**T.C.**
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**

# YOĞUN BAKIMDA KAN KÜLTÜR ÖRNEKLEMELERİNDE ÜREME SAPTANAN HASTALARDA PROKALSİTONİN PROGNOSTİK DEĞERİ

**Dr. Aynur DİNDAR**

**Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR**

**2023**

**T.C.**
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**

# YOĞUN BAKIMDA KAN KÜLTÜR ÖRNEKLEMELERİNDE ÜREME SAPTANAN HASTALARDA PROKALSİTONİN PROGNOSTİK DEĞERİ

**Dr. Aynur DİNDAR**

**Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**
**Prof. Dr. Elif DOYUK KARTAL**

**ESKİŞEHİR**

**2023**

**Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,**

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum 'Yoğun Bakımda Kan Kültür Örneklemelerinde Üreme Saptanan Hastalarda Prokalsitoninin Prognostik Değeri' başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından, 26.07.2022 tarihinde, 44 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı:

Tarih:
İmza:

**TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr.Aynur DİNDAR'a ait "Yoğun Bakımda Kan Kültür Örneklemelerinde Üreme Saptanan Hastalarda Prokalsitonin Prognostik Değeri" adlı çalışma jürimiz tarafından Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:……..

| | |
|---|---|
| Jüri Başkanı | Prof.Dr.Elif DOYUK KARTAL<br>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı |
| Üye | Doç.Dr.Saygın NAYMAN ALPAT<br>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı |
| Üye | Doç.Dr.Pınar KORKMAZ<br>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi<br>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı |

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun …../…../…… Tarih ve ……/…. Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR
Dekan

# TEŞEKKÜR

Tecrübesi ve bilgisi ile tez hazırlama sürecimde yol gösteren, hekimlik sanatının inceliklerini öğrendiğim tez danışman hocam Prof. Dr. Elif DOYUK KARTAL'a, uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve deneyimini esirgemeyen, her zaman desteklerini hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Gaye USLUER'e, Prof. Dr. İlhan ÖZGÜNEŞ'e, Prof. Dr. Nurettin ERBEN'e, Doç. Dr. Saygın NAYMAN ALPAT'a ve Doktor Öğretim Üyesi Hasip KAHRAMAN'a, tez çalışmamın istatistiksel analiz kısmında sabırla vaktini ayırarak çalışmamıza büyük katkıda bulunan Prof. Dr. Ertuğrul ÇOLAK'a, birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm çalışma ekibine, her başarımda büyük katkıları olan canım annem ve kardeşlerime, tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen sevgili eşime ve ailesine teşekkür ederim. Ayrıca desteklerinden ötürü arkadaşım Emre BAŞDEMİR'e de çok teşekkür ederim.

# ÖZET

**Dindar, A. Yoğun Bakımda Kan Kültür Örneklemelerinde Üreme Saptanan Hastalarda Prokalsitonin Prognostik Değeri. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Tıpta Uzmanlık Tezi; 2023.** Bu çalışmanın amacı Prokalsitoninin (PCT) kan dolaşımı enfeksiyonunu (KDE) öngörmede etkinliğini saptamak, KDE'nu gelişimi için risk faktörlerinin belirlemek ve mortalite nedenlerini araştırmaktır. Retrospektif vaka-kontrol şeklinde tasarlanan çalışmamız, üç yıllık süreçte hastanemizin Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım'ında (YB) yatarak tedavi edilen 164 hastadan oluşturulmuştur. PCT kültür günü değerleri vaka grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olup KDE'nu saptamada etkili bulunurken C-Reaktif Protein (CRP) kültür günü değerleri anlamlı bulunmadı. Benzer şekilde, etken sınıflarını öngörmede PCT kültür günü değerinin etkin olduğu, CRP kültür günü değerinin ise farka sahip olmadığı görüldü. Bununla birlikte, kültür pozitifliğini saptamada ve etken sınıflarını tanımlamada PCT'nin ve CRP'nin kültür günü değerlerinin korelasyon gösterdiği gözlendi. En güçlü korelasyon çoklu etkenlere bağlı KDE'da görülerek sırasıyla Gram negatiflere ve fungal etkenlere bağlı KDE'ları izlendi. Gram pozitif etkenler bağlı KDE'larını saptamada PCT ve CRP arası korelasyon olmadığı görüldü. 0,353 ng/dL eşik değere göre PCT kültür günü değerinin bu değerin üstünde olmasının Gram negatif bakteriyemiyi öngörmek için ROC analizinde değerlendirildiğinde eğri altı alanı 0,653 (P=0,002), duyarlılığı %80,3, özgüllüğü %51,2, pozitif prediktif değeri %50,6 ve negatif prediktif değeri %80,8 olarak sonuçlandı. Yapılan analizde diğer etkenler ile ilişkili anlamlı eşik değer saptanmadı. PCT kültür günü değerlerinin klinik sonlanım durumunda exitus gelişimi (P=0,002) ve 28 günlük mortaliteyi öngörme (P=0,049) açısından istatistiksel anlamlı farka sahip idi. Backward Stepwise (Wald) lojistik regresyon analizi ile KDE'nu gelişiminde sadece hipoalbüminemi (OR:2,4, P=0,015); klinik sonlanım durumu için onkolojik (OR:5,3, P=0,016), GİS hastalığı (OR:51,3, P=0,003) tanısı, entübasyon (OR:30,4, P<0,001), santral venöz kateter (OR:5, P=0,001) varlığı; 28 günlük mortalite gelişimi açısından ise entübasyon (OR:2,4, P=0,015) varlığı risk faktörü olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: Kan dolaşımı enfeksiyonu, Prokalsitonin, Risk faktörleri

## ABSTRACT

**Dindar, A. Prognostic Value of Procalcitonin in Blood Stream İnfections in the Intensive Care Unit Patients. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Specialization Thesis in Medicine; 2023.** The aim of this study is to determine the effectiveness of procalcitonin (PCT) in predicting bloodstream infection (BSI), to identify risk factors for the development of BSI and to investigate the causes of mortality. Our study was designed as a retrospective case-control study, which was consisted of 164 patients who were hospitalized in the Anesthesia and Reanimation Intensive Care (ICU) of our hospital over a three-year period. PCT culture day values were higher in the case group than the control group and were found to be effective in detecting BSI, while C-Reactive Protein (CRP) culture day values were not found significant. Similarly, PCT culture day value was found to be effective in predicting pathogen classes, while CRP culture day value did not differ. However, it was observed that the culture day values of PCT and CRP were correlated in detecting culture positivity and defining the pathogen classes. The strongest correlation was seen in multipathogen BSI, and BSI due to Gram-negative and fungal agents were observed, respectively. It was seen that there was no correlation between PCT and CRP in detecting BSI caused by Gram-positive pathogens. The PCT culture day value compared with 0.353 ng/dL threshold value. When evaluated in the ROC analysis to predict Gram-negative bacteremia, the area under the curve is 0.653 (P=0.002), the sensitivity is 80.3%, the specificity is 51.2%, and the positive predictive value is 50.6% and the negative predictive value was 80.8%. In the analysis, no significant threshold value was found related to other pathogens. PCT culture day values had a statistically significant difference in terms of clinical outcome (P=0.002) and predicting 28-day mortality (P=0.049). Backward Stepwise (Wald) logistic regression analysis revealed that the risk factors were only hypoalbuminemia (OR:2,4, P=0.015) in the development of BSI; oncologic (OR:5.3, P=0.016), GIS disease (OR:51.3, P=0.003) diagnosis, intubation (OR:30,4, P<0.001), central venous catheter (OR :5, P=0.001 presence for the clinical outcome status and the presence of intubation (OR:2.4, P=0.015) for the development of 28-day mortality.

Key Words: Bloodstream infection, Procalcitonin, Risk factors

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI iii

TEŞEKKÜR iv

ÖZET v

ABSTRACT vi

İÇİNDEKİLER vii

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ix

ŞEKİLLER DİZİNİ x

TABLOLAR DİZİNİ xi

1.GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 2

2.1.Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Tanımı 2

2.2.Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Sınıflandırılması 2

2.2.1.Kaynağına göre KDE'u Sınıflandırılması 2

2.2.2.Epizot Süresine göre KDE'u Sınıflandırılması 3

2.2.3.Etkene göre KDE'u Sınıflandırılması 3

2.2.4.Kökenine göre KDE'u Sınıflandırılması 4

2.3.KDE'nun Laboratuvar Teşhisi 5

2.3.1.Bakterilerin Laboratuvar İncelenmesi ve Tanımlanması 6

2.3.2.Mantarların Laboratuvar İncelenmesi ve Tanımlanması 7

2.4.Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri 10

2.5.Antimikrobiyal Direnç 10

2.6.KDE'da Uygun Antimikrobiyal Tedavi 11

2.7.Enfeksiyon Tanısında Kullanılan Biyobelirteçler ve Diğer Paboratuvar Parametreleri 11

2.8.C-reaktif Protein (CRP) 13

2.9.Prokalsitonin (PCT) 14

2.10.Tam Kan Sayımı Parametreleri 17

2.10.1.Eritrositoz ve Hemokonsantrasyon 17

2.10.2. Enfeksiyonda Anemi 17

2.10.3.Lökositoz 18

2.10.4.Lökopeni 20

2.10.5.Trombositoz ve Trombositopeni 21

2.11.Laktat 22

2.12.Ferritin 23

2.13.Albümin 24

3.GEREÇ VE YÖNTEM 26

3.1 Araştırmanın Yeri ve Tipi 26

3.2. Araştırma Grubu 26

3.3.Yapılan Tanımlamalar 27

3.4. Klinik ve Laboratuvar Veriler 28

3.5. Mikrobiyolojik İnceleme 28

3.6. İstatistiksel Analiz 28

4. BULGULAR 30

5.TARTIŞMA 74

6.SONUÇ VE ÖNERİLER 90

KAYNAKLAR 94

# SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|---|---|
| AİDS | Edinilmiş İmmün Yetersizliği Sendromu |
| ALT | Alanin aminotransferaz |
| APACHE II | Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi |
| AST | Aspartat aminotransferaz |
| BUN | Üre azotu |
| CDC | Amerikan Hastalık Korunma ve Kontrol Merkezi |
| CMV | Sitomegalovirüs |
| CRP | C-Reaktif Protein |
| ÇİD | Çoklu İlaç Direnci |
| DTR | Tedavisi zor direnç |
| EAA | Eğri altı alan |
| EBV | Epstein-Barr Virüsü |
| eGFR | Glomerüler Filtrasyon Hızı |
| GSBL | Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz |
| Hb | Hemoglobin |
| HIV | İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü |
| KDE | Kan dolaşımı enfeksiyonu |
| KG | Kan Gazı |
| KNS | Koagülaz Negatif Stafilokok |
| KRY | Kronik Böbrek Yetmezliği |
| MALDI-TOF MS | Matriks ile Desteklenmiş Lazer Desorpsiyon İyonizasyon Uçuş Zamanı Kütle Spektrometresi |
| MR | Metisilin Dirençli |
| OR | Odds Oranı |
| PCT | Prokalsitonin |
| PZR | Polimeraz Zincir Reaksiyonu |
| TİD | Tüm İlaçlara Direnç |
| YB | Yoğun Bakım |
| YİD | Yaygın İlaç Direnci |

