

СКОРОВАТА СИСТЕМА QUICK-SOFA (qSOFA) ПРИТЕЖАВА ПО-ВИСОКА ПРОГНОСТИЧНА СПОСОБНОСТ ОТ СИНДРОМА НА СИСТЕМНИЯ ВЪЗПАЛИТЕЛЕН ОТГОВОР (SIRS) ПРИ ПАЦИЕНТИ С УСЛОЖНЕНИ ИНТРААБДОМИНАЛНИ ИНФЕКЦИИ

Евгени Димитров, Емил Енчев, Георги Минков, Стоян Николов, Ален Петров, Йовчо Йовчев

Клиника по хирургични болести, УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович“ Стара Загора, България

РЕЗЮМЕ

Въведение: Усложнените интраабдоминални инфекции (уИАИ) се свързват с високи нива на болестност и смъртност. Към момента нито една от наличните скорови системи за ранна прогноза не притежава търсените характеристики в ежедневната клинична практика.

Материал и методи: Ретроспективният анализ обхваща 78 пациенти с уИАИ хоспитализирани в Клиниката по хирургични болести при УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович“ Стара Загора за периода януари 2017 – октомври 2018. Сравнихме прогностичните възможности на qSOFA и SIRS като използвахме бивариационен корелационен анализ и регресионен ROC анализ.

Резултати: От включените 78 пациенти, 20 (25.6%) починаха по време на хоспитализацията. Сравнителният анализ на ROC кривите показва превъзходство на qSOFA пред SIRS ($p = 0.0138$) по отношение предикция на смъртността. Установихме чувствителност и специфичност за qSOFA ≥ 2 точки – 35% и 98.3%, qSOFA ≥ 1 точка – 60% и 84.5% и SIRS ≥ 2 – 40% и 72.4%, съответно.

Заключение: Скоровата система qSOFA показва по-висока прогностична способност от SIRS при пациенти с уИАИ.

Ключови думи: *интраабдоминални инфекции, qSOFA, SIRS, прогноза, смъртност*

ВЪВЕДЕНИЕ

В началото на 21 век усложнените интраабдоминални инфекции (уИАИ) все още представляват предизвикателство пред хирурзи и реаниматори. уИАИ са отговорни за около 1/5 от сепсиса в интензивните отделения (ИО) и се асоциират с лоша прогноза (1).

Ранната прогностична оценка на уИАИ дава възможност за диференциране на рисковите пациенти и шанс за своевременна и адекватна промяна на терпевтичния подход, което от своя страна може да повлияе върху неблагоприятния изход. През годините са разработвани различни прогностични скорови системи, но до този момент нито една от тях не е показала необходимите качества. Голяма част от тях са комплексни и трудни за пресмятане, изискват множество клинични и лабораторни параметри и рядко могат се използват извън интензивните отделения.

През 1991 година на международна консенсусна конференция за пръв път е представен синдромът на системния възпалителен отговор (SIRS) като средство за дефиниране на сепсиса и за прогнозиране на вътреболничната смъртност (2). През 2016 работна група, създава актуалните към този момент Сепсис-3 дефиниции и премахва понятието SIRS от определението за сепсис (3). Същата група въвежда qSOFA като прогностичен скор, който може веднага да определи при кои пациенти със съмнение за инфекция съществува вероятност за продължителен престой в ИО или за смърт в болничното заведение (3). Сериозно предимство на qSOFA е лесното и бързото ѝ изчисляване, без необходимостта от каквито и да е лабораторни изследвания. След препоръките на работната група голям брой болнични заведения започват да прилагат qSOFA при бързата оценка на високорискови пациенти. Редица проучвания показват

превъзходството на qSOFA пред SIRS критериите при прогнозиране на смъртността (4,5,6). При хирургични пациенти обаче има данни, че qSOFA показва липса на чувствителност като предиктор на неблагоприятния изход (7,8).

