

SAĞLIK PROFESYONELLERİNİN SEPSİS HAKKINDAKİ BİLGİ VE ALGILARININ ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF KNOWLEDGE AND PERCEPTIONS OF HEALTH PROFESSIONALS ABOUT SEPSIS

Rahime ASLANKOÇ¹, Nurhan GÜMRAL¹, Dilek ÇEVİK¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, ISPARTA

Cite this article as: Aslankoç R, Gümräl N, Çevik D. Investigation of Knowledge and Perceptions of Health Professionals About Sepsis Med J SDU 2021; 28(2): 309-314.

Öz

Amaç

Sepsis, konağın enfeksiyonlara karşı düzensiz yanıtı nedeniyle oluşan, hayatı tehdit eden organ yetmezliğidir. Sepsisi daha iyi teşhis ve tedavi edebilmek için sadece tanımlamak ve patofizyolojisini anlamak yeterli değildir. Aynı zamanda uzmanların sepsisin mevcut tanı ve tedavisine yönelik algısı ve bu konudaki tutumu hakkında daha fazla bilgi edinmek de önemlidir. Bu çalışmada, sağlık profesyonellerinin sepsis hakkındaki bilgi ve algılarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma bir kamu hastanesinde çalışan, 40 sağlık profesyonelinin katılımı ile gerçekleştirildi. Anket formu literatüre dayalı olarak iki bölümde oluşturuldu. Anket formları yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak uygulandı.

Bulgular

Çalışmaya katılan 40 hekimin anket formları değerlendirildi. Katılımcıların %60'ı sepsisin diğer hastalıklara göre daha ölümcül olduğunu, %65'inin sepsisin ülkemizin sağlık sistemi üzerine önemli bir yük oluşturduğunu, %67,5'inin hekimin tedavi edebileceği en zor koşullar arasında olduğunu ifade ettikleri saptanmıştır. Hekimlerin %45'i ülkemizde sepsisin kesinlikle

kabul edilmiş bir tanımı olduğunu belirtmiştir. %50'si sepsis ile ilgili yapılan konsensüsler sonucu oluşturulan tanımı ifade ederken, %75'i sepsisin sistemik bir hastalık, ateşin ise en önde gelen belirtisi olduğunu belirttiler. Ayrıca, %37,5'i sepsisin ortak bir tanımının olmamasından endişeli olduklarını, %47,5'i sepsisin ortak bir tanımının olmamasının sepsis tanısının konulamamasına neden olduğunu, %47,5'i küresel anlamda sepsis için ortak bir tanımın olmasının tedavide önemli bir adım olabileceğini ifade ettiler.

Sonuç

Verilerin analizinden üç sonuç çıkarılabilir; hekimlerin sepsis yönetiminde bazı eksiklikleri olabilir, sepsis tanımlamaları yetersizdir, ve sepsis sağlık sistemi için önemli bir problem oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sağlık profesyonelleri, sepsis, bilgi, algı

Abstract

Objective

Sepsis is a life-threatening organ failure caused by the host's irregular response to infections. In order to better diagnose and treat sepsis, it is not enough to just define and understand its pathophysiology. It is also important to learn more about the experts' perception and attitude towards the current diagnosis and treatment of sepsis.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: rahimeaslankoc@sdu.edu.tr

Müracaat tarihi/Application Date: 22.03.2021 • Kabul tarihi/Accepted Date: 03.08.2021

ORCID IDs of the authors: R.A. 0000-0001-9516-0864; N.G. 0000-0002-8141-4533;

D.Ç. 0000-0001-5328-3663

Materials and Methods

The research was conducted with the participation of 40 healthcare professionals working in a public hospital. The questionnaire form was created in two parts based on the literature. Questionnaire forms were applied by face to face interview method.

Results

Questionnaire forms of 40 physicians participating in the study were evaluated. 60% of the participants stated that sepsis is more deadly than other diseases, 65% of them stated that sepsis creates a significant burden on the health system of our country, and 67.5% of them stated that it is difficult conditions that physicians can treat. 45% of the physicians stated that sepsis has an absolutely accepted definition in our country. While 50% expressed the definition created as a result of the concessions about sepsis, 75%

stated that sepsis was a systemic disease and fever was the leading symptom. Also, they have stated; 37.5% of them were worried about the lack of a common definition of sepsis, and 47.5% of them that the lack of a common definition of sepsis caused the sepsis not to be diagnosed, and that having a common definition for sepsis in global sense may be important in treatment (47.5%).