# ŞEKİLLER

Sayfa

2.1. Bakterilerin Gram Boyama ve Morfolojik Özellikleri 7

2.2. İnflamasyon yanıtının oluşma mekanizması. 12

2.3. Sepsiste biyobelirteçlerin tarihi. 13

2.4. İnsan PCT'in şematik gösterimi. 15

2.5. Adipositlerde ve tiroidal C hücrelerinde CALC I ekspresyonunun şematik diyagramı. 15

2.6. Enfeksiyonlarda tanı ve antibiyotik yönetimi için prokalsitonin (PCT) kanıt düzeyi. 17

2.7. Toksik granülasyon. 19

2.8. Döhle cisimcikleri. 19

3.1. Vaka ve kontrol grubunda ek hastalıkların dağılımı. 32

4.1. PCT kültür günü değerinin Gram negatif bakteriyemi ilişkisi ROC analizi. 60

4.2. KG Laktat kültür günü değerinin 28 günlük mortalite ile ilişkisinin ROC analizi. 71

# TABLOLAR

Sayfa

2.1. Mantarların tanımlanmasında kullanılan karakteristik özellikleri 8

4.1. Vaka ve kontrol gruplarında cinsiyet dağılımı. 30

4.2 Vaka ve kontrol gruplarında yaş ortalama değerleri. 30

4.3. Vaka ve kontrol gruplarında ortalama yatış süresi, APACHE II skoru. 31

4.4. KDE ve kontrol grubu ek hastalıklar. 32

4.5. Takip edildiği servise göre hastaların dağılımı. 33

4.6. Gruplar arasında invaziv girişim özellikleri. 34

4.7. Enfeksiyon kaynağına göre gruplar arası fark. 35

4.8. Kültürlerde saptanan etkenler ve saptanan dirençli suşlar. 36

4.9. Vaka grubunda uygun tedavi. 37

4.10. Hb ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre p değerleri. 38

4.11. Beyaz küre ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre p değerleri. 39

4.12. Nötrofil ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre p değerleri. 40

4.13. Trombosit ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre p değerleri. 41

4.14. CRP ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre p değerleri. 42

4.15. PCT ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre p değerleri. 43

4.16. AST ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre p değerleri. 45

4.17**.** ALT ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre p değerleri. 46

4.18. eGFR ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre p değerleri. 47

4.19. Kreatinin ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre p değerleri. 48

4.20. BUN ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre p değerleri. 49

4.21. Gruplara göre KRY varlığı. 50

4.22. KG Laktat değerlerine sahip hasta sayıları ve analiz sonuçları. 51

4.23. Serum albumin değerlerine sahip hasta sayıları ve analiz sonuçları. 52

4.24. Albumin düşüşü açısından gruplar. 53

4.25. Serum ferritin değerlerine sahip hasta sayıları ve analiz sonuçları . 54

4.26. Cerrahi operasyonla Hb, CRP ve PCT ilişkisi. 55

4.27. Trombosit kültür günü değerininin etken sınıfları ile ilişkisi. 56

4.28. Uygun tedavi ile CRP, PCT ilişkisi. 56

4.29. PCT VE CRP ile APACHE II skoru arasında korelasyon. 57

4.30. PCT ve CRP arası korelasyon. 58

4.31. PCT kültür günü ile etken sınıfları ilişkisi. 58

4.32. Cinsiyet ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite. 60

4.33. Yaş ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite. 61

4.34. Gruplar arası klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite. 61

4.35. Toplam yatış, YB yatış süreleri, yatış günü APACHE II skoru ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite arası ilişkinin incelenmesi. 62

4.36. Ek hastalıklar ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite. 63

4.37. Enfeksiyon kaynağı ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite. 64

4.38. İnvaziv işlem özelliği ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite. 66

4.39. Etken sınıflarına göre klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite. 67

4.40. Yatış günü APACHE II skoru ile gruplara göre 28 günlük mortalite ilişkisi. 68

4.41. Farklı zaman dilimleri laboratuvar parametreleri ile klinik sonlanım durumu. 69

4.42. Farklı zaman dilimleri laboratuvar parametreleri ile 28 günlük mortalite. 70

4.43. Laktat ile 28 günlük mortalite ilişkisi. 71

4.44. Uygun tedavi ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite. 72

4.45. KDE gelişimi, klinik sonlanım durumu, 28 günlük mortalite için Backward Stepwise (Wald) lojistik regresyon analizi ile saptanan bağımsız risk faktörleri. 73

# 1.GİRİŞ

Günümüzde sağlık bakımı ilişkili gelişmeler sonucunda yaşam süresi uzamasına bağlı olarak toplumumuzun yaş ortalaması yükselmektedir. İleri yaş ve ek hastalıklar nedenli hastane ve yoğun bakım yatışlarında belirgin artış söz konusudur. Diğer tedavi birimlerine kıyasla yoğun bakım (YB) üniteleri sık invaziv işlem uygulanan ve genel durumu ağır olan hastaların takip edildiği birimdir. YB ünitelerinde izlenen hastalarda kan dolaşımı enfeksiyonları (KDE) en sık saptanan enfeksiyon tabloları arasında yer almakta olup, kritik hastalığın bir komplikasyonu olarak yoğun bakıma kabul edilen tüm hastaların yaklaşık %5'inde görülmektedir(1,2). KDE ile ilişkili vaka-ölüm oranı, YB üniteleri gereksiniminde %35-50'ye ulaşır(3).

KDE'nu mikroorganizmaların steril olan kan dolaşımına girerek oluşturduğu enfeksiyon tablosudur. Yüksek mortalite ve mobiditeye yol açan sepsis ve septik şokun önemli bir nedenidir.KDE hastane yatış süresini uzatarak mortalite ve maliyeti arttırır(4). Bu enfeksiyonların sadece %35'inde kan kültürleri pozitif sonuçlanmasına rağmen etkenin izole edilmesinin yanı sıra antimikrobiyal duyarlılık testlerinin de yapılmasına olanak sağladığı için halen kan kültürü altın standart olarak kabul edilmektedir.Tanı için kan dolaşımında canlı mikroorganizma varlığının tespiti amacı ile altın standart olan kan kültürü yöntemi kullanılır.Sonuçlanması birkaç gün sürdüğü için kan kültüründe canlı mikroorganizma varlığını kültür sonuçlanmadan öngörebilen biyokimyasal belirteçlere gerek duyulmaktadır(5).

Çalışmamızı tasarlarken, hastanemizde yoğun bakım ünitesinde gelişen kan dolaşımı enfeksiyonlarını kan kültürleri sonuçlanmadan PCT diğer laboratıuvar parametreleri ile kombine ederek öngörebilmek ve buna göre uygun antibiyoterapi başlayarak mortalite oranlarını, yoğun bakım yatış sürelerini ve maliyeti azaltmak amaçlanmıştır.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1.Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Tanımı

Kanda canlı mikroorganizma bulunması olarak tanımlanan KDE'nun tanısı, kan kültürü pozitifliği ile konur. Kan kültüründe üreme saptanması her zaman bir enfeksiyonun varlığını göstermez(6).

2017 Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberinde laboratuvar tarafından doğrulanmış KDE'nu erişkinlerde iki başlıkta tanımlanır.

1. Başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkisi olmayan, dolaşımda saptanan patojenin bir veya daha çok kan kültüründe veya kültür dışı mikrobiyolojik yöntemle gösterilmesidir.
2. Kanda saptanan ve farklı bir vücut bölgesindeki enfeksiyonla ilişkisi olmayan, ateş (>38°C), titreme ve hipotansiyon belirti ve bulgularından en az birine sahip hastada farklı bölgelerden uygun tekniklerle farklı zamanlarda elde edilen iki ve daha fazla kan örneğinde aynı cilt flora üyesi (örn., difteroidler [*C. diphtheriae* olmayan *Corynebacterium spp*.'ler], *Bacillus spp.* [*B. anthracis* dışı], *Propionibacterium spp.,* koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS) [*S. epidermidis* dahil], viridans grup streptokoklar, *Aerococcus spp.,* and *Micrococcus spp*.) patojen mikroorganizmanın izole edilmesidir.

Eğer hastada 14 gün içinde kan kültüründe aynı etken izole edilir ise bu farklı bir enfeksiyon dönemi olarak değerlendirilmez(6).

## 2.2.Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Sınıflandırılması

### 2.2.1.Kaynağına göre KDE'u Sınıflandırılması

**1.** Primer KDE'u: Vücutta herhangi bir bölgede bulunan enfeksiyona ikincil olmayan laboratuvar onaylı endovasküler kaynaklı KDE'udur. Kanda canlı bakteri varlığında bakteriyemi, mantar varlığında fungemi olarak da adlandırılır(5,7).

Primer KDE'ları içerisinde yer alan kateter ilişkili KDE'ları;

**a.** En az bir perifeden alınan ve eşzamanlı bir kateter ucu kültüründe aynı etkenin izole edilmesi,

**b.** Aynı volümde eşzamanlı kateterden ve periferden alınan kan kültürlerinde, kateterden alınan kültürde 2 saat öncesinde sinyal saptanması veya kateterden elde edilen kültürdeki bakteri koloni sayısının periferdekinden üç kat fazla olması,

**c.** İki farklı kateter lümeninden alınan kan kültürlerinde bakteri koloni sayısının lümenlerden birinde diğerine göre üç kat fazla olması ile tespit edilir(8).

**2.** Sekonder KDE'u farklı bölgedeki (pnömoni, apse) enfeksiyon kaynağına sekonder olarak gelişen KDE olarak tanımlanır(5,9).

### 2.2.2.Epizot Süresine göre KDE'u Sınıflandırılması

Kan dolaşımı enfeksiyonları; epizotların süresine göre geçici, aralıklı veya sürekli olarak sınıflandırılır.

1. 1.Geçici bakteriyemi/fungemi, genellikle ağız içine, gastrointestinal sisteme veya genitoüriner sisteme bir müdahale durumunda gelişir ve kandaki mikroorganizmalar konağın bağışıklık sistemi tarafından kısa sürede temizlenir.
2. 2.Aralıklı bakteriyemi/fungemi, apse veya meningokoksemi, gonokoksemi, pnömoni gibi bazı klinik tabloların varlığında görülmekte olup etken mikroorganizma enfeksiyon odağından aralıklarla kan dolaşımına geçer.
3. 3.Sürekli bakteriyemi/fungemide ise intravasküler bir kaynaktan kan dolaşımına sürekli mikroorganizma geçişi vardır. Genellikle enfektif endokarditte görülmekle birlikte enfekte intravasküler kateter, septik trombüs ve yabancı cisimlerin üzerinde oluşan biyofilm tabaka sonucunda da bakteriyemi/fungemiye yol açar(5).