Целта на нашето проучване бе да открие прогностично превъзходство на qSOFA пред SIRS при пациенти с уИАИ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Дизайн и участници

Извършихме ретроспективно проучване в Клиниката по хирургични болести (КХБ) към УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович” Стара Загора. Прегледахме медицинската документация на 78 пълнолетни пациенти, приети в КХБ и оперирани по спешност поради уИАИ между януари 2017 г. и октомври 2018 г. За този период в клиниката бяха приети 88 пациенти с диагноза уИАИ. Открихме липсващи данни за някои клинични параметри при седем пациенти, двама пациенти починаха преди операцията, а един беше на възраст 17 години. В крайна сметка 78 пациенти бяха включени в проучването.

Събиране на данни

Демографските данни, клиничната информация и крайния изход бяха определени от медицинската документация на пациентите при приема в КХБ.

Скорови системи

qSOFA беше определен чрез следните критерии: систолно артериално налягане (САН) ≤ 100 mm Hg, дихателна честота (ДЧ) ≥ 22 /минута и Глазгоу кома скала (GCS) < 15 (по 1 точка за всеки параметър). За положителен беше определен резултат ≥ 2 от възможните 3 точки (3).

Критериите за SIRS бяха дефинирани както следва: сърдечна честота (СЧ) > 90 /минута, дихателна честота (ДЧ) > 20 /минута, температура $< 36^\circ\text{C}$ или $> 38^\circ\text{C}$ и брой левкоцити $< 4000/\text{mm}^3$ или $> 12\,000/\text{mm}^3$. За позитивен резултат беше определен ≥ 2 от 4 възможни точки (2).

Статистически анализ

Чувствителността, специфичността и площите под кривите (AUROC) за прогнозиране на смъртността бяха изчислени за всяка скорова система. Бивариационният корелационен анализ и коефициентът на Spearman бяха използвани за оценка на връзката между скоровите системи и крайния изход. Методът на De Long беше използван за сравнителен анализ на ROC кривите. Качествените променливи бяха представени като честота (%) и бяха анализирани чрез Pearson χ^2 тест или Fisher exact test. Количествените променливи бяха представени като средна стойност (SD) и сравнени със Student t-тест. P-стойности < 0.05 бяха отчетени като статистически значими. За статистическия анализ използвахме статистически софтуер SPSS версия 19 (IBM, Chicago, Illinois, USA) и MedCalc версия 14.8.1 (MedCalc Software, Ostend, Belgium).

РЕЗУЛТАТИ

Характеристика на пациентите

От включените 78 пациенти двадесет (25.6%) починаха по време на болничния престой. Средната им възраст беше по-висока от групата на преживелите (73.25 ± 12.18 vs. 54.21 ± 18.29 , $p < 0.0001$). Не открихме значими разлики между починали и преживели според пола ($p = 0.593$), произхода на инфекцията ($p = 0.058$), вида на перитонита ($p = 0.065$) и на ексудата ($p = 0.071$) [Таблица 1].

Таблица 1. Основни характеристики

Променлива	Общо (n=78)	Преживели (n=58)	Починали (n=20)	p
Възраст, г. ±SD	59.09±18.82	54.21±18.29	73.25±12.18	< 0.0001
Пол, n(%)				0.593
мъже/жени	43(55.1)/35(44.9)	33(76.7)/25(71.4)	10(23.3)/10(28.6)	
Източник на инфекцията, n(%)				0.058
Апендикс	19 (24.4)	18 (31.0)	1 (5.0)	
Хепатобилиарна с-ма	16 (20.5)	12 (20.7)	4 (20.0)	
Стомах/дуоденум	17 (21.8)	12 (20.7)	5 (25.0)	
Дебело черво	14 (17.9)	7 (12.1)	7 (35.0)	
Тънко черво	2 (2.6)	1 (1.7)	1 (5.0)	
Женска полова с-ма	4 (5.1)	4 (6.9)	0 (0)	
Друг	6 (7.7)	4 (6.9)	2 (10.0)	
Перитонит, n(%)				0.065
Локален	29 (37.2)	25 (43.1)	4 (20.0)	
Дифузен	49 (62.8)	33 (56.9)	16 (80.0)	
Ексудат, n(%)				0.071
Серозен	12 (15.4)	10 (17.2)	2 (10.0)	
Гноен	62 (79.5)	47 (81.0)	15 (75.0)	
Фекулентен	4 (5.1)	1 (1.7)	3 (15.0)	

