

# Septik ve Non-Septik Hasta Takibinde Kullanılan Skorlama Sistemleri, Prokalsitonin Düzeyleri ve Kan Gazı Parametrelerinin Değerlendirilmesi

## Assessment of Scoring Systems, Procalcitonin Levels and Blood Gas Parameters Used in Follow Up of Septic and Non-Septic Patients

Bektaş KÖSE,<sup>a</sup>  
 Namık ÖZCAN,<sup>b</sup>  
 Çetin KAYMAK,<sup>b</sup>  
 Hülya BAŞAR,<sup>b</sup>  
 Mustafa KOTANOĞLU,<sup>b</sup>  
 Ayşe ÖZCAN,<sup>b</sup>  
 Bülent BALTACI<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Karayazı Türkiye Eczacılar Birliği İlçe Hastanesi, Erzurum  
<sup>b</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 20.11.2013  
 Kabul Tarihi/Accepted: 08.12.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:  
 Hülya BAŞAR  
 Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
 Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
 Ankara,  
 TÜRKİYE/TURKEY  
 hulya\_basar@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Sepsis tablosunda, enfeksiyonun her zaman saptanamadığı ve klinik semptomlar ve konvansiyonel laboratuvar parametrelerinin de tanı ve tedavi takibinde yetersiz kaldığı bilinmektedir. Çalışmamızda, septik ve non-septik hastaların klinik takibinde APACHE II ve SOFA skorları, metabolik ve respiratuvar parametrelerin takibi amacıyla kan gazı parametreleri yanı sıra enfeksiyon belirteci olarak prokalsitonin değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya yoğun bakım ünitesinde 24 saatten fazla kalması beklenen 50 hasta dâhil edilerek septik ve non-septik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm hastaların çalışmaya dâhil edildiği günden itibaren 24, 48, 72, 120. saatlerde APACHE II ve SOFA skoru değerlendirildi. Arteriyel ve santral venöz kan gazı analizi ile PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> değerleri, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı ve plazma prokalsitonin ölçümleri 0, 24, 48, 72, 120. saatlerde yapıldı. Her iki grup için ve gruplar arası parametrelerin değişimi ve prokalsitonin APACHE II ve SOFA ile korelasyonu incelendi. **Bulgular:** Septik ve non-septik hastaların gruplar arası değerlendirilmesinde, septik grupta APACHE II ve SOFA skoru tüm zamanlarda anlamlı olarak yüksek bulundu. Arteriyel ve santral venöz kan gazlarının değerlendirilmesinde grupların PCO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> değerleri ve PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranları karşılaştırıldığında septik ve non-septik grup arasında anlamlı farklılık bulunamadı. Prokalsitonin düzeyleri, ölçüm yapılan tüm zamanlarda septik grupta nonseptik gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu. **Sonuç:** Çalışmamızda prokalsitonin düzeylerinin septik hastaların tanı, takip ve hasta tedavisinin yönlendirilmesinde yardımcı bir laboratuvar parametresi olduğu; APACHE II ve SOFA skorlama sistemlerinin prognoz tahmininde önemli olduğu; ve ek olarak, santral venöz kan gazı analizlerinin, arter kan gazı analizlerine alternatif olarak kullanılabilceği kanaatine varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Sepsis; prokalsitonin

