **Kütle spektrometrisi tespitinden önce PCR içeren yeni sistemler (PCR/MS) süreyi 6-8 saate indirebilir:**
  - **Pozitiflik oranı kan kültüründen yüksek (%83 vs %42)**
  - Kan kültürlerinde güvenilir şekilde üremeyen mikroorganizmalar (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia typhi*, *Nocardia* ve çeşitli mantarlar) tespit edilebilir.



# MALDI-TOF

- Hızlı tanımlama için **multipleks PCR** gibi ileri teknolojilere rağmen,
  - Geleneksel ADT'ne gereksinim
  - Klinisyen hekimin tedavi inisiyatifine ihtiyaç
- **Hızlı fenotipik ADT** ancak son zamanlarda kullanılabilir hale gelmiştir
- Hızla gelişen daha yeni teknolojiler: **direncin genotipik belirleyicilerinin** hızlı tespiti ?...

# PCR



- **PCR** uygun maliyeti, basitliği ve yüksek duyarlılığı nedeniyle **virüsleri tespit etmek** için sık kullanılan yöntem
- **Reverse transcriptase-PCR (RT-PCR):** RNA virüsleri için
  - Kontaminasyon riski
  - Önceki bir hastalıktan canlı olmayan virüslerin parçaları tespit etme yeteneği
- **RT-qPCR (Gerçek zaman kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu)**
  - Virüs tespiti için altın standart
  - Amplifikasyon aşamasında floresan yayılımını ölçerek dizilerin kantifikasyonunu sağlar.
  - **Duyarlılık yüksek, algılama sınırı düşük**

Yüksek  
yanlış  
pozitiflik  
oranı !

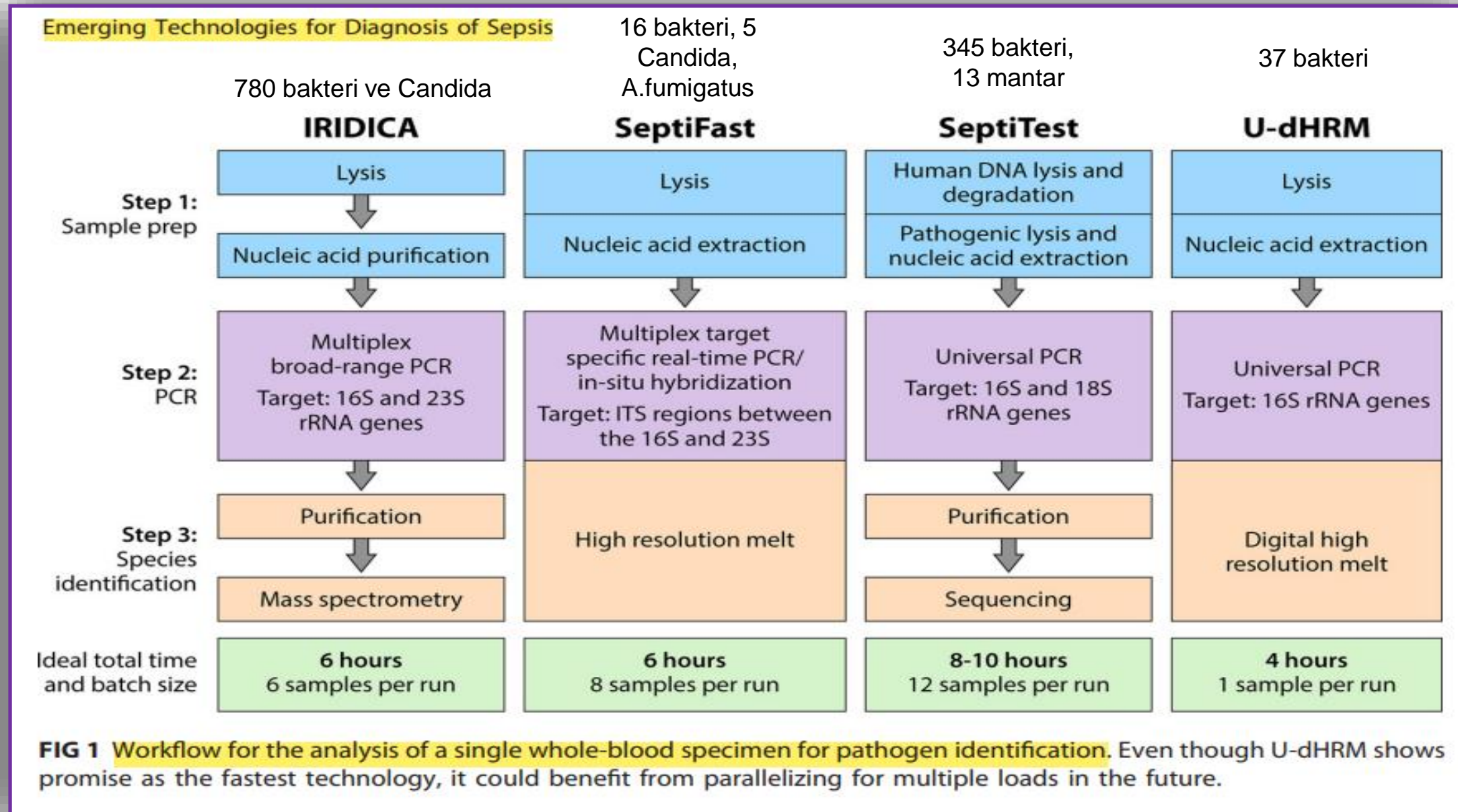
# Bakım noktası (point of care - POC) testleri:

**TABLE 2** Notable available POCC products for sepsis biomarker detection

Device	Detection mechanism	Biomarker measuring	Biofluid volume	Assay time
i-STAT 1 Wireless	Electrochemical	Small molecules	17–95 $\mu$ l	2–10 min
LABGEO <sup>IB10</sup>	Immunoassay	Proteins	500 $\mu$ l	20 min
LiDia <sup>®</sup>	PCR	Pathogens	10 ml	3–4 h
Moxi GO <sup>™</sup> II	Coulter/flow cytometry	Cell receptors/cell counts	60 $\mu$ l	<1 min
T2Dx <sup>®</sup>	PCR	Pathogens	4 ml	3–5 h
Wolf <sup>®</sup> Cell Sorter	FACS	Cell receptors/cell counts	0.15–5 ml	1 h

Abbreviations: FACS, fluorescence activated cell sorting; PCR, polymerase-chain reaction; POCC, point-of-critical-care.

# Moleküler Tanı - Tam kandan patojen izolasyonu



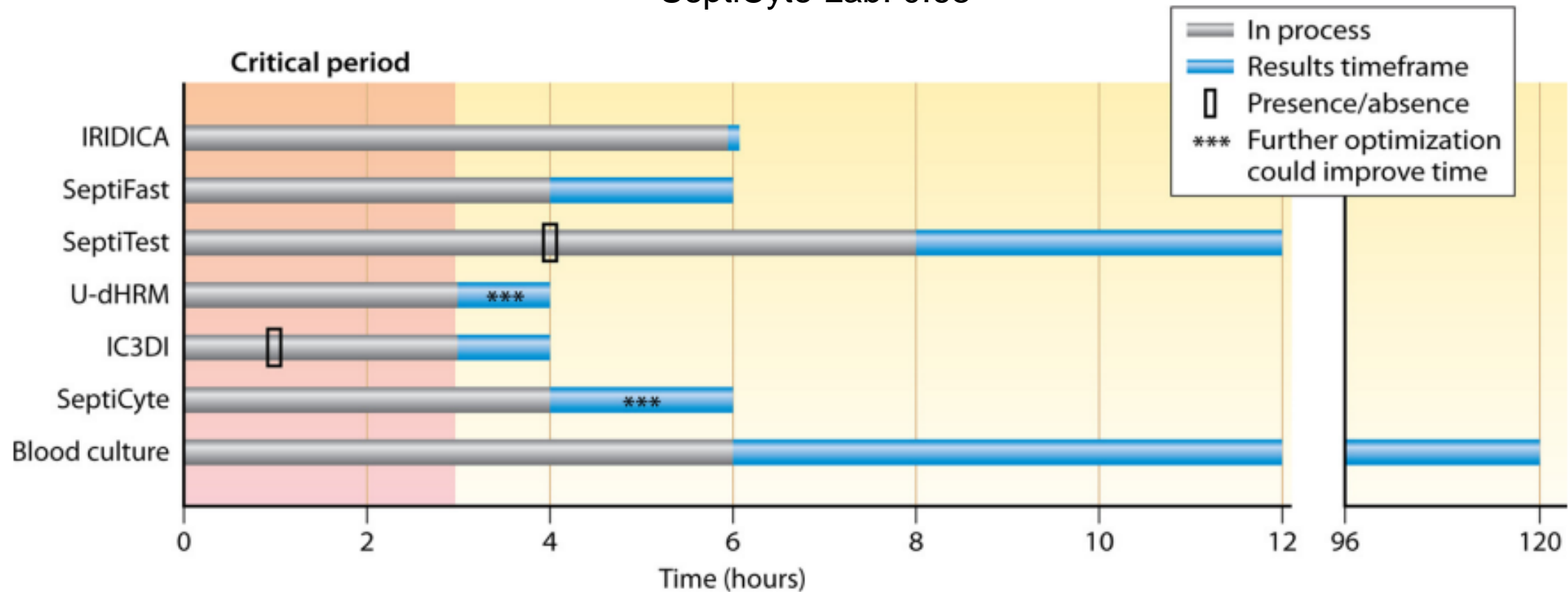
# Gen ekspresyonu- “Sepsis signature”