Скорови системи

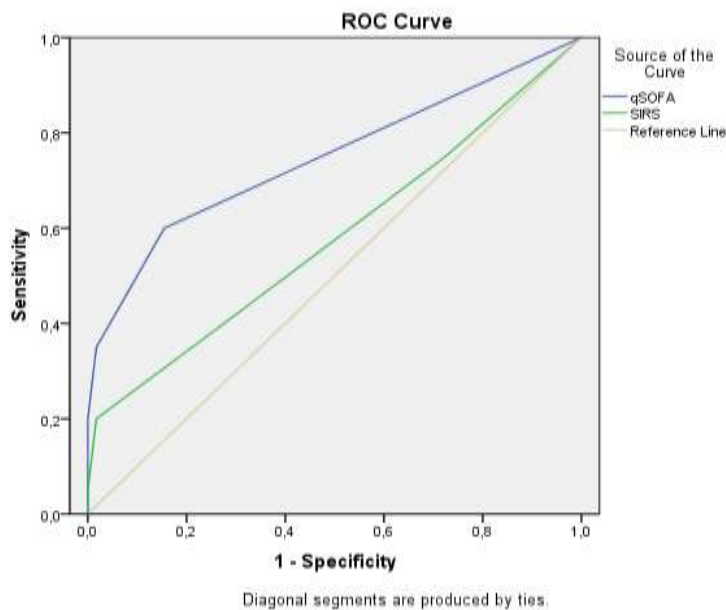
Quick-SOFA се различаваше значително в двете пациентски групи ($p < 0.0001$), за разлика от SIRS ($p = 0.300$). При 21 пациенти (26.9%) се наблюдава $qSOFA \geq 1$, дванадесет (60%) от тях починаха ($p < 0.001$). Осем пациенти (10.3%) имаха $qSOFA \geq 2$, само един (1.7%) от тях оцеля ($p < 0.0001$). Не открихме значими разлики между починали и преживели според наличието на SIRS ($p = 0.300$) [Таблица 2].

Таблица 2. Скорови системи

Променлива	Общо (n=78)	Преживели (n=58)	Починали (n=20)	p
qSOFA, n(%)				< 0.0001
0	57 (73.1)	49 (84.5)	8 (40)	
1	13 (16.7)	8 (13.8)	5 (25)	
2	4 (5.1)	1 (1.7)	3 (15)	
3	4 (5.1)	0 (0)	4 (20)	
qSOFA ≥ 1 , n(%)	21 (26.9)	9 (15.5)	12 (60.0)	< 0.0001
qSOFA ≥ 2 , n(%)	8 (10.3)	1 (1.7)	7 (35.0)	< 0.0001
SIRS ≥ 2 , n(%)	24 (30.8)	16 (27.6)	8 (40.0)	0.300

Чувствителност, специфичност и AUROCs

SIRS показва по-ниска прогностична точност от qSOFA (AUROC = 0.579, 95% CI = 0.421-0.736 vs. 0.746, 95% CI = 0.603-0.889) [Фиг.1]. Установените чувствителност и специфичност за $qSOFA \geq 1$ бяха съответно 60% и 84.5%, за $qSOFA \geq 2$ – 35% и 98.3%, и за SIRS ≥ 2 – 40% и 72.4% [Таблица 3]. Сравнителният анализ на ROC-кривите показва превъзходство на qSOFA пред SIRS по отношение предикция на крайния изход (разлика м/у площите = 0.167, 95% CI = 0.0342-0.300, $p = 0.0138$) [Таблица 4].