**ABSTRACT Objective:** It is known that infection is not always determined in septic state and clinical symptoms and conventional laboratory parameters are inadequate for diagnosis and follow-up. In our study, we aimed to compare APACHE II and SOFA scores, blood gas parameters, and procalcitonin levels during follow-up of the septic and non-septic patients. **Material and Methods:** Fifty patients assumed to stay more than 24 hours in ICU were enrolled to septic and nonseptic study groups. All patients enrolled were evaluated with APACHE II and SOFA at the beginning and 24<sup>th</sup>, 48<sup>th</sup>, 72<sup>nd</sup> and 120<sup>th</sup> hours. In addition, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio were analyzed in arterial and central venous blood gas samples, and plasma procalcitonin levels were measured. In group and between group changes and correlation of procalcitonin with APACHE II and SOFA were evaluated. **Results:** APACHE II and SOFA scores were significantly higher in septic group at all times. There were no significant difference between PCO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> values and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratios of the septic and nonseptic groups. Serum procalcitonin levels were significantly higher in septic group when compared to nonseptic group at all times. **Conclusion:** We concluded that monitoring procalcitonin levels was a helpful laboratory finding for diagnosis, follow-up and management of sepsis; APACHE II and SOFA scores were important to estimate mortality and in addition, central venous blood gas analysis could be used as an alternative for arterial blood gas analysis.

**Key Words:** Sepsis; procalcitonin

Sepsis, patojenler ve konakçı savunma mekanizmaları arasındaki kompleks etkileşimden kaynaklanan ve enfeksiyöz bir olay varlığında organ perfüzyonunun sınırlandığı bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Sepsis patofizyolojisi iyi tanımlanmış olmasına rağmen özellikle şok ve multiorgan yetersizliği ile komplike olduğunda yüksek mortaliteye sahip bir tablodur.<sup>1-4</sup> Yoğun bakım hastalarında %11-15 oranında sepsis mevcuttur ve mortalite %25-80 arasında değişmektedir. Sepsis ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS)'nun toplam mortalitesi %40-60 olup, sepsis yoğun bakımda en önemli ölüm sebebidir.<sup>5-8</sup> Bu nedenle, sepsisin erken tanınmasının yanı sıra, sepsis tedavisine yanıtın izlenmesi ve zamanında sonlandırılmasına yönelik parametreler de önemlidir. Konvansiyonel laboratuvar yöntemleri ve klinik semptomlar da tanı ve prognoz göstermede yetersiz kalmakta iken, tedavi sürecini takipte de yeterli değildir. Akut faz proteinlerinin plazma konsantrasyonlarında, travma, enfeksiyon ve inflamasyonu takiben artış olabilmesi nedeniyle, sepsis tanı ve takibinde güvenilir skorlama sistemlerinin yanı sıra güvenilir laboratuvar parametrelerine de ihtiyaç vardır.

Günümüzde hasta prognozunun tahmini ve mevcut tedavilerin etkinliğini değerlendirmek amacıyla modern laboratuvar parametrelerinin yanı sıra "Acute Physiological and Chronic Health Evaluation (APACHE)" ve "Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA)" skorlama sistemlerine ek olarak, arteriyel kan gazı analizi ile asit-baz dengesinin değerlendirilmesi standart bir yöntemdir.<sup>9-12</sup> Klinisyenler arteriyel kan gazına alternatif yöntemler geliştirmek amacıyla çeşitli hasta gruplarında venöz ve kapiller örneklerin kullanımını araştırmışlardır.<sup>13,14</sup> Sonuç olarak, septik ve non-septik hastaların takibinde santral venöz kan gazı analizinin kullanılmasının arteriyel kan gazı analizine alternatif olabileceği belirtilmektedir.<sup>15,16</sup>

Prokalsitonin, enfeksiyona karşı oluşan sistemik inflamatuvar yanıtın bir kriteri olarak dikkat çekmektedir. Sağlıklı bireylerde saptanmayan veya çok düşük seviyedeki bu proteinin sepsiste yükseldiği tespit edilmiştir.<sup>17-19</sup> Prokalsitonin düzeyi ağır bakteriyel enfeksiyonlarda yükselirken, viral ve inflamatuvar hastalıklarda düşük seviyelerde kalır.

