

# Palyatif bakım alan geriyatrik hastalarda enfeksiyon tanı ve prognozunda laboratuvar belirteçlerin değeri

## The diagnostic and prognostic value of laboratory biomarkers for infections in geriatric patients in palliative care

Ömer KARASHAHİN<sup>1</sup>, Pınar TOSUN TAŞAR<sup>2</sup>, Özge TİMUR<sup>3</sup>, İdris BAYDAR<sup>3</sup>, Filiz YILDIRIM<sup>3</sup>, Faruk YILDIZ<sup>3</sup>, Sibel İBA YILMAZ<sup>1</sup>, Sevnaz ŞAHİN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniđi, Erzurum

<sup>2</sup>Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geriatri Kliniđi, Erzurum

<sup>3</sup>Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniđi, Erzurum

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İzmir

### ÖZ

**Amaç:** Enfeksiyon tanısı, prognozu ve antibiyotik yanıtının değerlendirilmesinde birçok biyobelirteç kullanılmaktadır. Çalışmamızda, palyatif bakım alan geriyatrik hastalardaki bakteriyel enfeksiyon tanı ve prognozunda sık kullanılan biyobelirteçlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntemler:** Bu çalışmaya Kasım 2015 ve Şubat 2016 tarihleri arasında hastanemiz Palyatif Bakım Ünitesinde iki günden uzun süre yatan bütün hastalar dahil edilmiştir. Araştırma tanımlayıcı-kesitsel tipte bir araştırma dır.

**Bulgular:** Yaş ortalaması 80 yıl olan toplam 63 palyatif bakım hastası çalışmaya alınmıştır. Hastaların %55,6'sı erkektir. Hastaların %81'inde enfeksiyon gelişmiş ve bu nedenle antibiyotik tedavisi kullanılmıştır. Hastane yatışının birinci gününde değerlendirilen biyobelirteçler, enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarında ayrı olarak değerlendirilmiştir. Yapılan ROC analizinde, CRP'nin tanı gücü %76,2, albuminin tanı gücü %73,9 olarak tespit edildi (p<0,05). CRP'nin albümine oranının enfeksiyon tanısındaki gücü %81,3 olarak tespit edildi (p<0,001). CRP ve albuminin enfeksiyon gelişen hastalarda prognoz tahmini için yapılan ROC analizinde, CRP'nin tanı gücü %83,9; albuminin tanı gücü %78,0 olarak tespit edildi (p<0,05). Enfeksiyon tanısında CRP'nin belirlenen 8,23 mg/dl kesme değeri ile özgüllüğü %75,8, duyarlılığı %88,9, albuminin belirlenen 2,27 mg/dl kesme değeri ile özgüllüğü %44,4, duyarlılığı %93,9 olarak tespit edilmiştir. CRP'nin albümine oranının prognoz tahmin gücü %84,3 olarak tespit edildi (p<0,001). Enfeksiyon tanısında CRP/albumin belirlenen 2,89 kesme değeri ile özgüllüğü %72,4 duyarlılığı %94,4 olarak tespit edilmiştir.

**Sonuç:** İnflamasyon ve beslenme göstergeleri olan CRP ve albuminin hastane yatışının ilk 24 saatinde birlikte değerlendirilmesinin prognozu belirleme açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** İnfeksiyon, palyatif bakım, geriyatrik

### ABSTRACT

**Objective:** Several biomarkers have been used in the evaluation of the diagnosis, prognosis, and response to antibiotherapy. In this study we evaluated biomarkers frequently used in the diagnosis and prognosis of bacterial infections among geriatric patients in palliative care.

**Methods:** In this descriptive, cross-sectional study inpatients treated in the palliative care unit of our hospital for a period of more than two days between November 2015 and February 2016 were included.