Emerging Technologies for Diagnosis of Sepsis

**AUROC:**

Sepsis MetaScore: 0.80

SeptiCyte Lab: 0.68



**FIG 4** Timeline of sepsis technologies and where they fall compared to the gold standard of blood culture and the 1- to 3-h critical time for affecting clinical decision-making. SeptiCyte and U-dHRM may be further optimized to provide results in a shorter time frame.



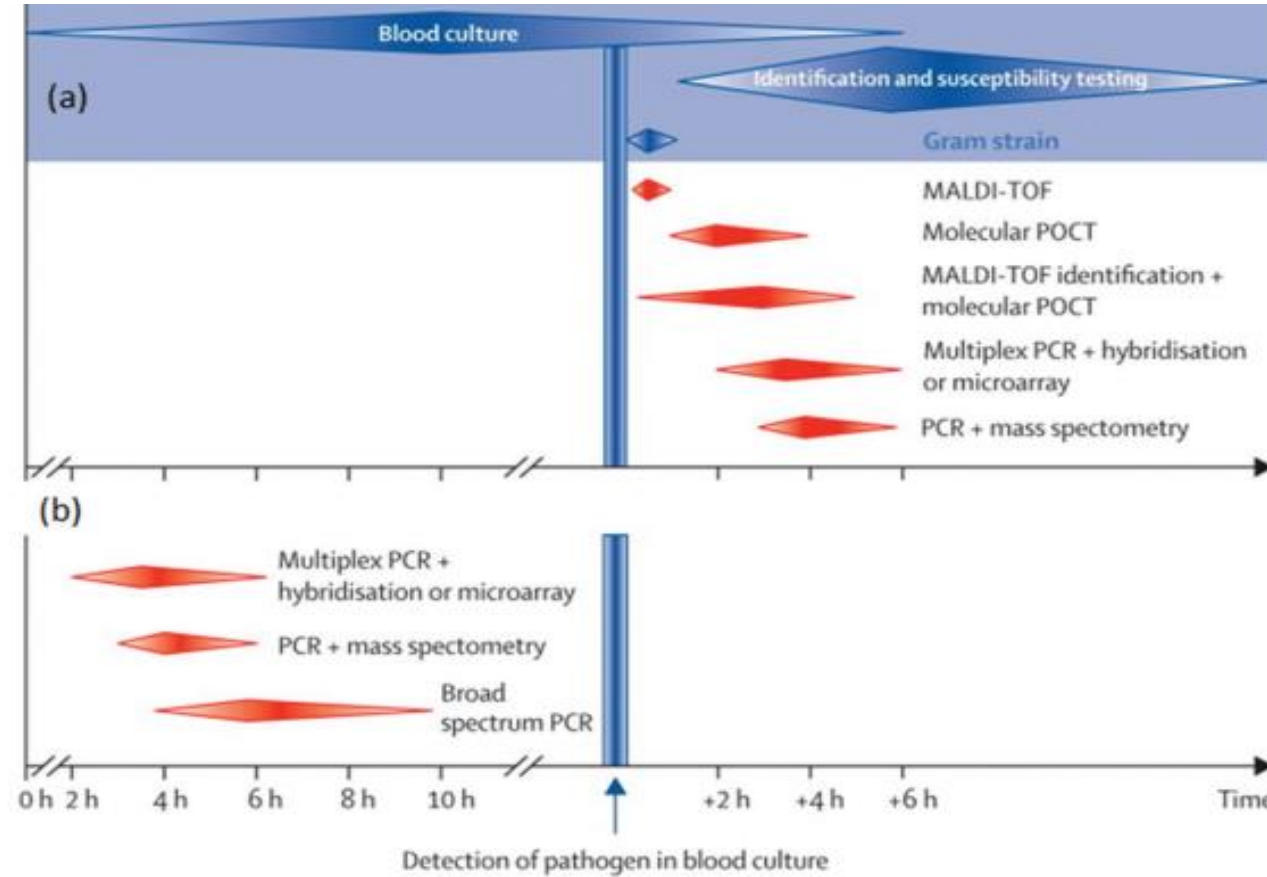


Cite this: *Analyst*, 2021, **146**, 2110

## Microfluidics for sepsis early diagnosis and prognosis: a review of recent methods

Ye Zhang, Yun Zhou, Yijia Yang and Dimitri Pappas \*

- Çok az miktarda örnek ve reaktif
- Hızlı ve doğru tanı
- Düşük maliyet
- Portabl
- Kolay kullanım