Sepsiste erken dönemde yükselmesi, kısa zamanda ve kolay saptanabilmesi nedeniyle sepsisin tanısında ve izleminde yararlı bir parametre olabileceği belirtilmektedir.<sup>18,19</sup>

Çalışmamızda, septik ve non-septik hastaların klinik takibinde APACHE II ve SOFA gibi prognoz belirleyici skorların, arteriyel ve venöz kan gazı parametrelerinin yanı sıra enfeksiyon belirteci olarak prokalsitonin değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, hastane etik kurul izni alındıktan sonra 01.12.2011 ile 30.03.2012 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde 24 saatten fazla kalması beklenen 18 yaşından büyük toplam 50 hasta dâhil edildi. Hastalar septik ve non-septik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Sepsis tanısı için standart sepsis kriterleri kullanıldı.<sup>20</sup> Tüm hastalarda santral venöz basınç (SVB) ölçümü ile kristaloid ve kolloid sıvı replasmanı uygulanarak SVB 8-12 mmHg arasında tutuldu.

Hastaların yaş, cinsiyetleri, yatış süreleri ve ventilatöre bağlı olup olmadıkları kaydedildi. Tüm hastaların çalışmaya dâhil edildiği gün ve 24, 48, 72 ve 120. saatlerdeki APACHE II ve SOFA skorları kaydedildi. Arteriyel ve santral venöz kan gazı analizi ile SaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, ScvO<sub>2</sub>, PcvO<sub>2</sub>, PcvCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı yanı sıra plazma prokalsitonin ölçümleri yapıldı.

İstatistiksel analiz, Medcalc (Medcalc Software, Mariakerke, Belgium, version 12.2.1.0) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Tüm verilere Kolmogorov-Smirnov testi uygulandıktan sonra, gruplar arası değerlendirmede normal dağılım gösteren veriler için t-testi, çarpık dağılım gösteren veriler için Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Grup içi değerlendirmede normal dağılım gösteren veriler için tekrarlayan ölçümlerin tek yönlü varyans analizi testi, çarpık dağılım gösteren veriler için Friedman testi kullanıldı. Nominal değerlerin gruplar arası karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. APACHE ve SOFA ile prokalsitonin arasındaki korelasyon, Spearmen korelasyon analizi ile çalışıldı. p<0,05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

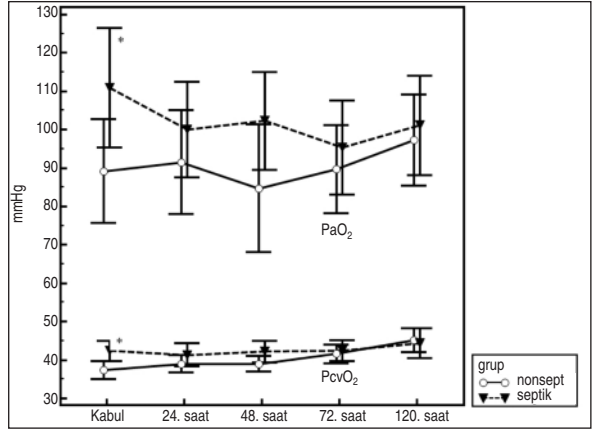
Gruplar arasında hasta yaşı, cinsiyet ve ventilatöre bağlı gün sayısında farklılık bulunmadı. Hastalara ait demografik veriler Tablo 1'de belirtilmiştir. Hastaların çalışmaya dâhil edildikleri yoğun bakımdaki yatış günleri septik grupta non-septik gruba göre anlamlı uzun bulundu. Septik grupta APACHE II ve SOFA skorları, non-septik gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu. APACHE II ve SOFA skorları, septik hastalarda ortanca değerler sırasıyla 20 (8-30) ve 8 (3-14) ve non-septik hastalarda 15 (10-22) ve 5 (3-12) olarak elde edildi. Grup içi değerlendirmede her iki grupta da hastaların beş günlük takiplerinde APACHE II ve SOFA skorlarında anlamlı değişiklik olmadı.