Conclusion

Three conclusions can be drawn from the analysis of the data; Physicians may have some deficiencies in sepsis management, sepsis definitions are insufficient, and sepsis poses an important problem for the health system.

Keywords: Health professionals, sepsis, information, perception

Giriş

Sepsis, bir enfeksiyona karşı konağın uygun olmayan yanıtının neden olduğu hayatı tehdit eden çoklu organ fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanan, insidansı ve mortalitesi yüksek bir sağlık sorunudur (1). Ülkemizde sepsis oranları hakkında yeterli veri bulunmamakla birlikte, sepsis her yıl tüm dünyada altı milyondan fazla insanın ölümüne neden olmaktadır. (2). Uzmanlar ölümlerin sayısını azaltmak için hızlı tespit ve tedaviye ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadırlar (3). Ayrıca, tedavi merkezlerinin büyüklüğü ve teknolojik donanımların yeterliliği mortalite oranlarını azaltabileceği de ifade edilmektedir. (4).

Sepsis çeşitli klinik ve fizyopatolojik semptomları ile oldukça karmaşık bir patolojiye sahiptir. Sepsis araştırmaları, sepsisin temel patofizyolojik süreçleri hakkındaki bilgilerin geliştirilmesine neden olmasına rağmen, küresel anlamda sepsisi tanımlamak ve tedavi etmek günümüzde hala zordur (5). Güncellenen tanımlar, hastalığı, enfeksiyon ve sistemik enflamatuvar yanıtın geniş bir karakterizasyonundan, organ disfonksiyonu ile karakterize edilen enfeksiyonlu daha spesifik olan ağır bir hastalık alt kümesine taşımıştır. Yeni tanımlar sepsisin patolojik durumuna yönelik tanımların daha doğru olduğunu gösterse de bireysel olarak hastalığın tedavisindeki etkinliğini tam olarak ifade etmemektedir (6). Bununla birlikte, araştırmacıların yaptıkları tanımlar yeni tedavi yaklaşımların kullanılmasını olanak sağlamıştır (7, 8).

Sepsis, hemen hemen neredeyse tüm enfekte eden organizmalar tarafından oluşturulabilir. Bu nedenle, sepsisin sunum yelpazesi çok geniştir ve coğrafi bölgeler arasında önemli ölçüde değişir. Sepsis, toplum içinde, hastanede veya hastane dışı sağlık kuruluşları gibi her ortamda gelişebilir (9). Sepsis alanında yapılan epidemiyolojik çalışmalar, sepsise neden olan enfeksiyonları izlemek, önlemek ve sepsis riskini arttıran hastalıkların yükünü azaltmak için sürekli olarak veriler sunmaktadır. Sepsis yükünün tanımlanması sağlık bakım ünitelerinde ulusal girişimlerin artırılması, bakım kalitesinin yükseltilmesi ve daha fazla iyileşmeyi beraberinde getirecektir. Bu araştırmalar, hastane dışına uzanan kapsamlı bir sepsis yaklaşımının oluşturulmasını da neden olacaktır (10). Bununla birlikte, çok yaşlı veya çok genç yaş, immünsüpresif hastalıklar, kanser, bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar, diyabet, kalıcı kateterler veya organ nakilleri gibi hastalıkların tümünün sepsis risk faktörü olduğunun bilinmesi erken tanı ve hızlı tedavide sağlayacaktır (11).

Sepsisi erken teşhis edip tedavi edebilmek önemlidir. Bunun için sadece tanımlar ve patofizyoloji hakkındaki bilgileri geliştirmek yeterli değildir, aynı zamanda uzmanların mevcut tanı ve buna yönelik tutum ve algılarının da önemli olduğunu bilmek gerekir. Bunu bilmek bize, sepsisin tanımlanmasında fikir birliğini artırmak için stratejilerin geliştirilmesini sağlayacaktır. Mevcut anket çalışması bu bağlamda planlanmış ve çalışma kapsamında sepsis tedavisinde yer alan sağlık profesyonellerinin sepsis hakkındaki bilgi ve algılarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma grubu

Bu çalışma, sağlık çalışanlarının sepsis bilgi ve algı düzeylerini incelemek amacıyla tanımlayıcı olarak plandı. Araştırmaya, bir kamu hastanesinde çalışan doktorlar katıldı. Araştırmada örneklem seçimi yapılmamış olup tüm doktorlar çalışma kapsamına alındı. Ancak çalışmaya katılmayı kabul eden ve onam veren gönüllü doktorlar dahil edilebildi. Bu bağlamda doldurulmuş 40 adet anket formuna ulaşılabildi. Anket formunu doldurmayı kabul eden hekimler arasında anestezi, dahiliye, genel cerrahi ve enfeksiyon klinikleri uzmanları yer aldı.