Фигура 1. ROC-криви

Таблица 3. Чувствителност, специфичност и AUROC

Променлива	Чувствителност,%	Специфичност,%	AUROC
SIRS ≥ 2	40.0	72.4	0.579 (0.421-0.736)
qSOFA ≥ 1	60.0	84.5	0.746 (0.603-0.889)
qSOFA ≥ 2	35.0	98.3	

Таблица 4. Сравнение на ROC-кривите

qSOFA ~ SIRS	
Разлика между площите	0.167
Стандартна грешка ^c	0.0679
95% Доверителен интервал	0.0342-0.300
Ниво на значимост	p = 0.0138

Корелации

Намерихме умерена зависимост между qSOFA и крайния изход ($r = 0.479$, $p < 0.0001$) и слаба зависимост без значимост между SIRS и крайния изход ($r = 0.126$, $p = 0.270$) [Таблица 5].

Таблица 5. Корелации

		qSOFA	SIRS
изход	Корелационен коефициент	$r = 0.479$	$r = 0.126$
	Значимост	$p < 0.0001$	$p = 0.270$

ОБСЪЖДАНЕ

Търсенето на перфектната прогностична скорова система при пациенти с уИИИ ще продължи и в бъдеще. Определянето на критериите с най-голямо въздействие върху крайния изход, които да бъдат включени в една такава система, не е лесна задача. Редица фактори вече са доказали връзката си със смъртността - напреднала възраст, коморбидност, имunosупресия, продължителен болничен престой, персистиращ

перитонит, сепсис, септичен шок, органна дисфункция, лош контрол в/у инфекциозния източник, вътреболнични инфекции. Въпреки идентичното консервативно и оперативно лечение, някои пациентски групи се отличават с високи нива на смъртност. Ранната прогноза и навременната терапия при такива пациенти повишават значително шансовете за благоприятен резултат (9). Всичко това сочи към необходимост от методики, които биха могли да допринесат за ранна прогностична оценка и да определят агресивността на терапевтичното поведение. Голям брой изследователи все още се опитват да се справят с тези проблеми, фокусирайки се върху прогностичните възможности на различни скорови системи.

Една от най-новите, най-опростени и най-слабо изследвани скорови системи до този момент е qSOFA. Тя е въведена през 2016 от работната група, създава Сепсис-3 дефинициите като опростена версия на скоровата система SOFA (3). Същата работна група премахва понятието SIRS от определението за сепсис като препоръчва SIRS да бъде заменен от qSOFA при бързата идентификация на пациенти със съмнение за инфекция и висок риск от неблагоприятен изход (3).

Открихме едва две проучвания, изследващи прогностичната способност на qSOFA при хирургични пациенти с уИАИ. Общата смъртност и в двете проучвания се различава от наблюдаваната при нас (25.6%) – Jung и сътр. (7) изследват 457 пациенти и съобщават за нива на смъртност от 10.9%, а Raimondo и сътр. (8) при група от 65 пациенти установяват смъртност 10.8%. За qSOFA ≥ 2 Jung и сътр. наблюдават чувствителност и специфичност съответно 46% и 86% с AUROC = 0.717, а Raimondo и сътр. 14.3% и 98.3% с AUROC = 0.722, като тези критерии се доближават до нашия анализ (чувствителност 35%, специфичност 98.3% и AUROC = 0.746). И двата авторски колектива стигат до заключението, че при скор по-голям или равен на 2 точки, qSOFA поради липсата на чувствителност има ниска прогностична значимост при пациенти с уИАИ. И двете проучвания не предоставят информация за координатите на ROC-кривите при прагова стойност qSOFA ≥ 1 . При изследваните от нас пациенти qSOFA ≥ 1 показва значително по-висока чувствителност от qSOFA ≥ 2 (60% срещу 35%) за сметка на малка редукция на специфичността (84.5% срещу 98.3%), поради което смятаме, че qSOFA ≥ 1 притежава по-добра прогностична стойност при изследваните пациенти с уИАИ.

Основното предимство на qSOFA е перфектната способност да разпознае кои пациенти ще оцелеят, което личи и от нашето проучване - за qSOFA ≥ 2 наблюдавахме специфичност 98.3%. В другите 2 проучвания за уИАИ авторите съобщават също за висока специфичност - Jung и сътр. (7) - 86% и Raimondo и сътр. (8) – 98.3%.