Arteriyel kan gazlarının değerlendirilmesinde PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> değerleri ve PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranları karşılaştırıldığında, septik ve non-septik gruplar arasında 0. (başlangıç), 24, 48, 72 ve 120. saatlerde PaO<sub>2</sub>'nin başlangıç değeri hariç anlamlı farklılık bulunmadı. Bu değerlerin grup içi değerlendirilmesinde her iki grupta da anlamlı istatistiksel farklılığa rastlanmadı. Santral venöz kan gazlarının değerlendirilmesinde; PcvO<sub>2</sub> ve ScvO<sub>2</sub> değerleri karşılaştırıldığında 0. (başlangıç) saat hariç, 24, 48, 72 ve 120. saatlerde septik ve non-septik gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Başlangıç zamanında PcvO<sub>2</sub> ve ScvO<sub>2</sub>, septik grupta non-septik gruba göre anlamlı yüksek bulundu. Bu değerlerin, ölçüm zamanlarında grup içi değişimleri de istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gruplar arası PcvCO<sub>2</sub> değerlendirmesinde 0, 24, 48, 72 ve 120. saatlerde anlamlı fark görülmedi. PcvCO<sub>2</sub>, her iki grupta da 120 saatlik izlem boyunca anlamlı değişiklik göstermedi. Septik ve non-septik gruptaki hastalara ait arteriyel ve santral venöz kan gazı PO<sub>2</sub> (Şekil 1), PCO<sub>2</sub> (Şekil 2), SO<sub>2</sub> (Şekil 3) değerleri ve PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (Şekil 4) oranları grafik olarak gösterilmiştir.

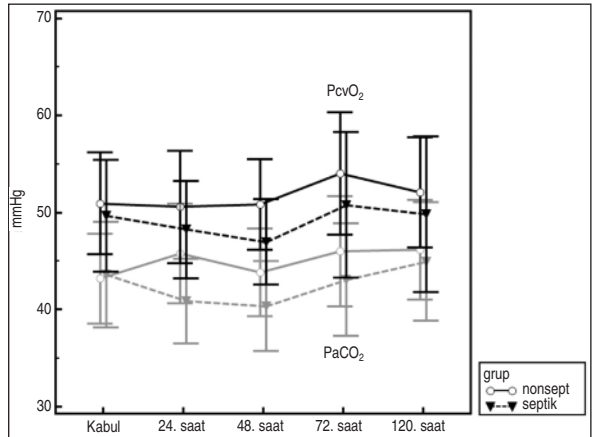
Prokalsitonin düzeyleri, ölçüm yapılan tüm zamanlarda septik grupta nonseptik gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu (Şekil 5). Grup içi değerlendirmede ise prokalsitonin değerlerinde zamanla istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmedi. Prokalsitoninin, APACHE II ile kore-

**TABLO 1:** Hastalara ait demografik veriler.

	Nonseptik Grup	Septik Grup	p
Yaş (yıl) (ort±SD)	71,36±11,76	57,28±22,48	0,06
Cinsiyet (E/K)	12/13	15/10	0,08
Yoğun Bakım Günü (gün) (ortanca min-maks)	6 (1-52)	16 (1-45)	0,01
Ventilatör tedavisi (var/yok)	16/9	20/5	0,34



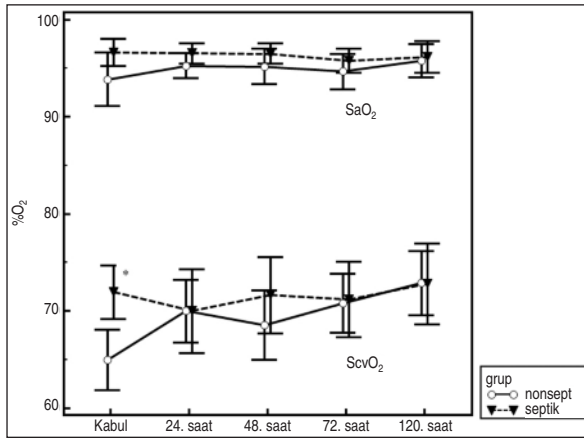
**ŞEKİL 1:** Septik ve nonseptik hasta grubundaki hastaların arteriyel ve santral venöz kan gazı PO<sub>2</sub> değerleri.