**Results:** A total of 63 palliative care patients with a median age of 80 years were included; 55.6% of the patients were male. Eighty-one percent of the patients developed an infection, so they were treated with an antibiotic. Biomarkers measured on the first day of hospitalization were evaluated in two groups as patients with and without infections. ROC analysis revealed the diagnostic powers of C-reactive protein (CRP) and albumin were 76.2% and 73.9%, respectively (p<0.05). The diagnostic power of the CRP/albumin ratio was 81.3% (p<0.001). In ROC analysis CRP had a predictive power of 83.9% and albumin of 78.0% (p<0.05) predict prognosis in patients with infection, infections, evaluate prognosis and assess treatment response. With a cut-off value of 8.23 mg/dl, CRP showed 75.8% specificity and 88.9% sensitivity in detecting infection; but for albumin, the corresponding values were 44.4% and 93.9% with a cut-off value of 2.27 mg/dl, respectively. The CRP/albumin ratio had a prognostic predictive power of 84.3% (p<0.001) with 72.4% specificity and 94.4% sensitivity in detecting infection at a cut-off value of 2.89.

**Conclusion:** We think that combined evaluation of CRP and albumin which are indicators of inflammation and nutritional status within 24 hours of hospitalization is important in determining prognosis.

**Key words:** Infection, palliative care, geriatric

**Alındığı tarih:** 20.03.2016

**Kabul tarihi:** 01.05.2016

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Pınar Tosun Taşar, Erzurum Bölge ve Eğitim Araştırma Hastanesi Geriatri Kliniđi, Erzurum  
**e-mail:** pinar.tosun@gmail.com

## GİRİŞ

Tüm dünyada yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Enfeksiyonlar yaşlı nüfusta en sık görülen ölüm nedenleri arasında yer almaktadır <sup>(1)</sup>. Enfeksiyon tanısı, prognozu ve antibiyotik yanıtının değerlendirilmesinde birçok biyobelirteç kullanılmaktadır <sup>(2)</sup>. Ancak bu çalışmaların çoğu yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ağır sepsis ile takip edilen hastalarda, genç erişkinlerde ve çocuk hastalarda yapılmıştır <sup>(1,2)</sup>. Çalışmamızda palyatif bakım alan geriyatrik hastalardaki bakteriyel enfeksiyon tanı ve prognozunda sık kullanılan biyobelirteçlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Kasım 2015 ve Şubat 2016 tarihleri arasında hastanemiz Palyatif Bakım Ünitesinde iki günden uzun süre yatan bütün hastalar dahil edilmiştir. Enfeksiyon tanısı CDC (Centersfor Disease and Prevention) tanı kriterlerine göre konulmuş ve tedavi edilmiş hastalar, enfeksiyon varlığına ve mortalite gelişme durumlarına göre gruplandırılarak incelenmiştir. Araştırma tanımlayıcı-kesitsel tipte bir araştırmadır. Hastalar ile ilgili demografik veriler, altta yatan hastalıklar, kan, idrar, balgam veyara yeri kültür sonuçları ve yatışının birinci gününde değerlendirilmiş biyobelirteç sonuçları retrospektif olarak taranmıştır. Veriler SPSS 15.0 istatistik programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı verilerden kategorik olanlar frekans dağılımı ve yüzde ile sürekli değişkenler ise ortalama ( $\pm$ ) standart sapma ve ortanca (en büyük, en küçük değerler) olarak sunulmuştur. Gruplar arasında kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, sürekli verilerin karşılaştırılmasında, parametrik hipotez test koşullarının karşılanamaması nedeniyle non-parametrik testlerden Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır Kesme noktasının tespiti için Youden indeksi ( $J = \text{Duyarlılık} + \text{Özgüllük} - 1$ ) kullanılmıştır.