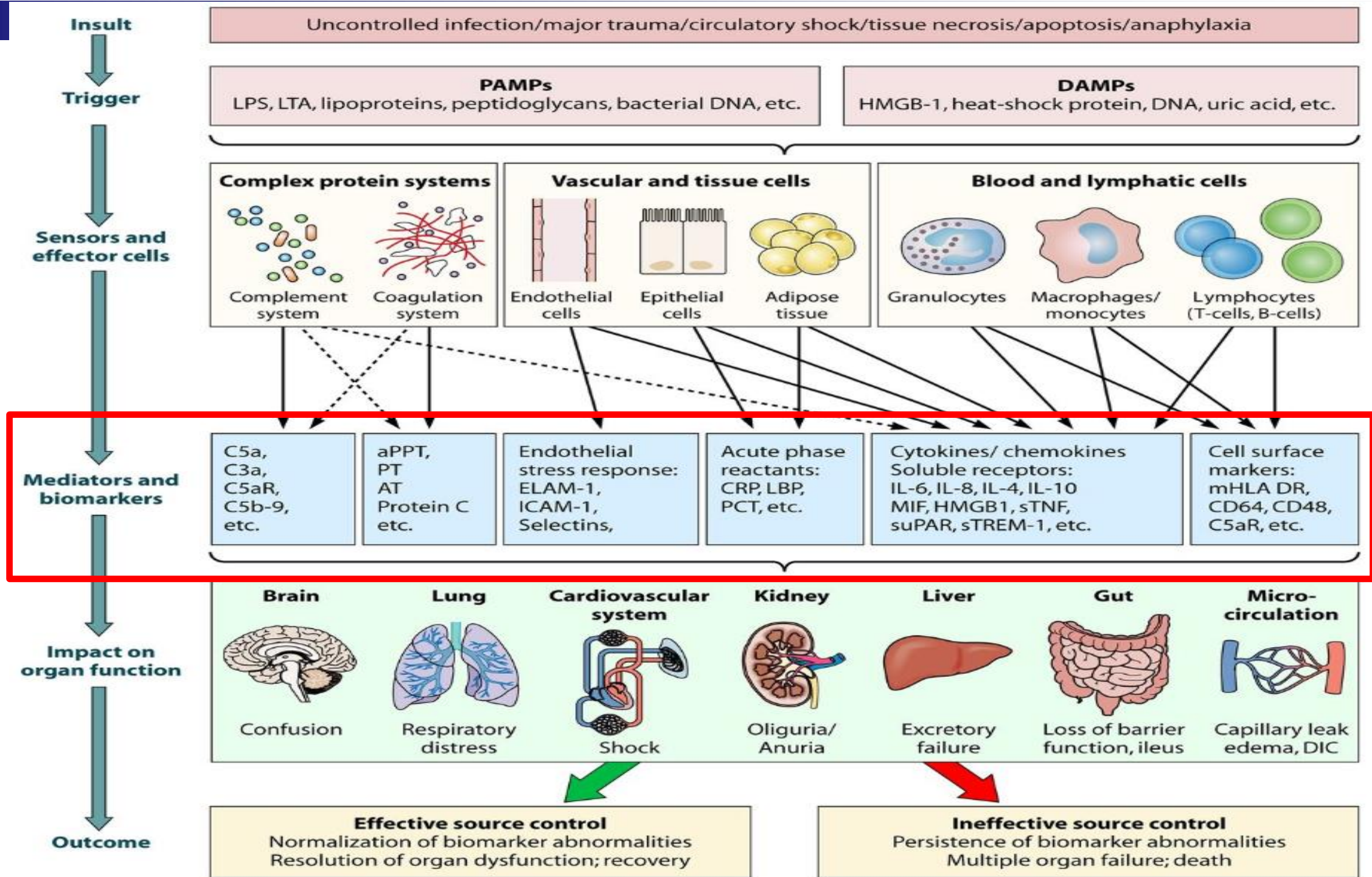
Kan kültürü

Tam kan örneği

Fig. 1 Timeline for the diagnosis of bloodstream infections: conventional (marked in blue) and recent (marked in red) technologies available for the diagnosis of bloodstream pathogens. Case I: positive blood cultures (a); case II: whole blood (b). The blue vertical line represents the time during which blood cultures became positive. Diamond signs represent theoretical times required for the detection of pathogens with each technology.<sup>128</sup>



# **BIYOBELİRTEÇLER**



# PCT

## Sistemik Derleme ve Meta-Analiz (2021)

- CRP'den daha güvenilir
- Sepsis ve klinik seyrini saptamada umut verici sonuçlar
- Tüm çalışmalarda **başlangıç PCT seviyeleri ile sepsis mortalitesi saptama** arasında pozitif korelasyon
- 6 çalışmada PCT yararlı: **%82 duyarlılık** ve **%80 özgüllük**

PCT (optimal serum cut-off: 0.2 ng/mL)	Erişkinler	Yaşlılar
<b>28.Gün mortalite öngörüsü</b>	<b>0.82</b>	<b>0.83</b>
<b>Duyarlılık</b>	<b>%81</b>	<b>%75</b>
<b>Özgüllük</b>	<b>%82</b>	<b>% 80</b>

# PCT

## Sistematiik Derleme ve Meta-Analiz (2021)

- 4 Çalışma: sepsiste ağırlığı saptamada PCT rolü?
- YBÜ'ne kabul edilen hastalarda; **erken ve rutin serum PCT ölçümleri**;
  - Sepsisin erken teşhisi
  - Yoğun tedaviden daha fazla fayda görebilecek hastaları belirleme
  - Sağkalımı iyileştirir.
- Ancak PCT güdümlü karar vermenin klinik sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmek için;
  - Prospektif, randomize kontrollü, çok merkezli, açık etiketli daha fazla çalışmaya ihtiyaç var.

- **Proteomik tabanlı kütle spektrometrisi**ndeki gelişmeler, doku veya biyolojik sıvılar gibi farklı numunelerde bu tür biyobelirteçlerin tespitini iyileştirmiştir.
- Doğrudan insan örneklerinden çalışma

**Bireyler arası  
değişkenlik**  
nedeniyle karmaşık  
**Hastalık gelişiminin  
farklı aşamalarında  
ve değişen şiddette  
belirtiler**

- Erken, hassas ve spesifik septik şok biyobelirteçlerinin tanımlanmasını zorlaştırır.



Sepsiste mortalite ve morbidite yüksek  
RKÇ yapmak zor

### **Sepsis hayvan modelleri:**

- Patolojinin gelişiminin kinetiğini kontrol etmek
- Deneyleri standardize etmek
- Potansiyel biyobelirteçlerin tanımlanmasını kolaylaştırmak

için kullanılır.



**Table 1. Summary of biomarkers for novel therapeutics for sepsis.**

	<b>Summary of Biomarkers</b>
1. <b>Innate response biomarkers</b>	a. Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)
	b. Damage-associated molecular patterns (DAMPs)
	c. Calprotectin
2. <b>Cytokine/Chemokine biomarkers</b>	a. Interleukin 6 (IL-6)
	b. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP1)
	c. Pentraxin (PTX) 3
	d. sTNFR1
3. <b>Receptor Biomarkers</b>	a. <b>Presepsin</b>
	b. <b>CD64</b>
	c. Soluble triggering receptors expressed on myeloid cells ( <b>sTREM-1</b> )
	d. TLR-4
	e. PD1
4. <b>Microcirculation related biomarkers</b>	a. Angiopoietin-1 (Ang-1) and Angiopoietin-2 (Ang-2)
	b. Adrenomedullin (ADM) and Pro-Adrenomedullin ( <b>ProADM</b> )
5. <b>Biomarkers of Organ Dysfunction</b>	a. Micro-RNA (miRNA)
	b. Long Non-Coding RNAs (LncRNAs)
	c. Matrix Metalloproteinases (MMPs)

# Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR)

- Kan ve vücut sıvılarında membran reseptörü
- **İmmün sistem aktivitesiyle korele**
- Sepsis patofizyolojisinde aktif olarak yer almasına rağmen,
  - Son 15 yılda, acil serviste öngörücü geçerliliğine atıfta bulunan sadece birkaç çalışma
- **Sensitivite: 0.76, Özgüllük: 0.78, AUC: 0.82**
- Bakteriyel enf.da orta düzeyde tanısal değer
- **Acil servis ortamında kolayca ve hızlı ölçülebilir.**
- Tek başına veya diğer biyobelirteçlerle kombinasyon halinde bir enfeksiyonun dışlanması ve sepsis yönetimindeki rolü daha fazla değerlendirilmelidir.
- **Optimal eşik değeri, ölçümün zamanlaması ve suPAR'ın rolü daha fazla araştırılmalıdır.**

# Presepsin (P-SEP)\*

- sCD14 subtipi, **bakteriyel fagositoz, lizozomal klivaj** ile ilişkili
- Sepsisin yeni ortaya çıkan biyobelirteçleri arasında **Presepsin (P-SEP)** en umut verici olanı
- P-SEP plazma düzeyleri;
  - Bakteriyel sepsis sırasında artar
  - Uygun tedaviye yanıt olarak düşer
- **Yenidoğan sepsisinde PCT'ye kıyasla tanı koymada ve tedaviyi yönlendirmede daha etkili**

	Duyarlılık	Özgüllük	AUC
<b>P-SEP</b>	<b>%84</b>	<b>% 73</b>	<b>0.87</b>
<b>PCT</b>	<b>% 80</b>	<b>% 75</b>	<b>0.84</b>

Biomedicines 2021, 9, 311.  
Medicina (Kaunas). 2021 Jul 29;57(8):770.  
Cureus. 2021 May 13;13(5):e15019.

# Presepsin (P-SEP)

- **Sepsiste P-SEP plazma seviyeleri ;**
  - PCT'ninkinden önce artar
  - 17 dakika içinde ölçülebilir
- **Özellikle acil servis ve yoğun bakım için uygun bir sepsis biyobelirteci**
  - Acil serviste sepsis şüphesi olan hastaların ilk muayenesinde faydalı
  - Sepsisin en ciddi komplikasyonu mortalitenin prediktif faktörü
- **Özellikle diğer biyobelirteçler ve klinik skorlama puanları ile birlikte** kullanıldığında değerli

Medicina (Kaunas). 2021 Jul 29;57(8):770.