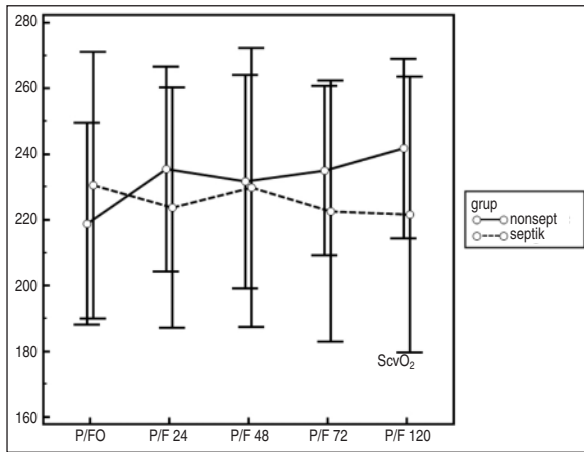
**ŞEKİL 2:** Septik ve nonseptik hasta grubundaki hastaların arteriyel ve santral venöz kan gazı PCO<sub>2</sub> değerleri.

lasyonu çalışıldığında; non-septik grupta ( $\rho=0,355$ ,  $p=0,08$ ) ve septik grupta ( $\rho=0,025$ ,  $p=0,90$ ) anlamlı korelasyona rastlanmadı.

Prokalsitoninin, SOFA skorlama sistemi ile korelasyonu çalışıldığında, non-septik grupta anlamlı korelasyona rastlanmışken ( $\rho=0,409$ ,  $p=0,04$ ); septik grupta anlamlı korelasyona rastlanmadı ( $\rho=0,311$ ,  $p=0,13$ ).



ŞEKİL 3: Septik ve nonseptik hasta grubundaki hastaların arteriyel ve santral venöz kan gazı SO<sub>2</sub> değerleri.



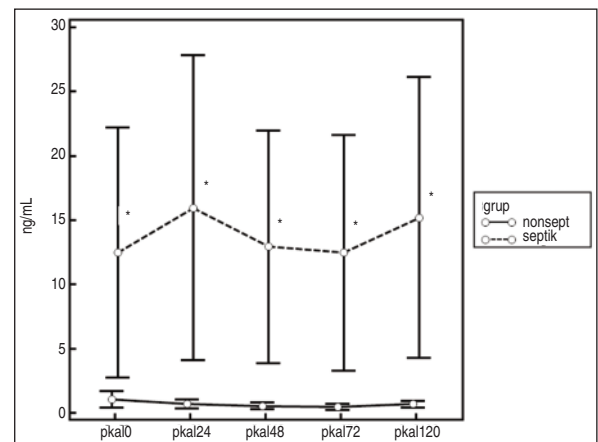
ŞEKİL 4: Septik ve nonseptik hasta grubundaki hastaların PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranları.

## TARTIŞMA

Sepsis ve sepsisin progresyonu sonucu görülen ağır sepsis ve septik şok, tedavilerindeki ilerlemeler ve antimikrobiyal tedavideki gelişmelere rağmen erişkin yoğun bakım ünitelerindeki ölümlerin önde gelen nedenlerinden olmaya devam etmektedir.<sup>2-4</sup> Sepsisin progresyonunun durdurulması ve başarıyla tedavi edilebilmesi, erken tanı ile uygun ve zamanında verilen antibiyotik tedavisine bağlıdır. Bu nedenle, sepsisin erken ve doğru tanısında, tedaviye yanıtın izlenmesinde ve tedavinin zamanında sonlandırılmasında rehberlik edecek, duyarlı ve özgül skorlama sistemlerine ve laboratuvar testlerine gereksinim vardır. Çalışmamızda, septik ve non-septik hastaların klinik takibinde APACHE II

ve SOFA gibi prognoz belirleyici skorların, arteriyel ve santral venöz kan gazı parametrelerinin yanı sıra enfeksiyon belirteci olarak prokalsitonin değerleri karşılaştırılmıştır.