## BULGULAR

Kasım 2015 ve Şubat 2016 tarihleri arasında yaş ortalaması 80 yıl (min 65-max 97) olan toplam 63 palyatif bakım hastası çalışmaya alınmıştır. Hastaların %55,6'sı erkektir. Hastaların altta yatan hastalıkları ve demografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Hastaların %81'inde enfeksiyon gelişmiş ve bu nedenle antibiyotik tedavisi kullanılmıştır. Enfeksiyon odakları ve etken mikroorganizmalar Tablo 2'de sunulmuştur.

Enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda, cinsiyet, yaş ve altta yatan hastalıklar açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ). Hastane yatışının birinci gününde değerlendirilen biyobelirteçler, enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarında ayrı olarak değerlendirilmiştir (Tablo 3). CRP ve albuminin enfeksiyon tanı değerlerinin saptanması için yapılan ROC analizinde, CRP'nin tanı gücü %76,2 (%95 güven aralığı (GA) %64,0 - %88,6); albuminin tanı gücü %73,9 (%95 GA %55,2 - %92,7) olarak tespit edildi ( $p<0,05$ ).

**Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların altta yatan hastalıkları ve demografik özelliklerinin dağılımı.**

(n=63)	Sayı	Yüzde
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	28	44,4
Erkek	35	55,6
<b>Sosyal güvencesi</b>		
SGK	32	51,8
Yeşil kart	31	49,2
<b>Altta yatan hastalık</b>		
Demans	21	33,3
Serebrovasküler hastalık	21	33,3
Solid organ tümörü	17	27,0
Hipertansiyon	16	25,4
KOAH	9	14,3
Kronik böbrek yetmezliği	8	12,7
Koroner arter hastalığı	7	11,1
Diyabetes mellitus	6	9,5
<b>Enfeksiyon</b>		
Var	51	81,0
Mortalite var	18	35,2
Mortalite yok	33	64,8
Yok	12	19,0
<b>Mortalite</b>		
Var	39	63,9
Yok	24	37,5

**Tablo 2. Enfeksiyon odakları.**

Enfeksiyon odakları	Sayı	Yüzde	Etken mikroorganizma	Sayı	Yüzde
Pnömoni	22	43,1	<i>Acinetobacterbaumani</i>	4	36,4
			<i>S. aureus</i>	3	27,3
			<i>Klebsiellaspp.</i>	1	9,1
			<i>S. pnömonia</i>	1	9,1
			<i>Pseudomonasspp.</i>	1	9,1
			<i>E. coli</i>	1	9,1
Üriner sistem enfeksiyonu	14	27,4	<i>E. coli</i>	6	75,0
			<i>Enterococcusfaecalis</i>	1	12,5
			<i>Klebsiellaspp.</i>	1	12,5
Kan dolaşım yolu enfeksiyonu	8	15,6	<i>Acinetobacterbaumani</i>	3	37,5
			<i>S. aureus</i>	2	25,0
			<i>KNS</i>	1	12,5
			<i>Enterococcusfaecalis</i>	1	12,5
			<i>Enterococcusfaecium</i>	1	12,5
Cilt/yumuşak doku enfeksiyonu	6	11,7	<i>Pseudomonasspp.</i>	2	33,3
			<i>Acinetobacterbaumani</i>	2	33,3
			<i>E. coli</i>	1	16,7
			<i>Enterococcusfaecium</i>	1	16,7
Cerrahi alan enfeksiyonu	1	0,02	<i>Pseudomonasspp.</i>	1	100

Enfeksiyon tanısında CRP'nin belirlenen 7,28 mg/dl kesme değeri ile özgülülüğü %91,7, duyarlılığı % 54,9 (Youden's J indeksi=0,466), albuminin belirlenen 3,07 mg/dl kesme değeri ile özgülülüğü %86,3, duyar-

lılığı % 66,7 (Youden's J indeksi=0,529) olarak tespit edilmiştir. CRP'nin albumine oranın enfeksiyon tanısındaki gücü %81,3 (%95 GA, %69,9 - %92,8) olarak tespit edildi (p<0,001). Enfeksiyon tanısında CRP/albumin belirlenen 1,70 kesme değeri ile özgülülüğü % 74,3, duyarlılığı % 79,6 (Youden's J indeksi = 0,439) olarak tespit edilmiştir.