### 2.2.3.Etkene göre KDE'u Sınıflandırılması

Gram-pozitif bakteriyemiye en sık yol açan etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus spp*. iken, Gram-negatif

bakteriyemiye yol açan en önemli etkenler *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginos'*dır.

Anaerobik bakteriler kan kültürü pozitifliklerinin %1-17'sinden sorumludur. Bu nedenle rutin laboratuvarlarda anaerobik kültür uygulaması önerilmektedir. En sık saptanan anaerobik bakteriler; *Bacteroides, Fusobacterium* türleri, peptostreptokoklar ve *Clostridium* türleridir.

Fungemilerin en sık nedeni maya mantarları olup, sıklıkla *Candida* türleri izole edilir. Fungemi nedeni olarak küf mantarlarının kandan saptanması daha nadirdir. Kan kültüründen izole edilen küf mantarları sıklıkla *Fusarium, Acremonium, Scedosporium* türleridir(5).

### 2.2.4.Kökenine göre KDE'u Sınıflandırılması

Bakteriyemiler toplum veya hastane kökenli olabilirken, fungemiler genellikle hastane kökenli olmaktadır.

1. Toplum kökenli bakteriyemiler hastanın mikrobiyotasından kaynaklanabileceği gibi, herhangi bir fokal enfeksiyon bölgesinden kan dolaşımına geçerek enfeksiyona yol açabilirler. Enterik ateş ve bruselloz gibi sistemik hastalıklar da toplum kökenli bakteriyemiler içerisinde yer alırlar. Erişkinlerde sık saptanan toplum kökenli bakteriyemi etkenleri aşağıda sıralanmıştır(5).
   a. *E. coli*
   b. *S. pneumoniae*
   c. *S. aureus*
   d. Diğer *Enterobacterales* üyeleri
   e. *N.meningitidis*
   f. Beta-hemolitik streptokoklar
2. Hastane kökenli bakteriyemi/fungemiler; hastaneye yatıştan 72 saat sonra saptanır, sıklıkla hastane ortamında kateterizasyon, bağışıklık sistemini baskılayan tedaviler ve antibiyotik kullanımı ile ilişkilidir. Bu nedenle hastane kaynaklı bakteriyemi/fungemilerin insidansı giderek artmaktadır.

İzole edilen mikroorganizma türleri hasta grupları ve hastanede yatış süresine göre değişiklik gösterir. En sık izole edilen mikroorganizmalar aşağıda belirtildiği gibidir(5).

g. KNS'lar
*h. E. coli*
*i. S. aureus*
j. Diğer *Enterobacterales* üyeleri
*k. P. aeruginosa*
l. Enterokoklar
m. *Candida* türleri
n. Anaerobik bakteriler

**2.3.KDE'nun Laboratuvar Teşhisi**

Kan kültürü klinik mikrobiyoloji laboratuvarında yapılan en önemli işlemlerden biri olup testin başarısı,kan örneği alınırken uygulanan yöntemlerle doğrudan ilişkilidir. Rutin kan kültürü cilt florasını uzaklaştırmak için %70 alkol ile birlikte %0,5-%2 klorheksidin ile dezenfekte edildikten sonra besin ortamlı kan kültürü şişesine yetişkinlerde 20 ml/kültür olarak alınır.Septik hastaların çoğunluğunda mililitre kan başına birden az organizma bulunduğu için 10 ml kan yerine 20 ml kan alınması ile %40 daha fazla kültür pozitifliği sonucu artar.Her septik olay için en az iki kültür alınması gerekmekte olup alınan kan eşit olarak kan kültür şişelerine bölünür. Hücre içi bakteriler (örn. *Brucella,Francisella,Neisseria spp*.) rutin kan kültürleri ile aynı şartlarda alınır(10).

Kan kültürü şişeleri laboratuvara ulaşınca 37°C'de inkübe edilerek düzenli aralıklarla üreme varlığı açısından değerlendirilir.Üreme tespit edildiğinde,besiyerleri tanımlama,organizmayı izole etmek ve antimikrobiyal duyarlılık testi için alt kültürlere tabi tutulur.Klinik olarak izolatların çoğu,inkübasyonun ilk iki günü içinde saptanmakla birlikte tüm kültürler en az beş ila yedi gün inkübe edilmelidir.Daha fazla inkübasyon çoğunlukla gerekmemektedir.Septik bir hastanın kanında genellikle çok az organizma bulunduğundan,kanda Gram boyama yol gösterici değildir.Kültürde izole edilen organizmalar biyokimyasal testlerle tanımlanabilse de, son zamanlarda büyük laboratuvarlarda bu testlerin yerini bakteriye özgü genlerin dizilenmesi

(örn.,16S rRNA geni) veya mikroorganizmanın protein yapısı ile tayinine dayalı çalışma prensibine sahip matriks destekli lazer desorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) gibi araçlar almaktadır(10).

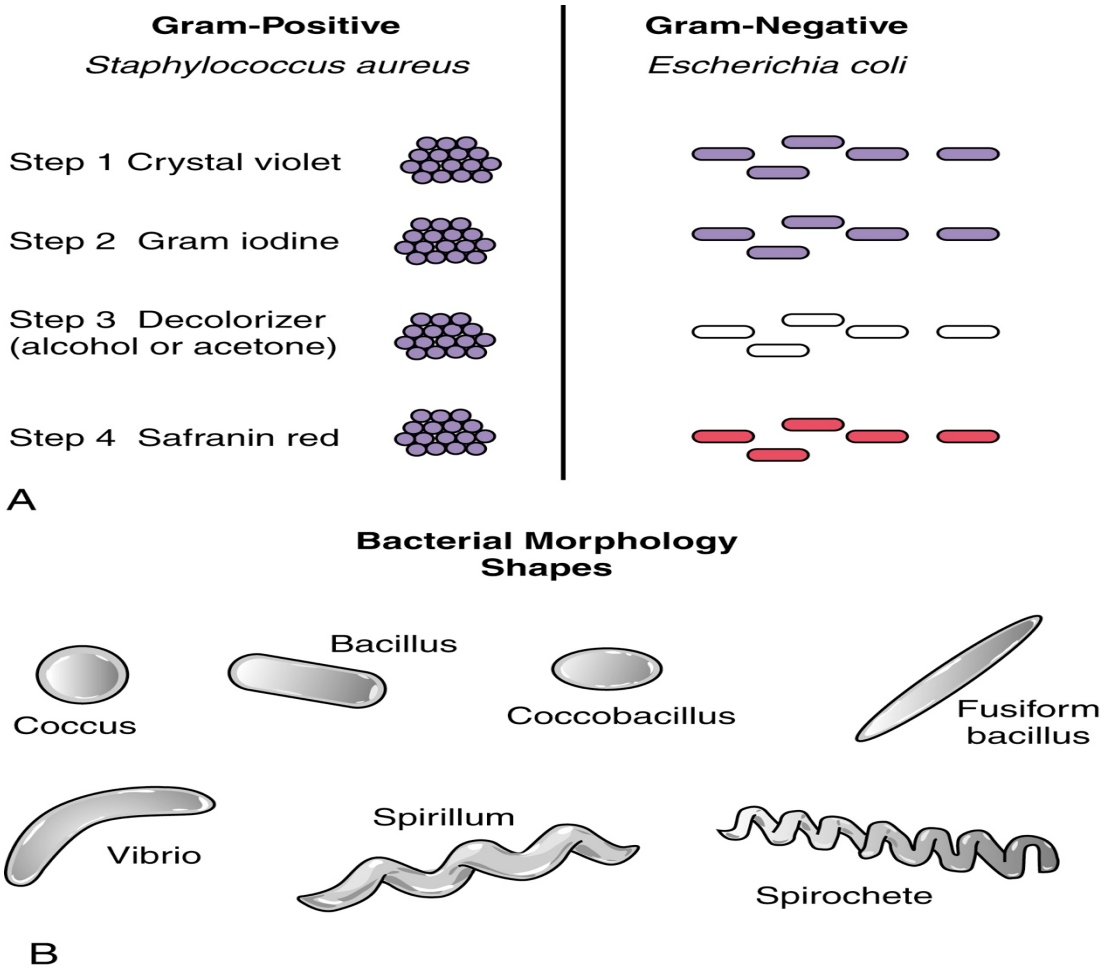
### 2.3.1.Bakterilerin Laboratuvar İncelenmesi ve Tanımlanması

Kültür için besiyerlerine ekilen bakteriler koloniler halinde büyür ve her koloni,yaklaşık bir milyon organizmadan oluşur.Bakteriler öncelikler koloni rengi,boyutu,şekli,kokusu,ayrıca,eritrositleri parçalama (hemoliz) özellikleri,lipidleri hidrolize etme yetenekleri ile ilk aşamada ayırt edilir.İkincil ayrımda bakterilerin mikroskobik görünümü (kok,basil,spirillum) ve gram boya tutma özelliği (gram negatif ve gram pozitif) kullanılmaktadır.(Şekil 2.1)Bir sonraki sınıflandırma,kimyasallara duyarlılık (örn., safra asitleri),aerobik veya anaerobik ortam gereksinimi, spesifik şekerleri fermente etme becerisi,karakteristik metobolik ürünlerin (asit,alkoller) ve spesifik enzimlerin (örn.,stafilokokal katalaz) üretimi varlığı ile yapılır.Bakteri tanımlanması için kullanılan yöntemlerden bir tanesi de serotipleme olup,bakteri üzerindeki karakteristik antijenleri tespit eden antikorlar aracılığı ile yapılır.Bu testler sfiliz etkeni *Treponema pallidum*,tularemi etkeni *Francisella tularensis* veya hemorojik kolitten sorumlu *Escherichia coli* serotip O157:H7 belirlenmesinde kullanılır.Serotipleme ayrıca epidemiyolojik amaçlar için bakterileri tür seviyesinin altında alt bölümlere ayırmak için de kullanılır(11).

Bakterileri sınıflandırmanın en kesin yöntemi ise genetik materyallerinin ve proteinlerinin analiz edildiği DNA hibridizasyonu,polimeraz zincir reaksiyonu (PZR),DNA dizilemesi gibi moleküler yöntemlerdir.Yaşayan ve büyüyen bakteri gerektirmeyen ve yavaş büyüyen organizmaları (örn.,mikobakteriler,mantarlar) hızlı tespit edebilmek için kullanılan kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) ile hızlı bir şekilde analiz edilebilir.Son yıllarda bu yöntemlerin teknik yönlerinin basitleştirilmesi ve yeterince uygun maliyetli hale gelmesi nedenli çoğu klinik laboratuvar günlük uygulamalarında bu yöntemlerin varyasyonlarını kullanmaktadır(12).