Yoğun bakıma kabul edilen hastalardaki mortalite ve hasta prognozunun tahmini gibi planlamalar son derece önemlidir. Çalışmamızda, hastaların klinik durumlarının değerlendirilmesi, hastalık ciddiyetinin artması ile arasındaki ilişkinin belirlenmesi ve prognoz üzerine etkisini saptamak amacıyla APACHE II ve SOFA skorları hesaplanmıştır. Yoğun bakım hastalarında mortalite tahmininde APACHE II skoru kullanıldığında gerçek mortalite daha doğru tahmin edilmiş ve bu sistemin karışık yoğun bakım hasta grubunda mortalite tahmininde uygun olduğu sonucuna varılmıştır.<sup>21</sup> Yoğun bakım takibinde APACHE II ve SOFA skorlarının değerlendirildiği bir çalışmada, mortalite için belirlenen "Area under curve (AUC)" değerleri APACHE II için 0,73; SOFA için 0,71 olarak bulunmuştur.<sup>22</sup> Farklı bir çalışmada yoğun bakım ünitesindeki hastalarda APACHE II skorları 15,2 ile 21,6 arasında değişirken; mortalite oranlarının %20 ile %38 arasında değiştiği tespit edilmiştir.<sup>23</sup> Çalışmamızda, APACHE II ve SOFA skorları değerlendirildiğinde, septik hastalarda ortanca değerler sırasıyla 20 (8-30) ve 8 (3-14) ve non-septik hastalarda 15 (10-22) ve 5 (3-12) olarak elde edilmiştir. Hastaların beş günlük takibi boyunca skorlarda anlamlı değişiklik olmamıştır. Ancak septik ve non-septik hastaların gruplar arası değerlendirildi-



ŞEKİL 5: Septik ve nonseptik hasta grubundaki hastaların prokalsitonin değerleri.

rilmesinde, septik grupta APACHE II ve SOFA skorları tüm zamanlarda anlamlı yüksek bulunmuştur.

Arter kan gazı analizi, asit-baz dengesini değerlendirme ve solunum yetmezliği olan olgularda mekanik ventilatör tedavisini düzenlemede standart bir metottür. Arteriyel ve santral venöz pH değerleri arasındaki yakın ilişki nedeniyle santral venöz kan gazı örnekleri arteriyel kan gazı yerine kullanılabilir. <sup>24</sup> Benzer olarak, akut solunum yetmezlikli hastalarda arteriyel ve santral venöz pH değerlerini karşılaştırarak venöz pH'ın; arteriyel pH yerine kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır. Aynı çalışmada, PCO<sub>2</sub> değerleri göz önüne alındığında ise, arteriyel ve venöz PCO<sub>2</sub> değerleri arasında yüksek derecede paralellik saptanmıştır. <sup>14</sup> Yayımlanan çalışmalarda arter ve venöz PCO<sub>2</sub> değerleri arasındaki ilişkinin fizyolojik sistemin parçaları olması nedeniyle beklenen bir bulgu olduğu belirtilmiştir. Literatürde akut solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takip edilen olgularda, santral venöz pH, PCO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub> değerlerinin arteriyel değerlerle yüksek oranda uyumluluk gösterdiği belirtilerek, venöz kan örneğinin, arteriyel kan örneklerinin yerine kullanılabilmesi bildirilmiştir. <sup>24-26</sup> Çalışmamızda, arteriyel ve santral venöz kan gazlarında PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> değerleri ve PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranları karşılaştırıldığında septik ve non-septik gruplarda, grup içi ve gruplar arasında tüm zamanlarda farklılık tespit edilmedi. Ancak, gruplar arası arteriyel ve santral venöz kan gazındaki PO<sub>2</sub> ve PCO<sub>2</sub> değerlerinin başlangıç değerleri arasında anlamlı farklılık mevcuttu.