Enfeksiyon gelişen hasta grubundaki mortalite değerlendirilmesi Tablo 4'te sunulmuştur. CRP ve albuminin enfeksiyon gelişen hastalarda prognoz tahmini için yapılan ROC analizinde, CRP'nin tanı gücü %83,9 (%95 GA %73,2 - %94,6); albuminin tanı gücü %78,0 (%95 GA %55,8 - %86,4) olarak tespit edildi (p<0,05). Enfeksiyon tanısında CRP'nin belirlenen 8,23 mg/dl kesme değeri ile özgülülüğü %75,8, duyarlılığı %88,9 (Youden's J indeksi=0,646) albuminin belirlenen 2,27 mg/dl kesme değeri ile özgülülüğü %44,4, duyarlılığı %93,9 (Youden's J indeksi=0,384) olarak tespit edilmiştir. CRP'nin albumine oranının prognoz tahmin gücü %84,3 (%95 GA %73,9 - %94,8) olarak tespit edildi (p<0,001). Enfeksiyon tanısında CRP/albumin için belirlenen 2,89 kesme değeri ile özgülülüğü %72,4 duyarlılığı %94,4 (Youden's J indeksi=0,641) olarak tespit edilmiştir.

**Tablo 3. Enfeksiyon varlığına göre biyobelirteç değerlerinin dağılımı.**

Enfeksiyon gelişimi	Yok (n=12)	Var (n=51)	p
CRP ortanca değeri (mg/dl) (en büyük-en küçük)	4,35 (7,66 - 0,32)	8,05 (34,00 - 0,30)	0,005
Albumin ortanca değeri (g/dl) (en büyük-en küçük)	3,31 (2,00 - 3,96)	2,73 (3,60 - 1,94)	0,010
Lökosit sayısı (10 <sup>3</sup> /uL)	12000-4000 arasında	30 (%58,8)	0,070
	>12000 ve <4000	1 (%8,3)	
Platelet ortanca değeri (10 <sup>3</sup> /uL) (en büyük-en küçük)	241500 (52000 - 328000)	274000 (104000 - 492000)	>0,05
Kreatinin ortanca değeri (mg/dl) (en büyük-en küçük)	0,82 (0,50 - 3,32)	0,90 (0,25 - 4,70)	>0,05
Alaninaminotransferaz ortanca değeri (U/L) (en büyük-en küçük)	17 (6 - 96)	15 (6 - 302)	>0,05
Mean platelet volüm (fL) (en büyük-en küçük)	7,20 (4,98 - 10,98)	6,75 (4,81 - 10,60)	>0,05

**Tablo 4. Enfeksiyon gelişen hastalarda mortalite açısından biyobelirteç değerlerinin dağılımı.**

Enfeksiyon gelişen hastalarda mortalite	Yok (n=33)	Var (n=18)	p
CRP ortanca değeri (mg/dl) (en büyük-en küçük)	5,52 (27,40 - 0,30)	11,70 (34,00 - 6,29)	<0,001
Albumin ortanca değeri (g/dl) (en büyük-en küçük)	2,86 (2,13 - 3,60)	2,57 (1,94 - 3,32)	0,013
Lökosit sayısı (10 <sup>3</sup> /uL)	12000-4000 arasında	8 (%44,4)	>0,05
	>12000 ve <4000	11 (%55,6)	
Platelet ortanca değeri (10 <sup>3</sup> /uL) (en büyük-en küçük)	253000 (104000 - 470000)	241500 (52000 - 328000)	>0,05
Kreatinin ortanca değeri (mg/dl) (en büyük-en küçük)	0,94 (0,52 - 4,70)	0,72 (0,55 - 4,32)	>0,05
Alaninaminotransferaz ortanca değeri (U/L) (en büyük-en küçük)	14 (6 - 176)	30 (6 - 302)	>0,05
Meanplateletvolüm (fL) (en büyük-en küçük)	6,72 (4,98 - 10,60)	7,02 (4,81 - 10,30)	>0,05