Cureus. 2021 May 13;13(5):e15019.

# Mid-regional pro-adrenomedullin (MR-proADM)

- **Adrenomedullin:** Endotel ve damar düz kas hücreleri tarafından üretilir. Kanda hızlı parçalanır ve yok edilir.
- **MR-proADM :** daha stabil.
  - **Yüksek duyarlılık ve özgüllük** ile sepsis teşhisi için mükemmel bir biyobelirteç
- Sepsis tanısı için en iyi eşik değeri 1-1.5 nmol/L, **30 dk'da sonuç**
- **Septik şoklu** hastalarda **organ hasarı** ve **ölüm riskini** tahmin edebilir
- Farklı derecelerde organ hasarına sahip sepsis ve septik şok vakalarında **mortalite riskini sınıflandırmak** için prognostik bir biyobelirteç
- Acil hekimlerine tanıda rehberlik edebilir.

Önal U, et al. Healthcare (Basel). 2018 Sep 3;6(3):110.

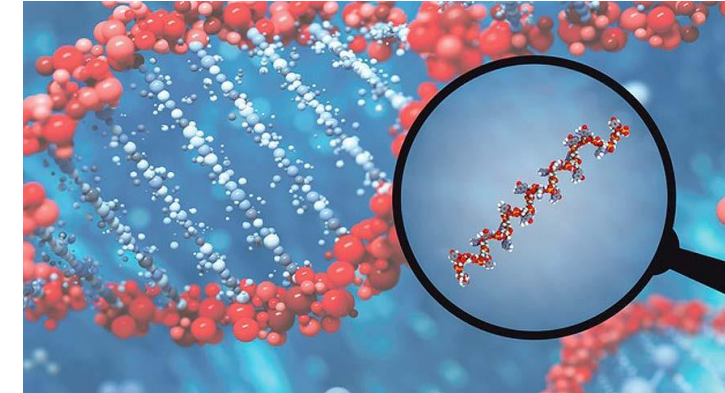
Minerva Anesthesiol. 2021 Oct;87(10):1117-1127.

Medicina (Kaunas). 2021 Sep 1;57(9):920.



# MicroRNA (miRNA)

- Enfeksiyona konak yanıtının anahtar medyatörü
- Küçük (19-25 nükleotid) kodlanmayan RNA
- **miRNA genlerinde polimorfizm:**
  - **Enfeksiyon duyarlılığında kişiden kişiye değişiklik**
- **Duyarlılık: 0.80, özgüllük: 0.85,**
- **AUC: 0.89**



## CD64\*

sepsis için en  
yüksek  
tanısal değeri

- Monosit, eozinofil ve nötrofill membranında eksprese edilen yüksek afiniteli immünoglobulin IgG- Fc reseptörü
- Flow sitometri gerektirir.
- **Duyarlılık: % 98, özgüllük: %96, AUROC: 0.98**

## sTREM-1

- “Soluble triggering receptors expressed on myeloid cells”
- Matür monosit ve PNL yüzeyinde, LPS ile artar, IL-8, MCP-1, TNF-alfa sekresyonu
- Duyarlılık: 0.82, Özgüllük: 0.81

## TLR 4


- Hücre yüzeyinde LPS'yi, diğer PAMP'leri ve DAMP'leri tanır

REVIEW

Open Access

# Aptamer-based biosensors for the diagnosis of sepsis



Lubin Liu<sup>1,2†</sup>, Zeyu Han<sup>1,2†</sup>, Fei An<sup>1,2</sup>, Xuening Gong<sup>1,2</sup>, Chenguang Zhao<sup>1,2</sup>, Weiping Zheng<sup>1,2</sup>, Li Mei<sup>2</sup> and Qihui Zhou<sup>1,2\*</sup> 

**Aptamerler:** spesifik hedef moleküllerine bağlanabilen peptid molekülleri veya oligonükleik asitler (DNA, RNA)

## Abstract

Sepsis, the syndrome of infection complicated by acute organ dysfunction, is a serious and growing global problem, which not only leads to enormous economic losses but also becomes one of the leading causes of mortality in the intensive care unit. The detection of sepsis-related pathogens and biomarkers in the early stage plays a critical role in selecting appropriate antibiotics or other drugs, thereby preventing the emergence of dangerous phases and saving human lives. There are numerous demerits in conventional detection strategies, such as high cost, low efficiency, as well as lacking of sensitivity and selectivity. Recently, the aptamer-based biosensor is an emerging strategy for reasonable sepsis diagnosis because of its accessibility, rapidity, and stability. In this review, we first introduce the screening of suitable aptamer. Further, recent advances of aptamer-based biosensors in the detection of bacteria and biomarkers for the diagnosis of sepsis are summarized. Finally, the review proposes a brief forecast of challenges and future directions with highly promising aptamer-based biosensors.

# Aptamer-bazlı biyosensörler

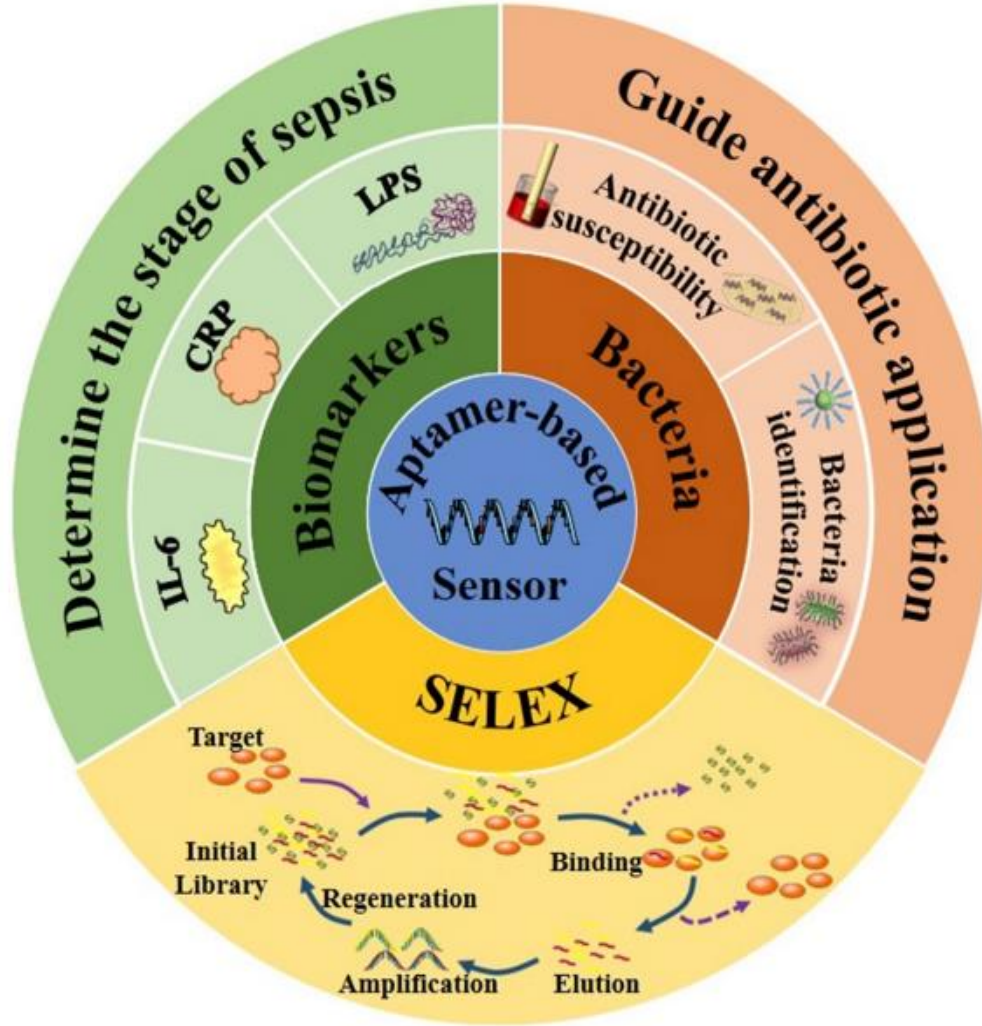


Fig. 2 Aptamer-based biosensors in the detection of bacteria and biomarkers for the diagnosis of sepsis