Prokalsitonin, sağlıklı bireylerde plazmada tespit edilemeyen bir peptiddir. Septik olgularda plazma kalsitonin düzeyleri değişmezken, prokalsitonin plazma konsantrasyonları yüksek bulunmuştur. Ek olarak bu olgularda, prokalsitonin plazma seviyelerindeki artışın enfeksiyona karşı ge-

lişen inflamatuvar reaksiyonun büyüklüğü ile ilgili olabileceği de düşünülmektedir. <sup>17-19,27</sup> Septik ve non-septik olguların karşılaştırıldığı bir çalışmada, septik gruptaki prokalsitonin değerlerinde anlamlı farklılık bulunmuştur ve sepsis tanısı ve takibinde prokalsitoninin günlük takibinin daha yararlı olacağı vurgulanmıştır. <sup>28</sup> Çalışmamızda, septik ve non-septik hastalardaki prokalsitonin düzeyleri ölçüm yapılan tüm zamanlarda gruplar arası anlamlı iken; septik ve non-septik gruplarda grup içi değerlendirilmede anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Prokalsitonin düzeyi sepsis grubunda ortalama 13,808 ng mL<sup>-1</sup> iken; non-septik grupta 0.694 ng mL<sup>-1</sup> olarak bulunmuştur. Literatürdeki benzer çalışmalarda; SIRS hastalarındaki prokalsitonin ve APACHE II skorlarının sırasıyla inflamasyonun ve prognozun etkili birer göstergesi olduğu belirtilirken; prokalsitonin ve APACHE II skorlarının sepsis, ağır sepsis ve septik şok tanısında anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiştir. <sup>29,30</sup> Castelli ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, prokalsitonin düzeylerinin trauma grubu hastalarda SOFA skoru ile korele olduğu ve enfeksiyöz bir komplikasyon oluştuğunda prokalsitonin düzeylerinin aniden yükselerek septik olayı işaret ettiğini bildirmişlerdir. <sup>31</sup> Çalışmamızda, APACHE II ve prokalsitonin düzeyleri arasında, septik ve nonseptik gruplarda anlamlı korelasyona rastlanmamıştır. Ancak, prokalsitoninin, SOFA skorlama sistemi ile korelasyonu çalışıldığında, septik grupta anlamlı korelasyona rastlanmazken; nonseptik grupta anlamlı korelasyona rastlanmıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda özellikle prokalsitonin düzeylerinin septik hastaların tanısı, takip ve hasta tedavisinin yönlendirilmesinde önemli yardımcı bir laboratuvar parametresi olduğu, ayrıca septik hastalarda santral venöz kan gazı analizlerinin, arter kan gazı analizlerine alternatif olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Guidet B, Aegerter P, Gauzit R, Meshaka P, Dreyfuss D; CUB-Réa Study Group. Incidence and impact of organ dysfunctions associated with sepsis. *Chest* 2005;127(3): 942-51.
2. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997; 24(4):584-602.
3. Wenzel RP, Pinsky MR, Ulevitch RJ, Young L. Current understanding of sepsis. *Clin Infect Dis* 1996;22(3):407-12.
4. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, Guidici D, Granton J, Moreno R, et al. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168 (1):77-84.
5. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29(7):1303-10.
6. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348(16):1546-54.
7. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med* 2001;29(7 Suppl): S109-16.
8. Klein Klouwenberg PM, Ong DS, Bonten MJ, Cremer OL. Classification of sepsis, severe sepsis and septic shock: the impact of minor variations in data capture and definition of SIRS criteria. *Intensive Care Med* 2012;38(5): 811-9.
9. Salvo I, de Cian W, Musicco M, Langer M, Pioda R, Wolfler A, et al. The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 1995;21 (Suppl 2):S244-9.
10. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13(10):818-29.