Veri toplama aracı olarak, doktorların sosyo-demografik özellikleri ve sepsise yönelik bilgi ve algılarını değerlendiren ve iki bölümden oluşan anket formu kullanıldı. Anketin ikinci bölümünde Poeze M ve ark. tarafından geliştirilen anket soruları kullanıldı. Araştırmacılar, tüm soruları davranış çerçevesini açıklayan bir modele göre üç bölüme ayırmıştır; 1- hekimlerin sepsis sorununa yönelik farkındalığının artırılması, 2- sorun üzerinde hem fikir olma yani sepsisi tanımlama, (3) tanımlama klavuzunu uygulayabilme becerisi (5). Anket formu sınıflandırılmış ve açık uçlu sorulardan oluşturuldu. Açık uçlu sorulara verilen cevaplar, araştırmacılar tarafından sınıflandırılarak analiz edilmiştir.

Çalışmanın etik onayı, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 28/11/2019 tarihli ve 281 nolu sayılı karar ile alındı.

Çalışmaya katılanlara araştırmanın amacı ve içeriği açıklanmış ve sözlü onamları alınmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada, sınıflandırılmış verilerin analizleri sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde sunuldu. Yaş ve mesleki deneyim yılı ve hastanede geçirilen süre gibi değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Normal dağılım göstermeyen verilerin sunumunda ortanca (min-max) değerleri kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 Windows paket programı kullanıldı.

Bulgular

Sosyo-Demografik Bulgular

Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri:

17 (%42,5)'i kadın, 23 (%57,5)'i erkek, yaş ortalamaları ise $42,97 \pm 6,07$ tespit edildi. Çalışma grubunun, çalışma yılı ortalamaları $17,10 \pm 7,31$, hastanede geçirdikleri süre (saat/gün) ortalamaları $8,77 \pm 0,86$, tedavi ettikleri hasta sayısı (aylık, ortanca) 435,00 (min 10- max 7000), karşılaştıkları sepsisli hasta sayısı (aylık, ortanca) 3,00 (min 10- max 7000) olarak bulundu. Katılımcıların, 13 (%32,5)'i anestezi, 13 (%32,5)'i dahiliye, 11 (%27,5)'i cerrahi ve 3 (%7,5)'i ise enfeksiyon servisinde çalışmakta idi. Cinsiyet, yaş dağılımı, çalışma yılı, hastanede geçirdikleri süre açısından klinikler arasında fark bulunmazken, aylık tedavi edilen hasta sayısı cerrahi servisinde, aylık karşılaşılan sepsisli hasta sayısı ise anestezi servisinde anlamlı olarak arttı (sırasıyla; $p=0.027$, $p=0.020$) (Tablo 1).

Tablo 1

Sosyo-demografik ve Klinik Özelliklerin Dağılımı

Sosyo-demografik özellikleri	n (%)	Ortalama \pm SS	Ortanca (min-max)
Cinsiyet			
Erkek	23 (%57,5)		
Kadın	17 (%42,5)		
Yaş		42,97 \pm 6,07	
Çalışma Yılı		17,10 \pm 7,31	
Hastanede geçirilen süre (saat/gün)		8,77 \pm 0,86	
Klinik Özellikler			
Anestezi	13 (%32,5)		
Dahiliye	13 (%32,5)		
Cerrahi	11 (%27,5)		
Enfeksiyon	3 (%7,5)		
Tedavi edilen hasta sayısı (aylık)			435,00 (10 - 7000)
Kaşılaşılan sepsisli hasta sayısı (aylık)			3,00 (10 - 7000)