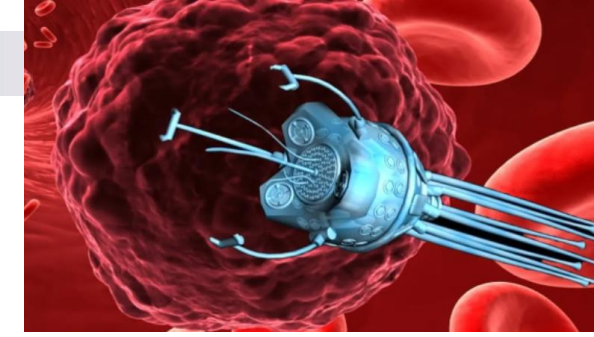
- Biyosensörler**, biyolojik numunelerdeki analitlerin konsantrasyonlarıyla orantılı olarak sinyal üreten cihazlar
- Çok azının özellikleri araştırılmış
  - Güvenlik???
  - Isıya duyarlı
  - Klinik ve endüstriyel kullanım için kit yok
  - Biyolojik ortamlar / moleküller sensörlerin sinyallerini etkileyebilir!
  - Disiplinlerarası sürekli araştırma...

Liu et al. J Nanobiotechnol (2021) 19:216

Leong, K.; et al. Biomedicines 2021, 9, 311.

Multidisipliner  
İşbirliği

# Nanoteknoloji



- En az büyüklüğü 1- 100 nm'ye kadar olan maddenin atomik, moleküler ayrıca supramoleküler seviyede kontrolü
- Moleküler nanoteknoloji : makroölçek ürünlerinin üretimi için atomların ve moleküllerin belirli bir amaçla kontrolü
- Fonksiyonel sistemlerin moleküler ölçekli tasarımı
- **Nanopartiküller ilaçlar:** nörodejenere hastalıkların tedavisi veya **kanserin erken teşhisi ve tedavisi**
  - Sağlıklı hücrelere zarar vermeden
- Gen uygulamaları, moleküler biyoloji, **ve diğer alanlar**  
...(nanomalzeme, ilaç...)

**Klinik  
değerlendirmeler ve  
ileri optimizasyon  
gerekli**

Biomedical Engineering Letters (2021) 11:197–210  
<https://doi.org/10.1007/s13534-021-00200-0>

REVIEW ARTICLE



## Sepsis diagnosis and treatment using nanomaterials


Jaesung Lim<sup>1,2</sup> · Yun Young Lee<sup>3</sup> · Young Bin Choy<sup>3</sup> · Wooram Park<sup>4</sup> · Chun Gwon Park<sup>1,2,5,6</sup>



REVIEW

Open Access

# Advances in sepsis diagnosis and management: a paradigm shift towards nanotechnology

Amit Pant<sup>1</sup>, Irene Mackraj<sup>2</sup> and Thirumala Govender<sup>1\*</sup> 



Sepsis  
tanısı

- Nano boyutlu sistemlerin doğal ve benzersiz özelliklerinden dolayı sepsis teşhisi ve yönetimi için değerlendirilmesi
- Nanoteknoloji tabanlı çözümlerdeki son gelişmeler:

Sepsis  
Tedavisi

**Elektrokimyasal  
sensörler**

**Immünojenik sensörler**

**Manyetik nanosensörler**

- PCT ve CRP gibi sepsis biyobelirteçlerinin oldukça hassas, seçici ve hızlı tespiti

- Sepsis modellerinde antibiyotiklerin nanopartikül bazlı hedefe-yönelik dağıtımı: ilaç direnciyle mücadelede umut verici sonuçlar
- Advers etkilerde azalma



REVIEW

Open Access

# Advances in sepsis diagnosis and management: a paradigm shift towards nanotechnology



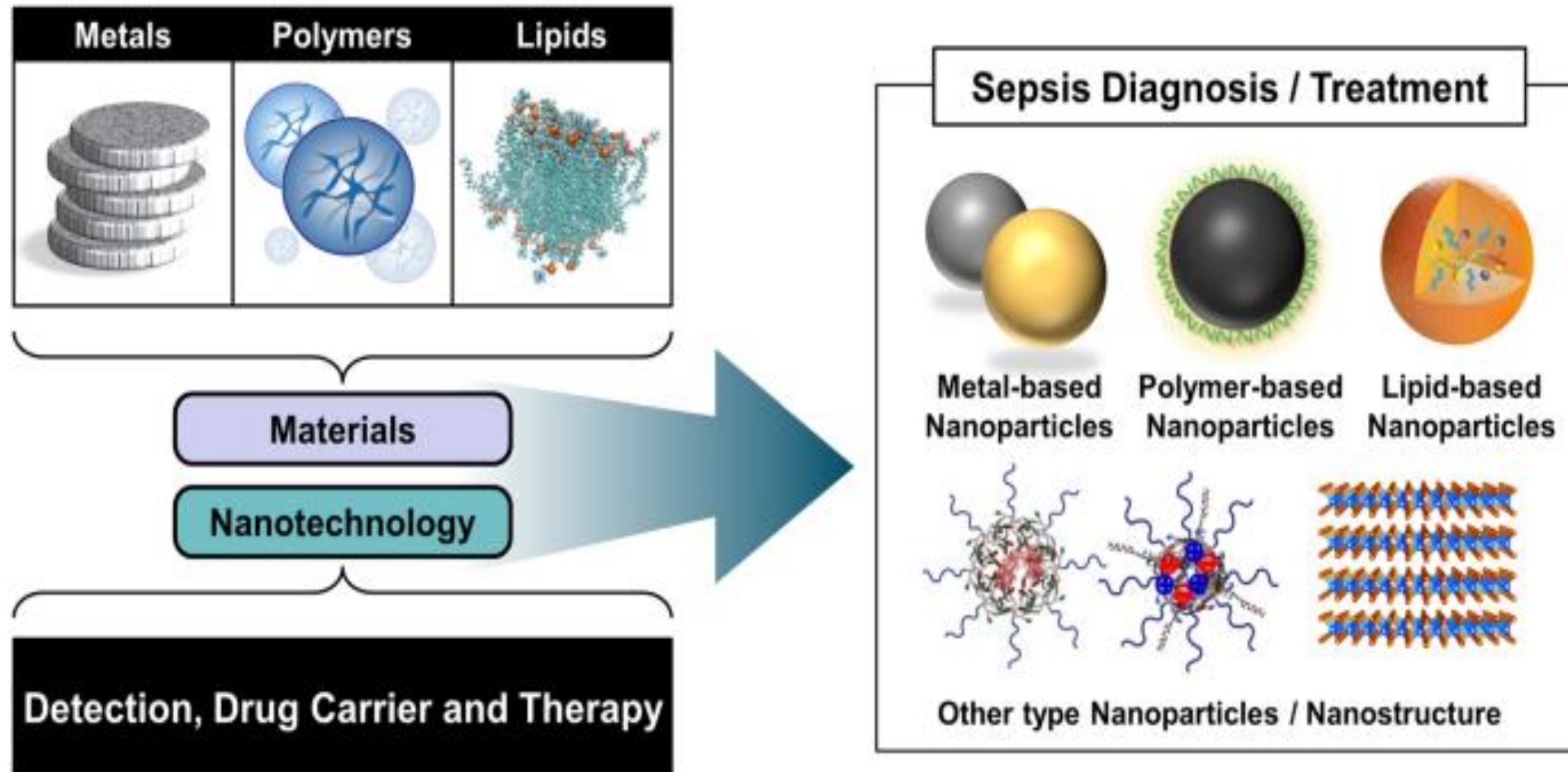
Amit Pant<sup>1</sup>, Irene Mackraj<sup>2</sup> and Thirumala Govender<sup>1\*</sup>