11. Teres D, Brown RB, Lemeshow S. Predicting mortality of intensive care unit patients. The importance of coma. *Crit Care Med* 1982; 10(2):86-95.
12. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, 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(7):707-10.
13. Hariharan S, Zbar A. Risk scoring in perioperative and surgical intensive care patients: a review. *Curr Surg* 2006;63(3):226-36.
14. Rang LC, Murray HE, Wells GA, Macgougan CK. Can peripheral venous blood gases replace arterial blood gases in emergency department patients? *CJEM* 2002;4(1):7-15.
15. Ho KM, Harding R, Chamberlain J. A comparison of central venous-arterial and mixed venous-arterial carbon dioxide tension gradient in circulatory failure. *Anaesth Intensive Care* 2007;35(5):695-701.
16. Pitkin AD, Roberts CM, Wedzicha JA. Arterialised earlobe blood gas analysis: an underused technique. *Thorax* 1994;49(4):364-6.
17. Zavorsky GS, Cao J, Mayo NE, Gabbay R, Murias JM. Arterial versus capillary blood gases: a meta-analysis. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;155(3):268-79.
18. Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(2):202-9.
19. Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(8):679-87;quiz 688.
20. Carrol ED, Thomson AP, Hart CA. Procalcitonin as a marker of sepsis. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20(1):1-9.
21. Zhao H, Heard SO, Mullen MT, Crawford S, Goldberg RJ, Frenzl G, et al. An evaluation of the diagnostic accuracy of the 1991 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine and the 2001 Society of Critical Care Medicine/European Society of Intensive Care Medicine/American College of Chest Physicians/American Thoracic Society/Surgical Infection Society sepsis definition. *Crit Care Med* 2012;40(6):1700-6.
22. Afessa B, Green B, Delke I, Koch K. Systemic inflammatory response syndrome, organ failure, and outcome in critically ill obstetric patients treated in an ICU. *Chest* 2001;120(4): 1271-7.
23. Hantke M, Holzer K, Thöne S, Schmandra T, Hanisch E. [The SOFA score in evaluating septic illnesses. Correlations with the MOD and APACHE II score]. *Chirurg* 2000;71(10): 1270-6.
24. Strauss R, Wehler M, Mehler K, Kreutzer D, Koenig C, Hahn EG. Thrombocytopenia in patients in the medical intensive care unit: bleeding prevalence, transfusion requirements, and outcome. *Crit Care Med* 2002;30(8):1765-71.
25. Chu YC, Chen CZ, Lee CH, Chen CW, Chang HY, Hsiue TR. Prediction of arterial blood gas values from venous blood gas values in patients with acute respiratory failure receiving mechanical ventilation. *J Formos Med Assoc* 2003;102(8):539-43.
26. Middleton P, Kelly AM, Brown J, Robertson M. Agreement between arterial and central venous values for pH, bicarbonate, base excess, and lactate. *Emerg Med J* 2006;23(8): 622-4.
27. Malatesha G, Singh NK, Bharija A, Rehani B, Goel A. Comparison of arterial and venous pH, bicarbonate, PCO2 and PO2 in initial emergency department assessment. *Emerg Med J* 2007;24(8):569-71.
28. Balci C, Sungurtekin H, Gürses E, Sungurtekin U, Kaptanoglu B. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit. *Crit Care* 2003;7(1):85-90.
29. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79(6):1605-8.
30. Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycky ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med* 2000;26(Suppl 2):S148-52.
31. Castelli GP, Pognani C, Cita M, Stuardi A, Sgarbi L, Paladini R. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis. *Minerva Anesthesiol* 2006;72(1-2):69-80.