В настоящото проучване установихме, че qSOFA превъзхожда SIRS като предиктор на смъртността (AUROC = 0.746 vs. AUROC = 0.579) като сравнителният анализ на ROC-кривите разкри значителна разлика между площите под кривите ($p = 0.0138$).

И в другите две проучвания с хирургични пациенти с уИАИ се наблюдава превъзходство на qSOFA пред SIRS при прогнозиране на крайния изход - Jung и сътр. (7) - AUROC = 0.717 vs. AUROC = 0.672 и Raimondo и сътр. (8) - AUROC = 0.722 vs. AUROC = 0.692 .

Прогностично превъзходство на qSOFA пред SIRS при пациенти в CO регистрират Freund и сътр. (4) - AUROC = 0.80 vs. AUROC = 0.65, и Osatnik и сътр. (5) - AUROC = 0.65 vs. AUROC = 0.53.

При пациенти със съмнение за сепсис Goulden и сътр. (6) установяват предимство на qSOFA пред SIRS (AUROC = 0.6271 vs. AUROC = 0.4891) при предикция на крайния изход.

В проучване от 2019 г. при 323 пациенти с инфекциозни заболявания qSOFA (AUROC = 0.67, 95% CI, 0.54 - 0.80) и SIRS (AUROC = 0.62, 95% CI 0.49 - 0.74) показват сходна прогностична способност (10).

Мета-анализ (11) с нехургични пациенти стига до заключението, че както qSOFA ≥ 2 , така и SIRS ≥ 2 се асоциират с висок риск от фатален изход при пациенти в СО с инфекция и въпреки, че qSOFA представлява прост, бърз и ефективен начин за идентифициране на рискови пациенти, поради ниската си чувствителност, не може да замени напълно SIRS.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Скоровата система qSOFA показва прогностично превъзходство пред SIRS при пациенти с уИАИ. Общоприетият за положителен скор qSOFA ≥ 2 не притежава задоволителна чувствителност при изследваната група пациенти. Поради наблюдаваната по-висока чувствителност на qSOFA ≥ 1 смятаме, че този скор има по-голям прогностичен потенциал и заслужава по-нататъшни проучвания при пациенти с уИАИ.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama* 2009; 302(21):2323-9;
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:1644–55;
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.;
4. Yonathan Freund, Najla Lemachatti, Evguenia Krastinova et al.. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*. 2017 Jan 17;317(3):301-308;
5. Javier Osatnik, Bárbara Tort-Oribea, Juan Folco et al. Predictive Performance of Quick Sequential Organ Failure Assessment Scoring in an Argentinian Hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2018 Oct, Vol-12(10);
6. Goulden R, Hoyle M-C, Monis J et al. qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. *Emerg Med J* 2018;35:345–349.;
7. Yun Tae Jung, Jiyeon Jeon, Jung Yun Park et al. Addition of lactic acid levels improves the accuracy of quick sequential organ failure assessment in predicting mortality in surgical patients with complicated intra-abdominal infections: a retrospective study. *World Journal of Emergency Surgery* (2018) 13:14;
8. Stefano Raimondo, Massimo Sartelli, Federico Coccolini et al. Which prognostic score for abdominal sepsis? Analysis of final results of PIPAS (Physiological Indicators for Prognosis in Abdominal Sepsis) study in a single center *Journal of Peritoneum (and other serosal surfaces)* 2018; 3:106;
9. Otero RM, Nguyen HB, Huang DT et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: concepts, controversies, and contemporary findings. *Chest*. 2006 Nov;130:1579-95.;

10. Shahin Gaini, Mette Marie Relster, Court Pedersen, Isik Somuncu Johansen Prediction of 28-days Mortality With Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Quick SOFA (qSOFA) and Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) - A Retrospective Study of Medical Patients With Acute Infectious Disease. *Int J Infect Dis.* 2019 Jan;78:1-7;
11. Jiang J, Yang J, Mei J et al. Head-to-head comparison of qSOFA and SIRS criteria in predicting the mortality of infected patients in the emergency department: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018 Jul 11;26(1):56;