- Antimikrobiyal peptitler ile yüzey işlevselleştirme, patojenleri veya belirli mikro-ortamları hedefleyerek etkinliği artırır.
- Nanoformülasyonlar: aynı anda antibiyotik ve anti-inflamatuar ajanlar verme
  - Antioksidan, antitoksinler ve ekstrakorporeal kan saflaştırma dahil diğer adjuvan tedavilerin nanoformülasyonlarının sepsis yönetimindeki kritik rolü
- **Nanodiagnostikler ve nanoterapötikler** : gelecek vaat eden biyomedikal uygulamalarla sepsis yönetiminde potansiyel yeni bakış açıları
- Uzun dönem güvenlik???
- Klinik uygulamada henüz kabul görmüyor

# Biyomateriyal bazlı Nanoteknolojiler

200

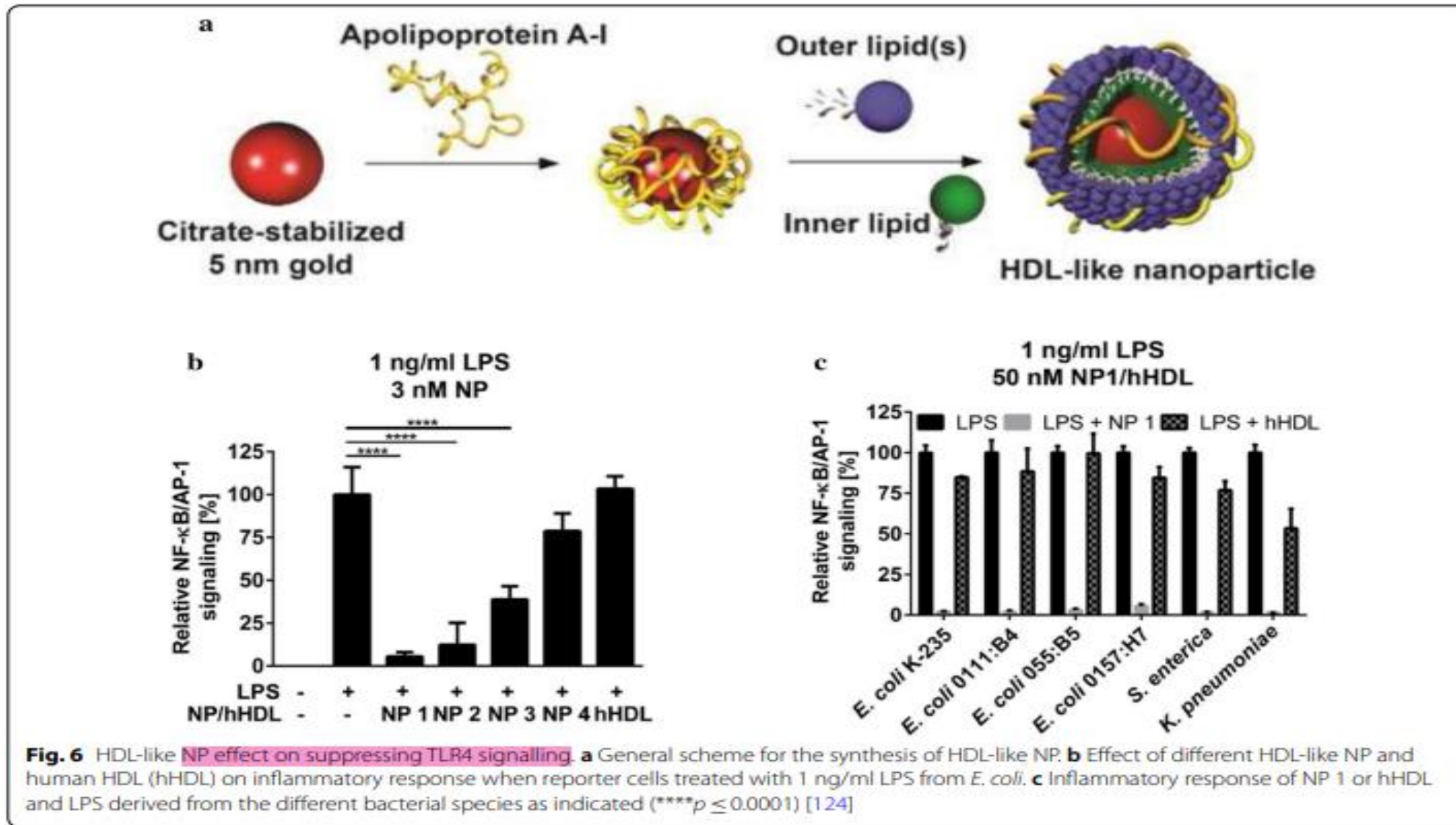
Biomedical Engineering Letters (2021) 11:197–210



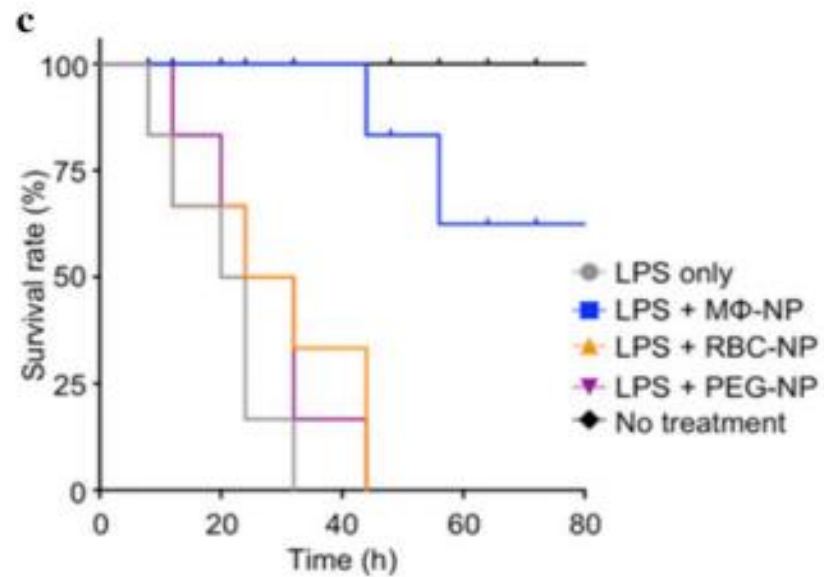
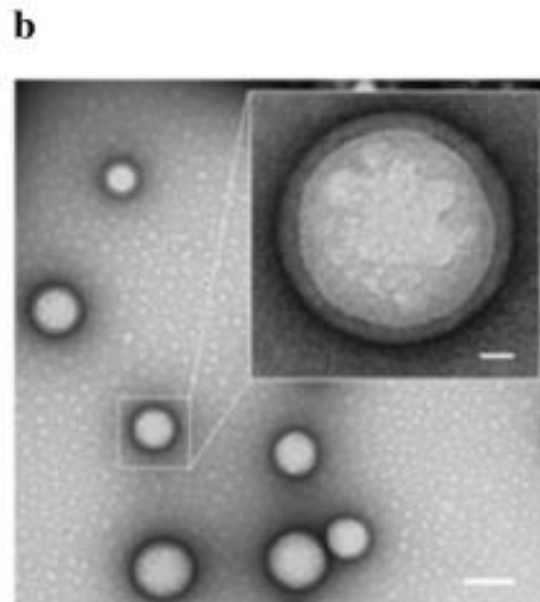
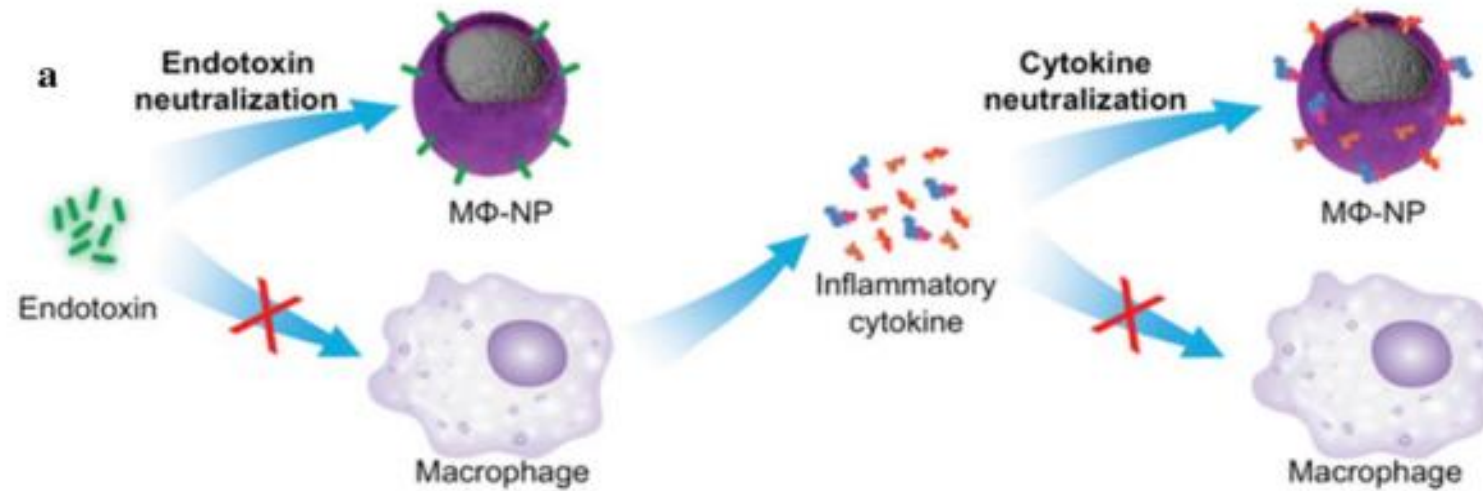
**Fig. 3** Several biomaterial-based nanotechnologies for sepsis diagnosis and treatment. Reproduced with permission ref. 56. Copyright 2020 Advanced Science. Reproduced with permission ref. 59. Copy-