## TARTIŞMA

Ülkemizde yaşlı nüfus, dünyadaki artışa paralel olarak artış göstermektedir. Yaşlılarda enfeksiyonların sıklığı, yaşam süresinin uzaması ile birlikte artış göstermektedir. Hastanede yatan hastalarda enfeksiyon sıklığı 50 yaşın üstündeki hastalarda artışa geçmekte, 70 yaşın üzerinde pik yapmaktadır<sup>(3)</sup>.

Yaşlı hastalarda primer enfeksiyon odak sıklıklarını bildiren çalışmalarda, en sık pulmoner ve üriner sistem enfeksiyonları gözlenmiştir<sup>(4-8)</sup>. Etken sıklıkları açısından en sık *E. coli* ve *Acinetobacter* türleri gibi gram negatif bakteriler saptanmıştır<sup>(6)</sup>. Yaşlılardaki pnömoninin bakteriyel nedenleri genç nüfusununkinden farklıdır<sup>(9)</sup>. Yaşlılarda farinkste gram negatif bakteri kolonizasyonunun artması nedeniyle pnömonilerde de gram negatif bakterilerin gençlerde olduğundan daha fazla oranda etken olabilmektedir<sup>(3,10)</sup>. Üriner sistem enfeksiyonlarında gençlerde olduğu gibi *E. coli* en sık saptanan etken olduğu bildirilmektedir<sup>(11)</sup>. Çalışmamızda, pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonu en sık saptanan enfeksiyon odakları olup, saptanan etkenler literatürle uyumludur. Özellikle yaşlı hastalarda mortalite hızı yüksek olduğu için enfeksiyon odağı ve etkenlerin tespitinin, uygun ampirik antibiyotik tedavi seçiminde çok önemli olduğu düşünülmektedir.

Yaşlı hastalarda bakteriyel enfeksiyon tanısı, tipik olmayan klinik gelişim, steril vücut sıvılarında klinik bulgu vermeden kontamine mikroorganizma tespit edilmesi ve bakteriyolojik tanıya ulaşmadaki teknik zorluklar nedeniyle kolay olmamaktadır<sup>(12)</sup>. Bu nedenle bakteriyel enfeksiyon tanısında ve prognozunda, makul duyarlılık ve özgüllükte olan bir biyobelirteç kullanımının, klinik sonuçları iyileştireceği, morbidite ve mortaliteyi azaltacağı düşünülmektedir.

Simon ve ark.'nın<sup>(13)</sup> CRP'nin bakteriyel enfeksiyonların tanı değerini değerlendiren meta-analizinde, özgüllüğü %67, duyarlılığı %75 olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise, geriyatrik hastalarda, bakteriyel enfeksiyonlarda, CRP için belirlenen 80 mg/L kesme değeri ile duyarlılığı %72, lözgüllüğü %97,3 olarak belirlenmiştir<sup>(2)</sup>. Çalışmamız, belirtilen çalış-

malarla karşılaştırıldığında, CRP'nin bakteriyel enfeksiyon tanısındaki duyarlılığı daha düşük, özgüllüğü ise benzer değerlerde bulunmuştur. Bu sonuçlarla, geriyatrik hastalarda yatışın ilk 24 saatinde düşük CRP değerinin bakteriyel enfeksiyonu dışlayabileceği, gereksiz antibiyotik kullanımını azaltabileceği düşünülmektedir. Böylelikle dirençli mikroorganizmaların yayılması engellenebilir ve enfeksiyon kontrolü sağlanabilir.