Mültipleks PZR testleri ile kanda az sayıda mikroorganizma olsa dahi aynı anda birçok patojeni saptamakla birlikte doğrudan pozitif kan kültürü şişelerinden direnç genlerini çalışmaya olanak sağlayan Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan tahlillerdir(13).Bu testlerle ilgili yapılan çalışmalarda genel

olarak antimikrobiyal tedavinin optimizasyonu için geçen sürenin kısaldığını gösterilse de, mortalite ve yatış süreleri üzerindeki etki açısından kesin olmayan sonuçlar saptanmamış ve maliyeti yüksek testler olduğundan rutin kullanıma girememiştir(14). (Şekil 2.1.)




Şekil 2.1. Bakterilerin Gram Boyama ve Morfolojik Özellikleri

A-Bakterilerin gram boyama morfolojisi, B-Bakteri morfolojileri

### 2.3.2.Mantarların Laboratuvar İncelenmesi ve Tanımlanması

Mantarlar, gerçek patojenler ve modern tedaviler (kemoterapi, immünsüprsyon yaratan diğer tedaviler), hastalıklar (AİDS) sonucu patojen statüsüne yükseltilen saprofitik fırsatçı patojenler olmak üzere ikiye ayrılır(15–17). Mantar

enfeksiyonlarının tanısında morfolojik ve fenotipik inceleme, boyama, kültür, moleküler yöntemler (*Histoplasma, Coccidioides, Blastomyces*), antijen saptama (*Cryptococcus, Histoplasma, Coccidioides, Blastomyces, Aspergillus*), mikroorganizmaların protein analizini gerçekleştiren MALDI-TOF MS ve invaziv enfeksiyonlarda dokunun histopatolojik incelenmesi bu patojenlerin hızlı saptanması için kullanılan başlıca araçlardandır(18,19).(Tablo 2.1)

Tablo 2.1. Mantarların tanımlanmasında kullanılan karakteristik özellikleri

| Karakteristik özellikler | Örnekler |
|---|---|
| Üreyen kolonilerin makroskopisine göre | Tek hücrelerden oluşan koloniler (maya) |
| | Filamentöz görünümlü koloniler (küf) |
| Maya morfolojisi | Tomurcuklanma |
| | Psödohif ile tomurcuklanma |
| | Kapsüle sahip yuvarlak maya |
| | Boyundan tomurcuklanan maya |
| Filamentöz yapıların morfolojisi | Gerçek septalı hif |
| | Gerçek septasız hif (veya seyrek bölmeli) |
| Hif pigmenti | Hiyalin (hafif pigmentli veya pigmentsiz) |
| | Dematiakoz veya feoid (koyu pigmentli) |

Tablo 2.1. “Devam”Mantarların tanımlanmasında kullanılan karakteristik özellikleri

| | |
|---|---|
| Eşeysiz üreme yapılarının morfolojisi | Konidia |
| | Sporlar |
| Eşeyli üreme yapılarının morfolojisi<br>Peritesia | Askosporlar |
| | Kleistotekya |
| | Peritesia |
| Büyüme hızı | Yavaş (>10 gün) |
| | Orta (4–10 gün) |
| | Hızlı (<4 gün) |
| Sikloheksimid tarafından inhibisyon | Birçok saprofitik mantar |
| Optimal üreme derecesi | 25°–30°C |
| | 35°–37°C |
| | 40°–42°C |
| | 50°–58°C |
| Biyokimyasal testler | Asimilasyon |
| | Fermantasyon |
| | Enzimatik bozulma (örn. üreaz) |
| | Büyüme geliştirme |
| Immunolojik olarak antijen veya antikor saptanması | *Cryptococcus, Histoplasma, Coccidioides, Blastomyces, Aspergillus* |
| DNA saptanması | *Histoplasma, Coccidioides, Blastomyces* |

DNA, Deoksiribonükleik asit.

## 2.4.Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri

Enfeksiyona neden olan organizmalara karşı aktif kemoterapötik ajanların seçilmesi için yapılmakta olup in vitro yapılan bu testler antimikrobiğin belirli koşullar altında organizmaya karşı etkisinin basit bir ölçümüdür. Klinik laboratuvarda antimikrobiyal duyarlılık testi sıvı dilüsyon ve agar difüzyon olmak üzere iki yöntemle yapılır. Bir gecelik inkübasyon sonrası, bakterinin üremesini engelleyen en düşük antibiyotik konsantrasyonu, minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) olarak adlandırılır.

1. Agar difüzyon testleri için, standart bir bakteri konsantrasyonu ağarın yüzeyine yayıldıktan sonra antibiyotik emdirilmiş kağıt diskler yerleştirilir.İnkübasyon sonu gelişen inhibisyon alanının boyutu antibiyotiğin aktivitesine karşılık gelir.
2. Broth dilüsyon testleri ile her antimikrobik test edilebilmekle birlikte yoğun emek gerektirmesi, her bir antimikrobiğin seyreltme sayısının farklı olması,inhibisyon alanının boyutlarının yorumlanmasının subjektif olması ve yeni antimikrobikler için sonuçların olmaması gibi dezavantajları da mevcuttur.

Her iki duyarlılık test yönteminin klinik yanıtı tahmin etme yeteneği eşdeğer olup test seçimi pratik hususlara göre belirlenir(10,20,21).

## 2.5.Antimikrobiyal Direnç

**Çoklu ilaca dirençli (ÇİD):** Mikroorganizmanın üç veya daha fazla antibiyotik grubundan en az bir ajana dirençli olmasıdır.

**Yaygın ilaca dirençli (YİD):** Mikroorganizmanın en fazla iki antibiyotik grubundan birer antibiyotiğe duyarlı, bunun dışında tüm antibiyotiklere dirençli olmasıdır.

**Tüm ilaçlara dirençli (TİD):** Mikroorganizmanın tüm antibiyotik gruplarındaki tüm ajanlara karşı dirençli olmasıdır(22).

**Tedavisi zor (DTR):** *Pseudomonas aeruginosa* için 2018 yılında ‘tedavisi zor’ direnç tanımı gündeme getirildi ve tedavide kullanılabilecek tüm birinci basamak

ajanlara ( karbapenemler, β-laktamaz inhibitör kombinasyonları dahil tüm β-laktamlar, florokinolonlar) karşı direnç varlığı olarak tanımlandı(23).

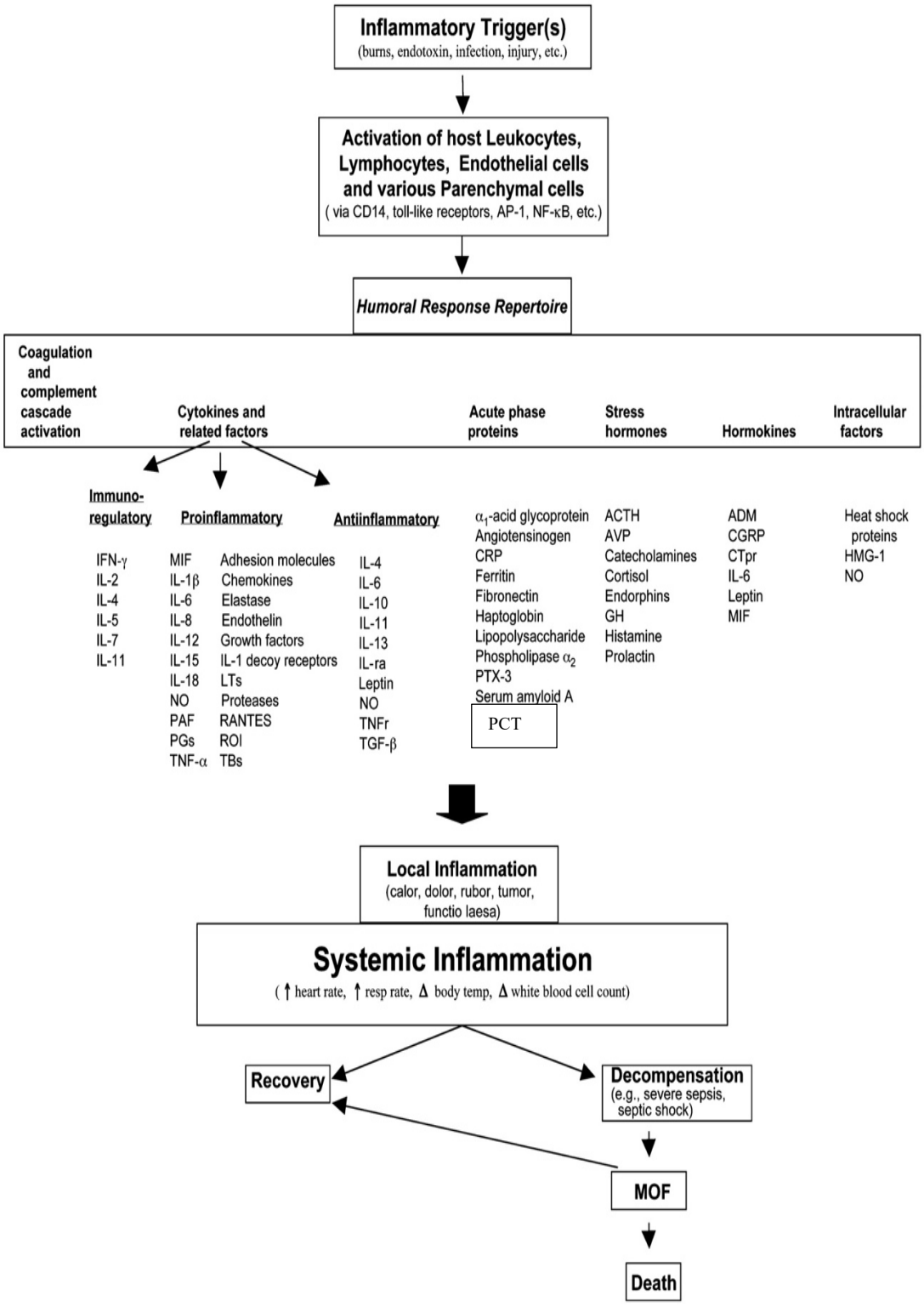
### 2.6.KDE'da Uygun Antimikrobiyal Tedavi

Erken uygun antibiyotik tedavisi, KDE'na sahip hastaların tedavisinin temel ve en önemli kısmıdır. Uygun tedavi, kandan izole edilen tüm organizmaların seçilen antimikrobiyallere in vitro olarak duyarlı olmasını, uygun yol ve doz ile uygulanmasını, kan kültürü alındıktan sonra erken dönemde tedaviye başlanmasını gerektirmektedir(1,3,24).