Sepsis Farkındalık Bulguları

Katılımcıların %50'si sepsis, ilişkili komplikasyonları ve tedavisi hakkında son derece bilgili olduklarını ifade ederken, %60'ı sepsisin diğer hastalıklara göre daha ölümcül olduğunu ifade etti. Çalışma grubunun %65'inin sepsisin ülkemizin sağlık sistemi üzerine önemli bir yük oluşturduğunu, %67,5'inin hekimini tedavi edebileceği en zor koşullar arasında olduğunu, %82,5'i kendi branşları içinde sepsis tanımının kişiden kişiye değişmediğini belirtmiştir. Katılımcıların %45'i ülkemizde sepsisin kesinlikle kabul edilmiş bir tanımı olduğunu ifade ederken, %45'i bu ifadeye kısmen katıldıklarını ifade ettiler. Grubun %55'i sepsisin patogenezi kısmen anlaşılmadığına katılırken %22,5'i kesinlikle anlaşılmadığını, %55'i sepsis belirtilerinin kesinlikle diğer koşullarla ilişkilendirilebileceğini,

%37,5'i sepsisin ortak bir tanımının olmamasından hekim olarak biraz endişeli olduklarını, %47,5'i sepsisin ortak bir tanımının olmamasının muhtemel olarak sepsis tanımının konulamamasına neden olduğunu, %47,5'i küresel anlamda sepsis için ortak bir tanımın olmasının tedavide önemli bir adım olabileceğine kısmen katılırken %42,5'i kesinlikle katıldıklarını belirtmişlerdir.

Sepsis Tanım Bulguları

Katılımcıların sepsis tanımına ilişkin açık uçlu soruya verdikleri ifadeler tanım-1, tanım-2 ve tanım-3 olarak sınıflandırıldı. Tanım-1 konsensüs beyanının tanımı, Tanım-2 ve 3 katılımcıların kendi beyan etiketleri tanımları ifade etmektedir. Genel olarak hekimlerin sepsis tanımları farklılık göstermekle birlikte %50'si sep-

Tablo 2

Sepsis tanım ve belirtilerine ilişkin tercihler

Anket sorusu	n	%
Sepsisi nasıl tanımlarsınız?	20	%50
Tanım-1	12	%10
Tanım-2	2	%5
Tanım-3		
Sepsisi aşağıdakilerden hangisi olarak görüyorsunuz?		
Sistemik cevap	30	%75
Sendrom	4	%10
Hastalık	-	-
Durum	-	-
Bozukluk	-	-
Sepsisin nedeni	18	%45
Enfeksiyon	7	%17,5
Bağışıklık sisteminin zayıf olması	1	%2,5
Aşırı sitokin salınımı		
Sepsisin belirti ve bulguları		
Ateş	24	%60
Hipotermi	13	%10
Hipotansiyon	19	%14,7
Taşikardi	16	%12,4
Lökopeni yada lökositoz	14	%10,8
Taşipne	9	%6,9
Bilinç değişikliği	8	%6,2
CRP, Sedim, Prokalsitonin yüksekliği	10	%7,7
Hipoksi	4	%3,1

sis ile ilgili yapılan konsensuslar sonucu oluşturulan tanımı vermiştir. Katılımcıların %75'i sepsisin sistemik bir hastalık olduğunu, %10 ise bir sendrom, %15'i ise bir tanımlamada bulunmadı. Hekimlerin %45,5'i sepsisin nedeninin enfeksiyon olduğunu, %60'i ateşin bir belirti olduğunu yada ateşin, sepsis için diğer olması gereken faktörlerden daha fazla olduğunu ifade ettiler. Ateşin yanı sıra, başka bir belirti, doktorların çoğu tarafından sepsis teşhisi için bulunması gereken bir belirti veya semptom olarak listelenmemiştir. Hekimlerin %10'u hipotermi, %14,7'si hipotansiyon, %12,4'i taşikardi, % 10.8'si lökositoz veya lökopeni, %6.9'u taşipne, %6.2'si bilinç değişikliği, %7,7'si CRP, sedim ve prokalsitonin yüksekliği, %3,1'i hipoksi olduğunu belirtilmiştir (Tablo 2).

Tartışma

Son yıllarda yapılan araştırmalar sepsisin patogenezindeki ilerlemeleri göstere sepsis hale mortalitesi yüksek ve hayatı tehdit etmeye devam eden, ülkelerin sağlık maliyetini arttıran oldukça önemli bir sağlık sorunudur. Artan sepsis anlayışına rağmen bu konuda hekimlerin algılarını ortaya koyan günümüzde sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Çalışma bu nedenle kurgulanmıştır.