right 2020 Nature Communication. Reproduced with permission ref. 68. Copyright 2020 International Journal of Molecular Sciences

# Nanopartikül Etkisi

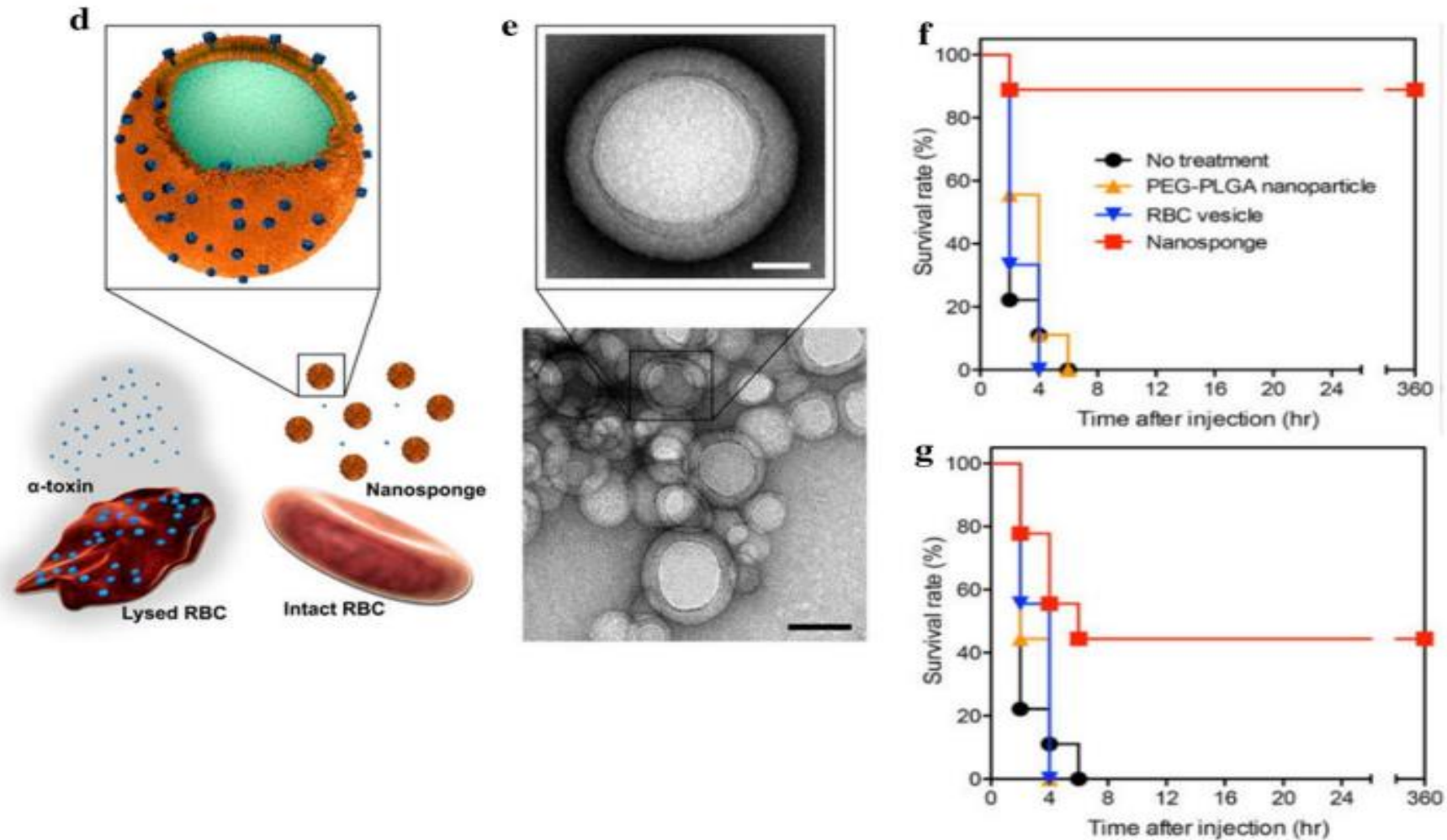


# Nanopartikül Etkisi





# Nanopartikül Etkisi



**Fig. 7** Formulation of macrophage membrane-coated NP (MΦ-NPs), **a** Schematic representation of the mechanism of endotoxin and proinflammatory cytokine neutralization, **b** Characterization by DSC, **c** Effect on survival based on in vivo studies [144]. **d** Biomimetic nanosponges and their mechanism of neutralizing pore-forming toxins **e** TEM visualization of nanosponges mixed with α-toxin, Survival rates of mice over 15 days after IV administration of blank or treatment agents 2 min either before (**f**) or after (**g**) the toxin injection [143]

# Yapay zeka (Artificial Intelligence - AI)

- Tıpta gelişen bir alan !
- Klinik durumu tahmin etme
- Klinik karar vermede yardımcı
- Yapay zekadan türetilen algoritmalar;
  - Erken tahmin
  - Prognoz değerlendirilmesi
  - Mortalite tahmini
  - Optimal yönetim



Yenilikçi  
Klinik Karar  
Destek  
Sistemleri  
geliştirmek



Front Med (Lausanne). 2021 May 13;8:665464.

Islam MM, et al. Prediction of sepsis patients using machine learning approach: A **meta-analysis**. Comput Methods Programs Biomed. 2019;170:1–9



## SYSTEMATIC REVIEW

# Machine learning for the prediction of sepsis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy



Lucas M. Fleuren<sup>1,2\*</sup>, Thomas L. T. Klausch<sup>3</sup>, Charlotte L. Zwager<sup>1</sup>, Linda J. Schoonmade<sup>4</sup>, Tingjie Guo<sup>1</sup>, Luca F. Roggeveen<sup>1,2</sup>, Eleonora L. Swart<sup>5</sup>, Armand R. J. Girbes<sup>1</sup>, Patrick Thorat<sup>1</sup>, Ari Ercole<sup>6,7</sup>, Mark Hoogendoorn<sup>2</sup> and Paul W. G. Elbers<sup>1,7</sup>

### Abstract

**Purpose:** Early clinical recognition of sepsis can be challenging. **real-time models to predict sepsis** have emerged. We conducted a systematic review and meta-analysis.

**Methods:** A systematic search was performed in PubMed for studies reporting diagnostic accuracy of machine learning models for sepsis or septic shock in any hospital setting were eligible for inclusion. Quality of reporting was assessed using the Strengthening of Reporting of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2) checklist to evaluate the receiver operating characteristic (AUROC) metric with respect to model performance.