### 2.7.Enfeksiyon Tanısında Kullanılan Biyobelirteçler ve Diğer Laboratuvar Parametreleri

Bakteriyel enfeksiyonların tanısında altın standard kültür yöntemleri olmakla birlikte bu yöntemle tanı için belli bir süre gerektiğinden antibakteriyel tedaviye çoğu kez empirik olarak başlanmaktadır.Ayrıca bakteriyel, viral ve fungal infeksiyonların belirti ve bulgusu olan ateş, enfeksiyonda ve enfeksiyon dışı durumlarda da görülebilmektedir.Bu nedenle tarih boyunca kültür sonuçlanmadan önce enfeksiyon göstergesi olabilecek biyobelirteçler aranmıştır(25,26).(Şekil 2.3)

Biyobelirteç, patolojik bir sürecin veya seyrinin göstergesi olarak kullanılabilen ölçülebilir biyolojik parametrelerdir.Biyobelirteç olarak kullanılan akut faz reaktanları enfeksiyonlar, travma, akut artrit, sistemik otoimmün bozukluklar ve neoplazmalar gibi enflamatuar uyaranlara yanıt olarak artan veya azalan heterojen bir plazma proteinleri grubudur.Bu uyaranlar immün sistemi patojen ilişkili moleküler patternler (PAMPs) veya tehlike ilişkili moleküler patternler (DAMPs) nötrofil, monosit ve başka hücrelerine yüzeyinde bulunan patern tanıma reseptörlerine (PRRs) bağlanması ile etkinleştirir.Bu olaylar, interlökin1β (IL-1β), IL-6, IL-8 ve tümör nekroz faktörü dahil olmak üzere çoklu proinflamatuar sitokinlerin salınmasına yol açar.Proinflamatuar sitokinler makrofajlar, monositler ve retiküloendotelyal organları uyararak akut faz proteinlerinin üretimini sağlar(27,28).(Şekil 2.2)




Şekil 2.2. İnflamasyon yanıtının oluşma mekanizması(29).

ADM, adrenomedullin; AP-1, activator protein-1; AVP, arginine vasopressin; CRP, C-reactive protein; HMG-1, high mobility group-1; IFN, interferon; IL-ra, IL receptor antagonist; LTs, leukotrienes; MIF, monocyte migration inhibitory factor; MOF, multiple organ failure; NF-κB, nuclear factor-κ B; PAF, platelet activating factor; PAMPS, pathogen-associated molecular patterns; PGs, prostaglandins; PTX, pertussis toxin; RANTES, regulation on activation normal T-expressed and secreted; ROI, reactive oxygen intermediates; TBs, thromboxanes; TNFr, TNF receptor

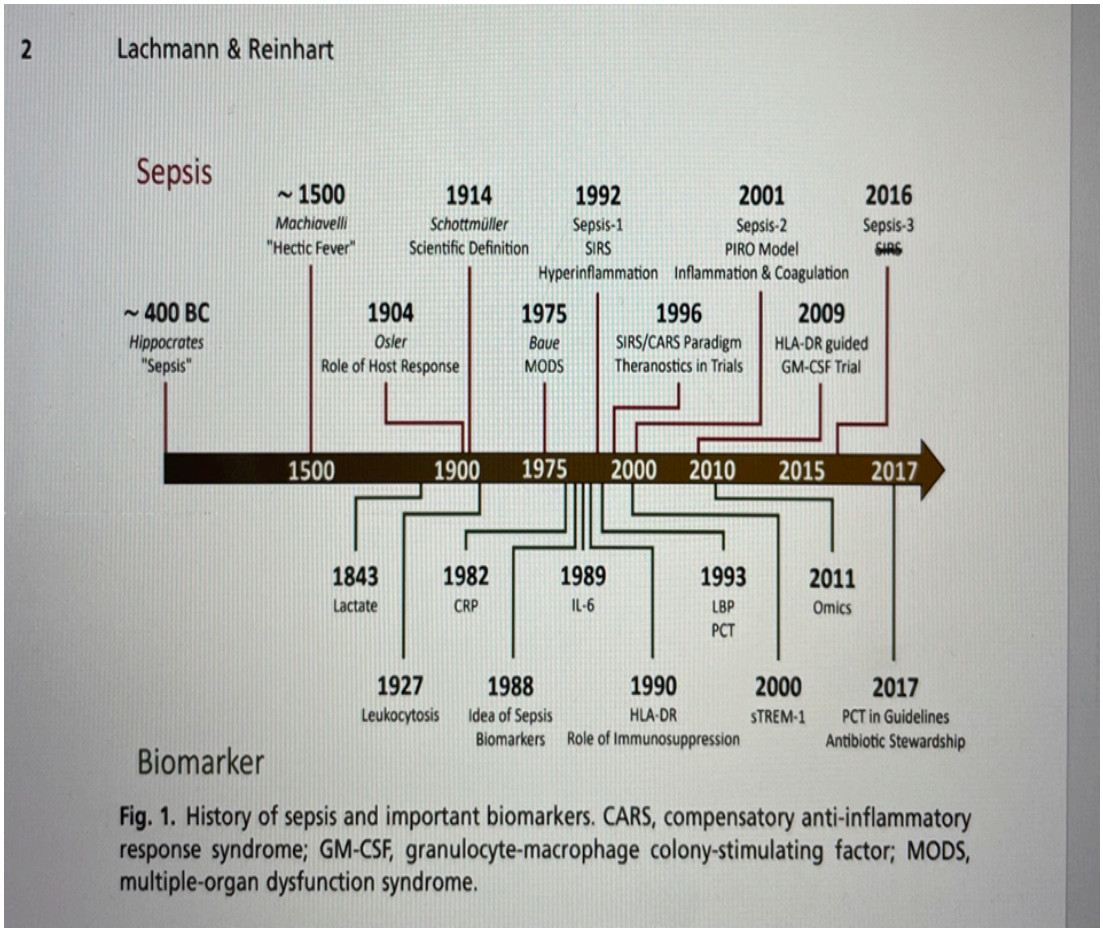



**Fig. 1.** History of sepsis and important biomarkers. CARS, compensatory anti-inflammatory response syndrome; GM-CSF, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; MODS, multiple-organ dysfunction syndrome.

Şekil 2.3. Sepsiste biyobelirteçlerin tarihi.

İnflamasyon esnasında fibrinojen,plazminojen,haptoglobin,C-reaktif protein (CRP),ferritin,serum amiloid A gibi konsantrasyonu artan plazma proteinleri pozitif akut faz reaktanları,albümin,transferrin gibi konsantrasyonu azalan plazma proteinleri ise negatif akut faz reaktanları olarak adlandırılır(30).

## 2.8.C-reaktif Protein (CRP)

Pnömokokal hücre duvarının C-polisakaritiyle çökeldiği için CRP olarak adlandırılmış(31). CRP'nin ana kaynağı karaciğer olmakla birlikte az miktarda ekstrahepatik üretimi de (makrofajlar, monositler, lenfositler, nöronlar, solunum ve böbrek epitel hücreleri,düz kas hücreleri) mevcuttur.Interlökin 6 ve daha az olmak üzere Interlökin 1β hepatositleri uyarması sonucu CRP üretilir(32). CRP'nin inflamasyondaki ana rolü, patojenlerin opsonizasyonuna yol açan kompleman yolundaki C1q molekülünün aktivasyonudur(33).

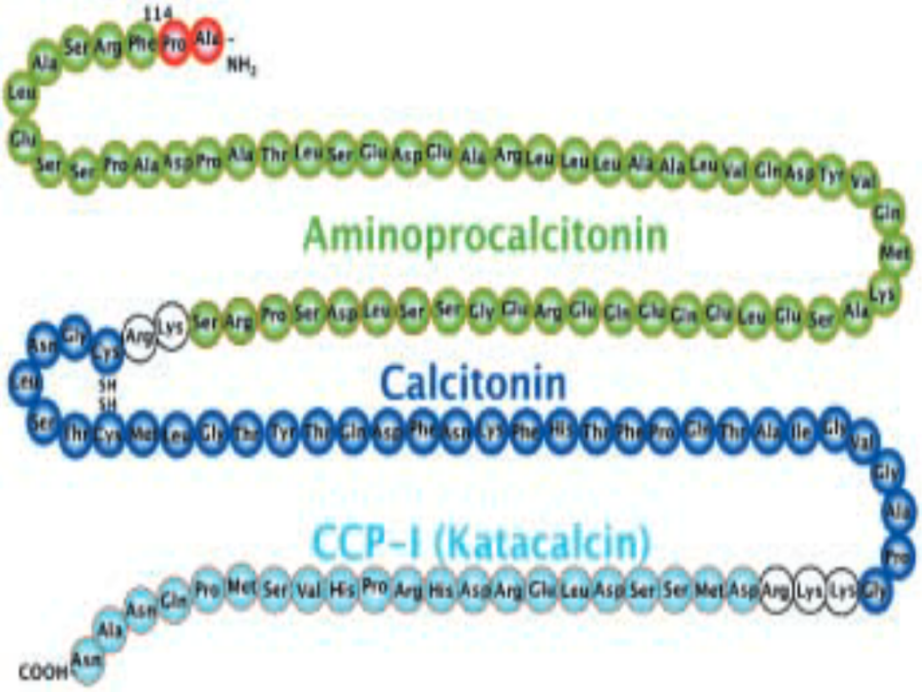
Enflamatuar uyarı ile CRP seviyesi 4-6 saat içinde yükselir,her 8 saatte iki katına çıkar,1-3 gün içinde normalin 100-1000 katına kadar yükselerek tetikleyici uyaran durduğunda hızlı bir şekilde düşer.Yarı ömrü 19 saattir(34). CRP'yi ölçmek için en yaygın kullanılan teknikler nefelometrik tahlillerdir. CRP normal değeri <1 mg/dL'dir (<10 mg/L)(35,36).

CRP seviyeleri, bakteriyel doku enfeksiyonlarında önemli ölçüde (50-350 mg/L), çoğu akut viral enfeksiyonda yalnızca orta düzeyde (<20-40mg/L) yükselir. Çok yükesk (>100 mg/L) CRP değerlerinin bakteriyel enfeksiyonla ilişkili olma olasılığı daha yüksektir. Viral, fungal ve protozoal enfeksiyonlarda da CRP seviyeleri yüksek olarak saptanabilir(37,38).48 saatlik tedaviden sonra önemli ölçüde artan veya azalmayan seri CRP seviyeleri, tedavi başarısızlığını, kontrolsüz birincil enfeksiyon bölgesini, bir komplikasyonu veya enfeksiyöz olmayan bir tanıyı düşündürür(39).