Bu çalışmanın ana bulgularından birisi sepsisin önemi ve farkındalığı konusunda hekimlerin görüşlerini almaktır. Hekimlerin büyük çoğunluğu sepsisin önde gelen bir ölüm nedeni olduğu konusunda hemfikirlerdi. Araştırmalar hekimlerin bu düşüncesini desteklemektedir. Sepsisin mortalite ve insidans çalışmalarında, hastaneye kabul edilen 1000 hastanın 45'inde, yoğun bakıma yatırılan her 1000 hastanın 494'ünde sepsis geliştiği, diğer çalışmada ise sepsis görülme sıklığının %22,4 olduğu gösterildi (5). Farklı çalışmalarda, sepsis nedeni ile 1993 ile 2003 yılları arasında hastaneye yatışlarda %8,2 artış (12), 2003 ile 2007 yılları arasında ise %17,8 artış tespit edilmiştir (13). 2007 ve 2013 yılları arasındaki sürecin araştırıldığı bir çalışmada sepsis vakalarının sayısının yılda ortalama %5,7 arttığı, şiddetli sepsisli hastaların yüzdesinin %27'den %41'e çıktığı ve ölüm oranlarının arttığı rapor edildi (14). Lagu ve ark. yaptıkları çalışmada sepsisin hastane maliyetinin 2003 yılında 15,4 milyar dolar iken, 2007 yılında 24,3 milyar dolar olduğunu gösterdi (13). Torio ve ark. 2011 yılında septiseminin hastanelerdeki maliyetinin 20,3 milyar dolar, bu miktarın tüm hastane masraflarının %5,2'sini oluşturduğunu ve sepsis tüm sağlık sorunları içinde en pahalı tedavi edilen durum olduğunu rapor ettiler (15). Mevcut çalışmada hekimlerin yarısından fazlası sepsisin ülkemizin sağlık sistemi üzerine önemli bir yük oluşturduğunu ifade ettikleri tespit edildi.

Bu çalışmanın diğer dikkat çeken bulgularından biri de sepsis tanımı üzerindeki fikir birlikteliğidir. Sepsis ile ilgili ortak bir tanım oluşturabilmek için günümüze kadar sırasıyla 1991, 2001 ve 2016'da olmak üzere üç adet konsensus toplanmış ve bu konsensuslar sonucu oluşturulan en son tanım "konağın enfeksiyona karşı düzensiz yanıtı nedeniyle oluşan, hayatı tehdit eden organ yetmezliği" olarak belirlenmiştir (8). Araştırmada, hekimlerin yarısı sepsis ile ilgili yapılan konsensuslar sonucu oluşturulan tanımı verirken, %35'i herhangi bir tanım üzerinde fikir belirtmemişlerdir. Bu, hekimlerin çoğunun ortak bir tanımın bulunmadığından endişe duyması gerçeğiyle tutarlıdır. Ayrıca, geçmişte uluslararası sepsis formlarında farklı tanımların kullanılmasının kafa karışıklığına neden olduğu düşüncesiyle de açıklanabilir. Tanım birlikteliği ile ilgili diğer dikkat çeken bulguda, katılımcıların büyük bir çoğunluğunun sepsisin sistemik bir hastalık olduğunu ve sepsis nedeninde enfeksiyon olduğunu ifade etmeleridir. Sepsis tanımları üzerinde mutabakat eksikliği, hekimlerin sepsis tanısı koyma ve hakkında iletişim kurma becerisi üzerinde bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmekle birlikte bulguların güçlendirilmesi için çalışmanın daha geniş kapsamlı gruplar üzerinde yapılması gerekmektedir.