Bakteriyel enfeksiyon tanısı için CRP'ye göre duyarlılığı daha yüksek olan prokalsitonin kullanılabilir<sup>(12,13)</sup>. Hastanemiz gibi prokalsitonin çalışılmayan merkezlerde tanı gücü ve duyarlılığı daha yüksek olan CRP'nin albümine oranı bakteriyel enfeksiyon tanısında kullanılabilir.

Literatürde, yüksek CRP değerinin yaşlı hastalarda ciddi hastalık seyri ve artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>(14)</sup>. CRP'nin albumine oranı ise sepsis tanılı hastalarda mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür<sup>(15)</sup>.

Sonuç olarak, inflamasyon ve beslenme göstergeleri olan CRP ve albuminin hastane yatışının ilk 24 saatinde birlikte değerlendirilmesinin prognozu belirleme açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Mascaro J, Barcelo M, Francia E, Torres O, Ruiz D. Infections in the elderly patient. *Revista Espanola de Geriatriay Gerontologia* 2009;44:280-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2009.06.007>
2. Liu A, Bui T, Van Nguyen H, Ong B, Shen Q, Kamalaseena D. Serum C-reactive protein as a biomarker for early detection of bacterial infection in the older patient. *Age and ageing* 2010;39:559-65. <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afq067>
3. Crossley KB, Peterson PK. Infections in the elderly. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1996;22:209-15. <http://dx.doi.org/10.1093/clinids/22.2.209>
4. Çelikbaş AK. Geriyatrik yaş grubunda yer alan hastalarda görülen enfeksiyonlar. 16. Klinik Kongresi 2013. Antalya
5. Çagatay AA, Tufan F, Hindilerden F, Aydın S, Elcioglu OC, Karadeniz A, et al. The causes of acute Fever requiring hospitalization in geriatric patients: comparison of infectious and noninfectious etiology. *Journal of Aging Research* 2010;2010:380892. <http://dx.doi.org/10.4061/2010/380892>
6. Temel EN, Akçam FZ. Geriyatrik hastalarda enfeksiyonların değerlendirilmesi. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2012;3:126-32.

7. Avkan-Oguz V, Yapar N, Erdenizmenli M, Kuruuzum Z, Alp-Cavus S, Ucku R, et al. Effects of community-acquired infections on fever, leukocyte count and the length of stay in elderly. A cross-sectional study of 240 cases. *Saudi Medical Journal* 2006;27:368-72.
8. İnci A. Geriatrik infeksiyonların değerlendirilmesi. *Medical Journal of Kocaeli* 2012;2:19-22.
9. Ulutan F. Yaşlılıkta İnfeksiyonu Kolaylaştıran Faktörler ve Yaşlılıkta Sık Görülen İnfeksiyonların Özellikleri. *Klinik Derg* 2004;3:139-41.
10. Fein AM. Pneumonia in the elderly: overview of diagnostic and therapeutic approaches. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1999;28:726-9. <http://dx.doi.org/10.1086/515218>
11. Baldassarre JS, Kaye D. Special problems of urinary tract infection in the elderly. *The Medical clinics of North America* 1991;75:375-90. [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125\(16\)30460-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125(16)30460-6)
12. Stucker F, Herrmann F, Graf JD, Michel JP, Krause KH, Gavazzi G. Procalcitonin and infection in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005;53:1392-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53421.x>
13. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2004;39:206-17. <http://dx.doi.org/10.1086/421997>
14. Hogarth MB, Gallimore R, Savage P, Palmer AJ, Starr JM, Bulpitt CJ, et al. Acute phase proteins, C-reactive protein and serum amyloid A protein, as prognostic markers in the elderly inpatient. *Age and Ageing* 1997;26:153-8. <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/26.2.153>
15. Kim MH, Ahn JY, Song JE, Choi H, Ann HW, Kim JK, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as an Independent Predictor of Mortality in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock Treated with Early Goal-Directed Therapy. *PLoS one* 2015;10:e0132109. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0132109>