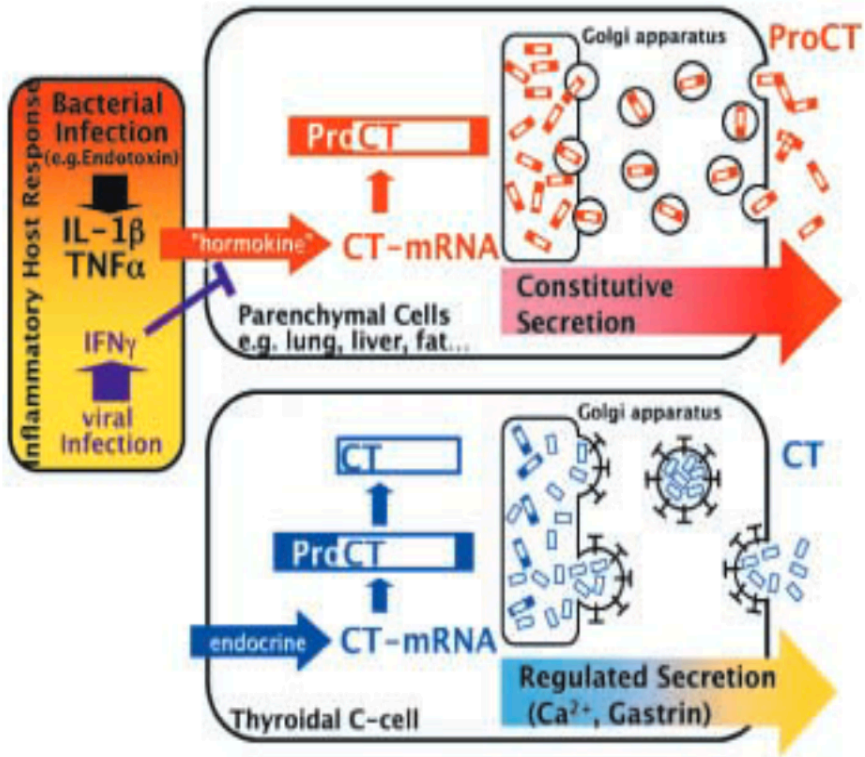
**2.9.Prokalsitonin (PCT)**

Normal insan serumunda serbest formda bulunan kalsitonin prohormonu olan PCT başlangıçta 13 kDa moleküler ağırlığında ve 116 aminoasitten oluşur. Dipeptidazlar tarafından hızlı kesilme sonucunda dolaşımda aminoprokalsitonin, olgunlaşmamış kalsitonin ve daha önce katakalsin olarak bilinen kalsitonin karboksipeptit-I'den (CCP-I) oluşan 114 aminoasit uzunluğunda molekül olarak bulunur. (Şekil 2.4) Matür CT formu ise 32 aminoasitten oluşur(29,40).

İnsan PCT'ni, 11p15.4 kromozomunda lokalize Calc-I geni tarafından kodlanır(41).Geleneksel endokrin görüşte, olgun CT hormonu tiroidin nöroendokrin C-hücrelerinde üretilir.Enfeksiyon yokluğunda, CALC-I geninin tiroid dışı transkripsiyonu bastırılır ve esas olarak tiroid ve akciğerde bulunan nöroendokrin hücrelerde olgun hormon işlenir ve salgı granüllerinde depolanır.Tiroid hücrelerinin aksine, parankimal hücreler (örn. karaciğer, böbrek, adipositler ve kas) salgı granüllerinden yoksundur ve bu nedenle enfeksiyon varlığında,tüm parankimal dokulardan ve farklılaşmış hücre tiplerinden işlenmemiş PCT, düzenlenmemiş, konstitütif bir şekilde salınır(42–44). (Şekil 2.5).



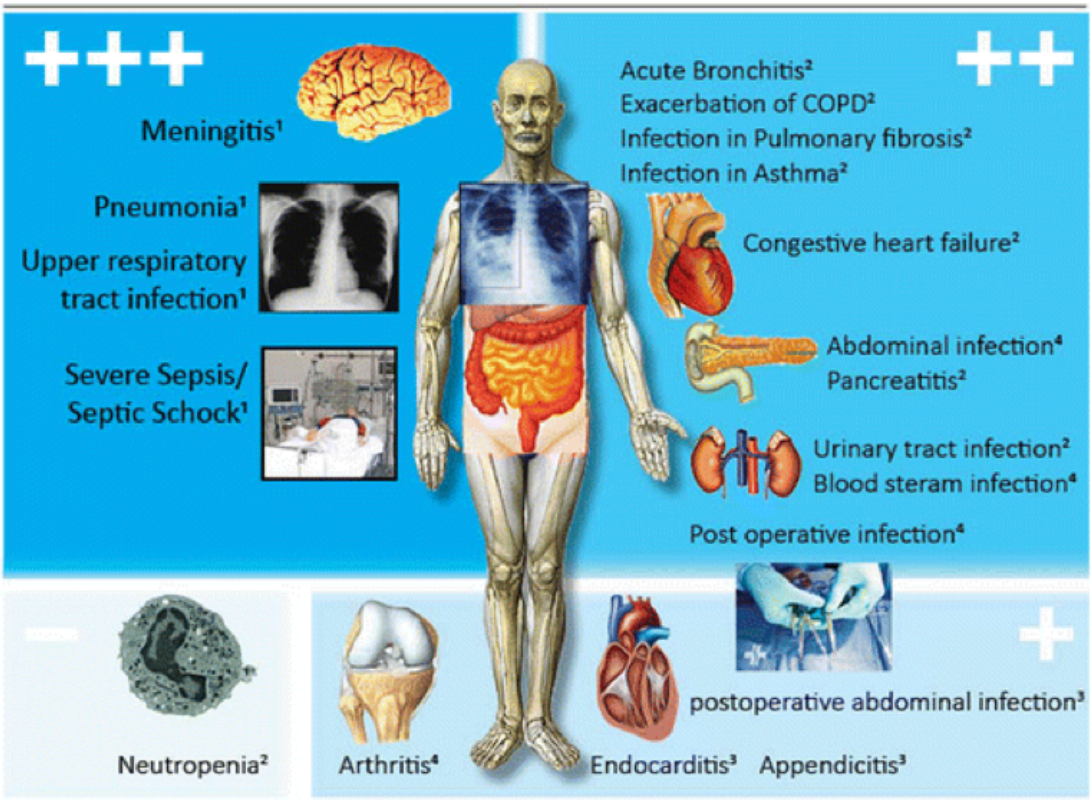

Şekil 2.2. İnsan PCT'in şematik gösterimi.




Şekil 2.3. Adipositlerde ve tiroidal C hücrelerinde CALC I ekspresyonunun şematik diyagramı.

PCT uyarı sonucu 2-4 saat içinde saptanabilir serum seviyelerine ulaşır,12-48 saatte zirve yapar.Yarılanma ömrü 22-26 saat'tir. Enfekte olmayan yetişkinlerde normal PCT seviyesi 0,003–0,033 ng/mL'dir.Seviyeleri genellikle çoğu viral enfeksiyonlarda, sistemik otoimmün hastalıkta, enflamatuar barsak hastalığında veya bazı artrit sendromlarında artmamakla birlikte şiddetli travma, yanıklar ve kapsamlı cerrahi prosedürlerin yanı sıra T-lenfosit antikor tedavisi ve graft-versus-host hastalığı sırasında geçici olarak yükselebilir(27).

Bir metaanalizde, bakteriyel enfeksiyonları diğer enfeksiyonlardan ayıırmada ve antibiyoterapi yönetiminde PCT değerlendirildiği zaman menenjit, pnömoni, üst solunum yolu enfeksiyonu, sepsis ve septik şokta PCT'nin kullanımı lehine güçlü kanıt, akut bronşitte, kronik obstruktif akciğer hastalığı, alevlenmesi, pulmoner fibroz ve astımda enfeksiyon varlığında, konjestif kalp yetmezliğinde (KKY), abdominal enfeksiyon, üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ), KDE'larında iyi kanıt, postoperatif abdominal enfeksiyon, appandisit, endokardit, artrit gibi tablolarda istatistiksel olarak orta düzeyde kanıta sahip olduğu gösterilmiştir. Febril nötropeniye sahip hastalarda ise PCT kullanımının enfeksiyonu doğrulamak için tanısal bir yardım olarak değerli olduğu, bununla birlikte, yeterli duyarlılığa sahip olmadığından antimikrobiyal tedaviyi yönlendirmede ve bu nedenle tedavinin kesilmesini öngörmede uygun olmadığı sonucuna varılmıştır(45). (Şekil 2.6)




Şekil 2.4. Enfeksiyonlarda tanı ve antibiyotik yönetimi için prokalsitonin (PCT) kanıt düzeyi.

+++: PCT lehine güçlü kanıtlar; ++: PCT lehine iyi kanıt; +: PCT lehine orta düzeyde kanıt; – PCT lehine kanıt yok

## 2.10.Tam Kan Sayımı Parametreleri

### 2.10.1.Eritrositoz ve Hemokonsantrasyon

Arteriyel hipoksemiye yanıt olarak eritropoietin üretiminin artmasına sekonder eritrositoz gelişir. Hematokrit düzeyinin erkeklerde >%44 ve kadınlarda >%40 olması ile tanımlanan hemokonsantrasyon,plazma sızıntısının bir sonucu olup hantavirüs pulmoner sendromu, dang hemorajik ateşi, klostridial toksik şok ve nekrotizan pankreatit gibi şiddetli veya toksik enfeksiyonlarda da görülebilmektedir(46).

### 2.10.2. Enfeksiyonda Anemi

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre anemi, hemoglobin (Hb) düzeylerinin kadınlarda <12,0 g/dL ve <13,0 g/dL erkeklerde olması olarak tanımlanmaktadır.