Sepsisin klinik bulguları, enfeksiyonun başlangıç noktasına, kişisel faktörlere (yaş, altta yatan hastalık, immunosupresyon varlığı gibi) ve sepsis evresine göre değişmektedir. Erken dönemde ateş, hipotermi veya hipertermi, hipotansiyon, solunum sayısında artma, taşikardi, hipoksi, deri lezyonları ve bilinç değişikliği görülebilir (16). Benzer şekilde, bu çalışmada katılımcılar sepsisin belirti ve bulgularının sırasıyla ateş, hipotansiyon ve taşikardi olduğunu ifade ettiler. Tablo 2'de sunulduğu gibi farklı klinik bulgularda katılımcılar tarafından rapor edildi.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Katılımcıların 'tanımlama klavuzunu uygulayabilme becerisi' alanındaki soruları yeterli oranda cevaplandırmamaları bu bölümün değerlendirilmesini sınırlandırmaktadır. Elde edilen veriler kısıtlı bir gruba yöneliktir ve tüm ülke düzeyini yansıtmaya bilir. Ülkemize ait yeterli sepsis verilerinin bulunmaması ve yeterli literatürün olmaması bulguların tartışılmasını sınırlandırmaktadır. Araştırma bulgularının genişletilebilmesi için konu hakkındaki soruların geniş kapsamlı gruplar üzerinde yapılması önerilmektedir.

Sonuç

Birincisi, katılımcıların yarısının daha önce yayınlanmış fikir birliği kriterlerini göre sepsisi tanımlamış olmasıdır. İkincisi, sepsisin önde gelen bir ölüm nedeni

olarak algılanmasıdır. Üçüncüsü, sepsisin ülkemizin sağlık sistemi üzerine önemli bir yük oluşturduğudur. Sepsis insidansının yüksek olması hekimlerin sepsis tanısını sıklıkla gözden kaçırdıklarını düşündürebilir. Bu araştırma, sepsis tanımlarının gözden geçirilmesi gerektiği ve hekimlerin sepsis tanımının ve tanısının daha iyi bir standardizasyonu için bilgilendirilmelerinin gerekli olduğu fikrini desteklemektedir.

Kaynaklar

1. Shi M, Zhao C, Ge X, Yang H, Ge L, Zhu G, Xu W. Berberine Prevents Cognitive Disorders Induced by Sepsis by Regulating the Inflammatory Cytokines, Oxidative Stress and Neuronal Apoptosis in Rat Brain. *Neuropsychiatry* 2018; 8(1); 24–33.
2. Eitze S, Fleischmann-Struzek C, Betsch C, Reinhart K, the vaccination 60+ study group. Determinants of sepsis knowledge: a representative survey of the elderly population in Germany. *Critical Care* 2018;22:273.
3. Dugani S, Veillard J, Kissoon N. Reducing the global burden of sepsis. *CMAJ* 2017;189:E2–3.
4. Gül F, Arslantaş MK, Cinel İ, Kumar A. Changing Definitions of Sepsis. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2017;45(3):129–138.
5. Poeze M, Ramsay G, Gerlach H, Rubulotta F, Levy M. An international sepsis survey: a study of doctors' knowledge and perception about sepsis. *Critical Care* 2004;8(6): R409-R413.
6. Fernando SM, Rochweg B, Seely AJE. Clinical implications of the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *CMAJ* 2018;190 (36):E1058-E1059
7. Bone RC, Balk RA, Cerra F, Dellinger RP, Fein AM, Knaus W, Alan M, Fein MD, Ronald MH, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101(6):1644-1655
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, Poll T, Vincent JL, Angus DC, MPH, Hotchkiss RS. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama.* 2016;315(8):801-810.
9. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K, for the EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009;302:2323–29
10. Dantes RB, Epstein L. Combatting Sepsis: A Public Health Perspective. *Clinical Infectious Diseases* 2018;67(8):1300-1302.
11. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet* 2018;392: 75–87
12. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Facing the challenge: decreasing case fatality rates in severe sepsis despite increasing hospitalizations. *Critical Care Medicine* 2005;33(11):2555-2562.
13. Lagu T, Rothberg MB, Shieh MS, Pekow PS, Steingrub JS, Lindenauer PK Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007. *Critical Care Medicine* 2012; 40(3):754-761.
14. Fleischmann C, Thomas–Rueddel DO, Hartmann M, Hartog CS, Welte T, Heublein S, Hartog CS, Dennler U, Reinhart K. Hospital incidence and mortality rates of sepsis: an analysis of hospital episode (DRG) statistics in Germany from 2007 to 2013. *Deutsches Ärzteblatt International.* 2016; 113(10):159.
15. Torio CM, Moore BJ, Andrews RM. National inpatient hospital costs: the most expensive conditions by Payer, 2013. *Statistical Brief # 204.* Europe PMC 2016.
16. Lever A, Mackenzie I. Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis. *BMJ* 2007;335:879-8834,