**Results:** After screening, a total of 28 papers were eligible for inclusion. The majority of papers were developed in the intensive care unit (ICU,  $n = 11$ ; 39%), the emergency department (ED,  $n = 4$ ; 14%) and all of these settings ( $n = 2$ ; 7%). For the prediction of sepsis, **diagnostic test accuracy** assessed by the **AUROC** ranged from **0.68–0.99** in the ICU, to 0.96–0.98 in-hospital and 0.87 to 0.97 in the ED. Varying sepsis definitions limit pooling of the performance across studies. Only three papers clinically implemented models with mixed results. In the multivariate analysis, temperature, lab values, and model type contributed most to model performance.

**Conclusion:** This systematic review and meta-analysis show that on retrospective data, **individual machine learning models can accurately predict sepsis onset ahead of time**. Although they present **alternatives to traditional scoring systems**, **between-study heterogeneity** limits the assessment of pooled results. Systematic reporting and clinical implementation studies are needed to bridge the gap between bytes and bedside.

- Çalışma metodolojisinde önemli heterojenite mevcuttur, bu da bu modellerin klinik faydasını azaltıyor
- Klinik kullanım için prospektif çalışmalar gerekiyor

# Sepsis öngörüsü için makine öğrenmesi

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

MGP-AttTCN: An interpretable machine learning model for the prediction of sepsis

Margherita Rosnati<sup>1</sup>, Vincent Fortuin<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Computing, Imperial College London, London, United Kingdom, <sup>2</sup> Department of Computer Science, ETH Zürich, Zürich, Switzerland

frontiers  
in Public Health

ORIGINAL RESEARCH  
published: 15 October 2021  
doi: 10.3389/fpubh.2021.754348



A Machine Learning Model for Accurate Prediction of Sepsis in ICU Patients

Dong Wang<sup>1,2,3†</sup>, Jinbo Li<sup>1,4†</sup>, Yali Sun<sup>1,2,3†</sup>, Xianfei Ding<sup>1,2,3†</sup>, Xiaojuan Zhang<sup>1,2,3</sup>, Shaohua Liu<sup>1,2,3</sup>, Bing Han<sup>1,2,3</sup>, Haixu Wang<sup>1,2,3</sup>, Xiaoguang Duan<sup>1,2,3</sup> and Tongwen Sun<sup>1,2,3\*</sup>

- Tıbbi MIMIC-III veri setinin açık erişimli etiketlemesi ile otomatik sepsis tespiti
- Sepsis oluşumunu erken tahmin etmek için **dikkat temelli derin öğrenme modeli**: başlangıcından 5 saat önce tahmin
- AUROC: 0,66

- AUROC: 0.91
- Duyarlılık: %87
- Özgüllük: %89
- Dış validasyon çalışmaları gerekli



# ÖZET

- Enfeksiyonu hızlı tanımlayabilen veya dışlayabilen bir tanı aracı yok
- Enfeksiyon veya sepsis şüphesi olan, yüksek ölüm veya klinik durum bozulma riski taşıyan hastaları kesin tanımlayan tek bir skorlama yok.
- İlk tarama SIRS, ardından qSOFA, MEWS kullanılabilir
- Henüz tek bir sepsis biyobelirteç tüm tanı ihtiyaçlarını karşılamamıştır.
- **Çoklu biyobelirteçleri klinik skorlama sistemleriyle birleştirmek, klinik uygulamada doğrulamak...**

# ÖZET

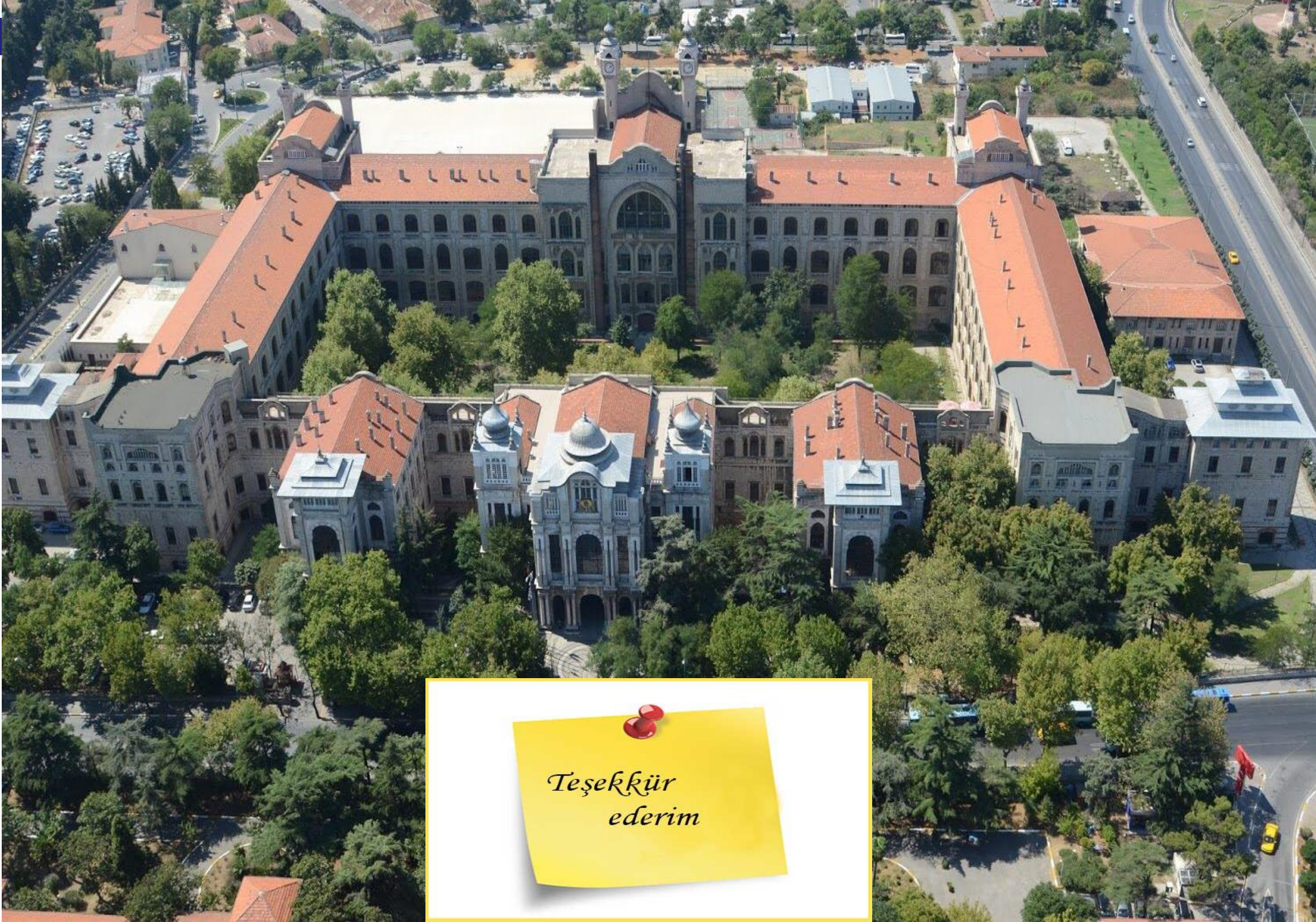
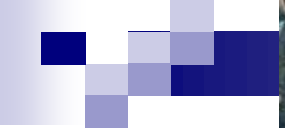
- Klinik karar verme sürecine entegrasyondan önce, uygun numuneler, test tahlilleri ve spesifik biyobelirteçler için eşik seviyeleri hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.
- Makine öğrenimi modellerini biyobelirteçler, gen belirteçleri ve elektronik tıbbi kayıtlarla birleştirmek, tarama araçlarının faydasını artırabilir.
- Faydalar ve dezavantajlar....**Hasta yönetimi üzerindeki gerçek yaşam etkisi hakkında hala çok az kanıt var.**

# ÖZET

**Kapsamlı hasta değerlendirmesi, sağlam klinik yargıya güvenmeye devam**

**Yeni teknikler, hasta bakımının temel unsurlarını tamamlamalıdır.**





*Teşekkür ederim*