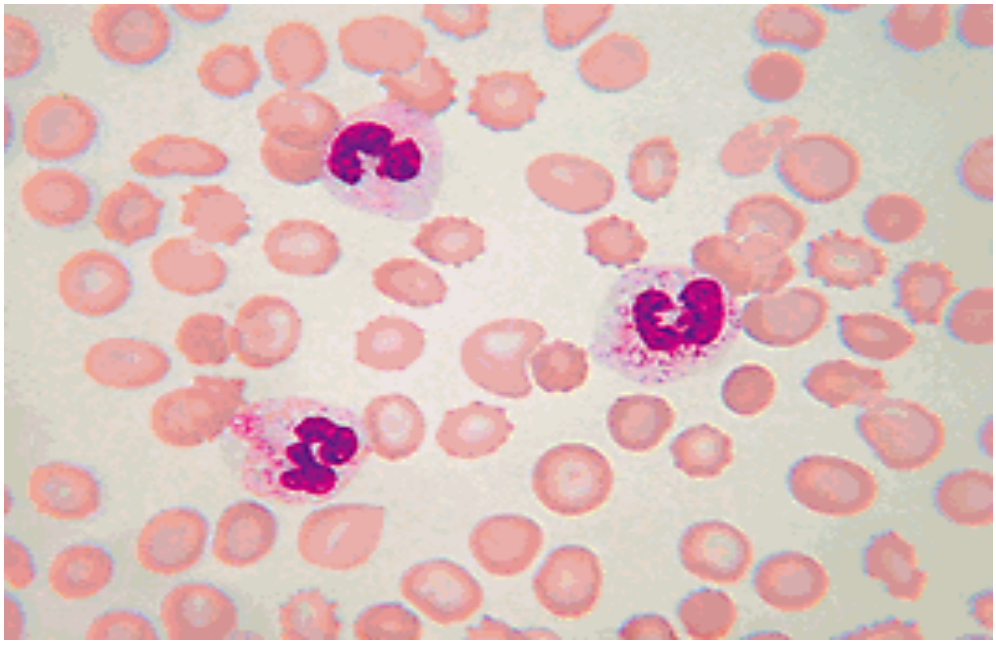
Geçici anemi, birçok enfeksiyona akut faz yanıtı olarak eşlik etmektedir. Enfeksiyon tablosuna eşlik eden anemi normokromik normositer olup tüberküloz, endokardit, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu, hepatit C, sıtma ve kronik osteomiyelitte beklenir. Enfeksiyonun başarılı tedavisi ile kontrol altına alınır. *Mycoplasma pneumoniae, Epstein-Barr virüsü* (EBV) ve sitomegalovirüs (CMV) immün aracılı ve *Vibrio cholerae, Plasmodium falciparum* sıtması *ise* immün olmayan akut hemolitik derin anemiye neden olabilir.Hepatit virüsleri,akut enfeksiyon sırasında kemik iliğini baskılayarak nadiren kalıcı aplastik anemiye neden olabilmeketedirler(27,47,48).

### 2.10.3.Lökositoz

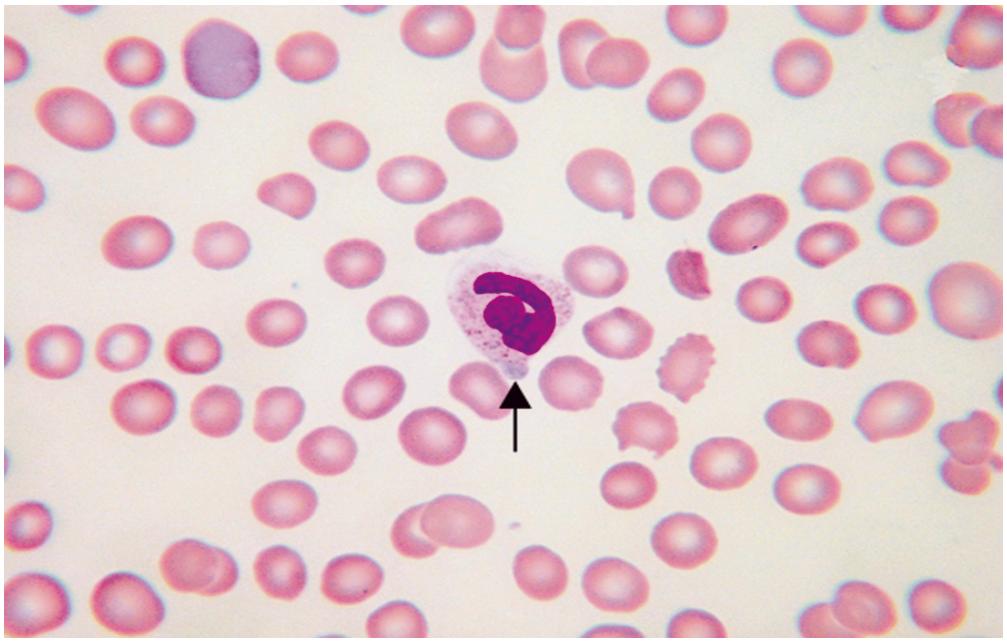
Normal periferik kanda beyaz küre sayısı 4500/µL ile 10.000/µL arasında değişir ve ortalama değeri 7500/µL'dir. Lökosit alt grupları arasında nötrofiller, lenfositler, monositler, bazofiller ve eozinofillerden yer alır. Lökositoz ve lökopeni altta yatan bir hastalığa veya birincil bir hematolojik bozukluğa bağlı olabilir. Lökositoz, toplam beyaz küresayısında artış olmasıdır(27,49).

### Nötrofili

Nötrofiller genellikle periferik lökositlerin yaklaşık %60'ını temsil ettiğinden, lökositlerdeki düzensizlik genellikle mutlak nötrofil sayısındaki artışı veya azalmayı yansıtır. Nötrofili genellikle reaktiftir veya altta yatan bir inflamatuar sürece ikincildir. Buna enfeksiyon, kronik enflamasyon, stres, ilaçlar, hematolojik olmayan malignite, kemik iliği uyarımı (hemoliz veya idiyopatik trombositopenik purpurada olduğu gibi) veya splenektomi neden olabilmektedir. Birçok akut bakteriyel enfeksiyon, olgunlaşmamış miyeloid hücreler dolaşıma salınarak "sola kayma" sonucu beyaz küre yüksekliği ortaya çıkar. Nötrofiller hem kemik iliğinden hem diğer havuzlardan salınarak enfeksiyon sonrası dakikalar, saatler içinde oluşarak beyaz küre yüksekliğia neden olurlar. Periferik yaymada incelendiğinde bu nötrofillerde toksik granülasyon (Şekil 2.7), Döhle cisimcikleri (Şekil 2.8) ve sitoplazmik vakuoller görülür(49–51).



Şekil 2.5. Toksik granülasyon.



Şekil 2.6. Döhle cisimcikleri.

**Diğer Hücre Dizilerinin Artışından Kaynaklanan Lökositoz**

Monositoz ve lenfositoz da beyaz küre yüksekliğia neden olabilmektedir. 500/µL'den daha yüksek bir mutlak monosit sayısı ile tanımlanan monositoz,

genellikle tüberküloz, sifiliz veya subakut bakteriyel endokardit, otoimmün veya granülomatöz hastalık ve sarkoidoz gibi enfeksiyonlardan kaynaklanan kronik enflamasyonda ortaya çıkar(52).

Lenfositoz, mutlak lenfosit sayısının 5000/µL'den fazla olması ile tanımlanır. Lenfositozun en yaygın nedenleri, Epstein-Barr ve hepatit virüsleri gibi viral enfeksiyonlardır(53,54). Bakteriyel enfeksiyonların çoğu nötrofiliye neden olsa da, boğmaca ve kedi tırmığı hastalığı lenfositoza neden olabilir. Sekonder lenfositoza neden olabilecek diğer enfeksiyonlar arasında toksoplazmoz ve babesiosis bulunur. İlaçlara veya serum hastalığına bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları da lenfositoz ile ilişkilendirilebilir(49).

Eozinofili,400/µL'den fazla mutlak eozinofil sayısı ile tanımlanır. Eozinofiller, IL-5'in etkisi altında çoğalır ve fagositozda ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarında mast hücre degranülasyonuna bağlı toksisitenin modüle edilmesinde rol oynar. Eozinofili bu nedenle en sık ilaç reaksiyonları, alerji, atopi ve astımda görülür. Çeşitli enfeksiyonlar, özellikle parazitik enfeksiyonlar ve daha az derecede mantar enfeksiyonları eozinofiliye neden olabilir. Eozinofili, otoimmün ve inflamatuar durumların da sonucu olabilir(55,56).

### 2.10.4.Lökopeni

Lökopeni, toplam beyaz küresayısında azalma (çoğu klinik laboratuvarda <4400 hücre/mikroL) olarak tanımlanır(57)Lökopeni nedenleri arasında yakın zamanda kemoterapi (KT) alma, immünsüpresyon yaratan diğer patolojiler ve tedaviler, enfeksiyonlar yer almaktadır(51). Nötrofillerin ve lenfositlerin yaklaşık normal yüzdelerinin korunduğu lökopeni neredeyse her zaman viral enfeksiyonlarla ilişkili ve geçici olup ciddi bir durumu düşündürmez(49).

#### Diğer Hücre Dizilerinin Artışından Kaynaklanan Lökopeni

Lenfosit üretimi çeşitli anatomik bölgelerde gerçekleşir ve normal periferik lenfosit sayısı 2000 ila 4000/µL gibi dar bir aralıkta tutuluyor gibi olup %20'si B hücreleri ve %70'i T hücrelerinden oluşmaktadır. Lenfositopeni, toplam lenfosit sayısının 1500/µL'den az olmasıdır. Azalan üretimi, artan kayıp veya yıkımı yansıtabilmekle birlikte yetersiz protein ve kalori içerikli beslenme, radyasyon,

kemoterapi veya immünosüpresif ajanlara maruziyet, konjenital immün yetmezlik ve glukokortikoidlere (Endojen veya eksojen) bağlı olarak da görülmektedir. Akut bakteri veya mantar enfeksiyonları, bazı viral enfeksiyonlar ve granülomatöz hastalıklar sonucu olarak da ortaya çıkabilir. Son olarak, protein kaybettiren enteropati, bağırsak veya bağırsak lenfatiklerinin birincil hastalığı veya şiddetli kalp yetmezliğine ikincil bağırsak ödemi durumlarında lenfositler bağırsak lenfatiklerinden de kaybolabilir.

Monositopeni, eozinopeni ve bazofilopeni, kemik iliği yetmezliği sendromları, akut enfeksiyon, malignite veya ciddi yaralanma sonucu gelişebilir. Monositopeni, muhtemelen monositlerin normal insan fizyolojisinde oynadığı çeşitli roller nedeniyle daha az sıklıkta görülmekte olup uzamış ve aşırı monositopeni yaşamla uyumlu olmayabilir(49).

**Nötropeni**

Nötropeninin ikincil nedenleri arasında yer alan enfeksiyon ilişkili nötropeniye sebep olan mekanizmalar çeşitli olup nötrofillerin yeniden dağılımı, azalan üretimi ve immün yıkımı bunlar arasında yer alır. Suçiçeği, kızamık, kızamıkçık, hepatit A ve B, EBV, grip, parvovirüs ve CMV gibi viral enfeksiyonların neden olduğu nötropenide tipik olarak viremi hafifledikçe düzelen geçici bir nötropeni tablosu görülür. HIV ve AİDS'de çok faktörlü lökopeni ve nötropeniye neden olur. Hastalarda sıklıkla splenomegali ve sekestrasyon vardır, ancak daha yaygın olarak nötropeni, immün aracılı yıkımı yansıtır. *Mycobacterium tuberculosis, ehrlichiosis*, *riketsia, tularemia, bruselloz* ve bazı *stafilokokal* enfeksiyonlar gibi sayısız atipik enfeksiyon orta derecede nötropeniye neden olabilir. Sepsise yol açan herhangi bir enfeksiyonda nötropeni görülebilir, ancak bu genellikle kemik iliği nötrofil rezervlerinin tüketimini yansıtır ve tipik olarak sınırlı kemik iliği rezervleri olan yenidoğanlarda ve yaşlı hastalarda ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca sepsis sırasında nötropeniyi alevlendiren kompleman sistemik aktivasyonu nedeniyle nötrofil marjinasyonu da artar(49).

### 2.10.5.Trombositoz ve Trombositopeni

Trombositoz, periferik kanda trombosit sayısının >450.000/ml olması ile tanımlanır. Trombositoza, trombositlerin aşırı üretimi (reaktif trombositoz) veya megakaryositlerin klonal çoğalması (klonal trombositoz) neden olur. Reaktif

trombositoz, travma veya inflamasyon sonucu salgılanan aşırı sitokinlere ikincil oluşur.Klonal trombositoz ise kronik miyeloproliferatif neoplazmalarda (Kronik miyeloid lösemi, polisitemia vera, primer miyelofibrozis ve esansiyel trombositemi görülmektedir.Reaktif trombositoz nedenleri arasında enfeksiyonlar (tüberküloz gibi kronik,viral,bakteriyel,fungal enfeksiyonlar), akut ve kronik inflamatuar bozukluklar, romatolojik hastalıklar, çölyak hastalığı, fonksiyonel ve cerrahi aspleni, doku hasarı, travma, termal yanık, miyokard enfarktüsü (MI), akut pankreatit, yeni geçirilmiş operasyon varlığı yer almaktadır(58).

Trombositopeni, trombosit sayısının 140.000/μL'nin altında olması olarak tanımlanır. Trombositopeni,immün aracılı nedenlerde görüldüğü gibi artan trombosit yıkımı,altta yatan kemik iliği bozukluğuna bağlı olarak azalmış trombosit üretimi ve splenomegalide (hipersplenizm) görülen trombositlerin dalak içinde sekestrasyonu olmak üzere üç mekanizma ile gelişmektedir. HIV, CMV, EBV ve suçiçeği gibi viral enfeksiyonlarda daha sık olmak üzere enfeksiyon sonucu trombositopeni trombosit üretiminde azalma ile gelişmektedir. Ayrıca sefalosporin, vankomisin, linezolid, valasiklovir, gansiklovir gibi enfeksiyon tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ilaçların kullanımına bağlı ilaç ilişkili trombositopeni görülebilmektedir(59).

### 2.11.Laktat

Yüksek laktat, yetersiz oksijen sunumu ve doku hipoksisi nedeniyle anaerobik glikolizin bir yan ürünü olduğundan, doku perfüzyonu ve oksijenasyonun bir biyolojik belirteci ve septik şokta resüsitasyon için yararlı bir prognostik araçtır. Erken ve seri sistematik laktat ölçümü hekime daha hızlı müdahale ve daha iyi sonuç ile ilişkili laktat normalizasyonu sağlamaktadır. Bununla birlikte, septik şok sırasında laktat oluşumu tamamen doku hipoksisi ile ilişkili değil ve artan oksijen sunumu ile geri döndürülememektedir. Glikoliz ve yüksek laktat hipoksi ile başlar ancak kalıcı hiperlaktatemi yalnızca kalıcı hipoksiyi temsil etmemektedir(60).

Yüksek serum laktat seviyesi, uç organ disfonksiyonunu düşündürdüğünden sepsis için tanısal ve prognostik değere sahiptir. Klinik sepsis şüphesi varlığında bir saat içinde laktat seviyesinin elde edilmesi önerilmekte olup daha uzun aralıklar, sıvı ve antibiyotik uygulamasındaki gecikmelere ve daha yüksek ölüm oranları ile ilişkili bulunmuştur. Sepsiste hedefe yönelik tedavi protokollerinde seri ölçümleri

önerilmektedir(61). Yetişkinlerde >2 mmol/L kan laktatı septik şoku tanımlayan bir kriter olduğu saptanmıştır(62). Yapılan çalışmalarda yüksek laktat seviyelerinin (> 4 mmol/L olsa bile) artık organ yetmezliğini göstermediği sonucuna varılmıştır(63).Laktat seviyesi ile mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada ise düşük laktat düzeyi (0-2,5 mmol/L) %4,9,ara laktat düzeyi (2,5-3,9 mmol/L) %9,yüksek laktat seviyesi (≥4 mmol/L) %28,4 bir ölüm oranıyla ilişkili olduğu saptanmıştır(64).

**2.12.Ferritin**

Kontrolü çoklu genlere, düzenleyici haberci RNA yapılarına, sinyal yollarına ve protein katalizörlerine bağlı olan ferritin, yüksek oranda korunmuş, her yerde bulunan bir hücre içi proteindir. Ferritin, demir ve oksijen kimyasını sıkı bir şekilde kontrol eder.Ekspresyonu, proinflamatuar sitokinler tarafından ayrıca tiroid hormonu, insülin, insülin büyüme faktörleri, hipoksi ve iskemi ve hiperoksi (nitrik oksit) tarafından düzenlenir. Akut faz yanıtı sırasında proinflamatuar sitokinler, serum ferritin düzeylerinin yükselmesine neden olarak serbest serum demirini bağlar. Düzeyi azalan serbest serum demirini karaciğer ve mononükleer fagosit sistemine yeniden dağıtır. Ferritin ayrıca, T lenfositlerine bağlanma, gecikmiş tip aşırı duyarlılığı,B-lenfosit antikor üretimini baskılama,granülomonositopoezi düzenleme dahil olmak üzere immünolojik aktiviteye de sahiptir.

Ferritin ergenlik döneminde yetişkin seviyelerine yükselip androjenlerden etkilenmektedir.Normal değeri kadınlarda 150 ng/mL,erkeklerde 300 ng/mL'dir.Demir eksikliğinde ferritin düzeyinde düşüş görülürken demir zehirlenmesi, inflamasyon, enfeksiyon, hipoksi ve iskemi durumlarında ise değerlerinde yükseliş görülür. 500−1000 ng/mL seviyeleri, HIV dışı enfeksiyonlar, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve böbrek yetmezliği olan erişkinlerde, 1000−5000 ng/mL seviyeleri hala nonspesifik olmakla birlikte hematolojik maligniteler ve solid tümörler, enflamatuar ve otoimmün durumlar, HIV enfeksiyonu varlığında saptanır.Belirli durumlarda artan serum ferritininin, inflamasyondaki rolünden ziyade hasarlı hücreleri yansıttığı düşünülmektedir.Ferritin seviyeleri, gelişen bir klinik sendromla saatler veya günler içinde değişebilmektedir(27).

## 2.13.Albümin

İnsan kanında bol miktarda bulunan protein olan albüminin araştırmalar sonucunda enflamasyonu modifiye etme, vasküler endotel bütünlüğünün korumak, asit-baz dengesini sağlanmak ,endojen ve ekzojen bileşikleri bağlanmak gibi fonksiyonları tanımlanmıştır(65).Albümin, enflamatuar süreçler ve buna bağlı mikrosirkülasyon ve dokularda gelişen hasara karşı koruma sağlayabilmektedir(66).İlaçların, dağılımı ve eliminasyonunda bir taşıyıcı molekül olarak yer alır(67).Hipoalbuminemi genellikle inflamasyona ikincil oluşmakla birlikte hepatosit hasarı ve azalmış albümin sentezinden, diyetten de kaynaklanabilir(68). İnflamatuar yanıt ve artan kılcal kaçışın birlikteliği enfeksiyon, ciddi hastalık ve travma durumlarında albümininin interstisyel boşluktaki oksidatif etkilerini kısıtlasa da, aynı zamanda doku rejenerasyonu için substrat sağlar(69).

Hepatik sentez, interstisyum ve dokularara erişerek antioksidan ve serbest radikal temizleyici olarak görev yapan dolaşımdaki albümini korur. İnflamasyonun şiddetine bağlı olarak karaciğer tarafından antioksidan aktivitesini eski haline getirmek için albüminin azaltılması veya yeniden sentezlezlenmesine bağlı olarak antiinflamatuar fonksiyonlarında upregülasyon oluşur(68).

Sağlıklı bireylerde bile, kronik enflamasyon, dolaşımdaki albümin düzeylerinin azalması için itici bir güçdür. Hipoalbuminemi, hastalıkla ilişkili inflamasyondan kaynaklanan fizyolojik stresi yansıtmakta olup travma veya akut hastalıktan sonra yeterince beslenen hastalarda bile hızla gelişebilir ve yaygın olarak artmış vasküler geçirgenlik nedeniyle kronik inflamatuar durumlarda ortaya çıkar(68).

Enfeksiyonlar, hipoalbumineminin en yaygın tetikleyicisidir. Yaygın bir hastalığı kontrol etmek için gelişen hipoalbuminemi ile kapiller sızıntı sonucu oluşan hipoalbuminemi arasında ayrım yapmak zordur ve bu nedenle albümin replasmanı yapmadan sadece altta yatan nedeni tedavi etmek önerilmektedir. Enfeksiyon sonucu gelişen hipoalbuminemi indirekttir ve hasta sağlığının kötü olmasını yansıtmaktadır(68).Direkt kanıt olmamasına rağmen hipoalbuminemi ile birincil ve ikincil enfeksiyon gelişme riski arasında biyomekanik olasılık olduğu düşünülmektedir. Albumin fizyolojisi patojenlere karşı etkili bir konakçı bağışıklık

yanıtı oluşumunda ve sitokin fırtınası sonucu gelişen immündisregülasyonunun yıkıcı etkisine karşı kritik bir rol oynar(70).

# 3.GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1 Araştırmanın Yeri ve Tipi

Çalışmamız 01.01.2019 ile 15.06.2022 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım ünitesinde yatarak tedavi almış, yatış sırasında kan kültürü alınan hastaların incelendiği geriye dönük (retrospektif) vaka-kontrol tarzında düzenlenmiştir.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 26.07.2022 tarihinde karar sayısı 44 olan etik kurul onayı alınarak çalışmaya başlandı.

## 3.2. Araştırma Grubu

Prokalsitoninin KDE'nu saptamada etkinliğinin araştırılması amaçlanan bu çalışmamızda belirlenen tarih aralığında anestezi ve reanimasyon yoğun bakımda 24 saat üzerinde yatarak tedavi alan erişkin (>18yaş), yatış süresince kan kültürü elde edilen, eşzamanlı PCT düzeyi çalışılan hastalar dahil edildi.

KDE tanımlanan 80 hastadan oluşan hasta grubu ile benzer tarihlerde yoğun bakımda takip edilen ve benzer özelliklere sahip olan kan dolaşımı enfeksiyonu saptanmayan 84 hastadan oluşan kontrol grubu karşılaştırılarak toplam 164 hastanın verileri incelendi. KDE grubunda aynı hastanın sahip olduğu farklı KDE atakları da alındığında toplam 93 atak kaydedildi. Hastaya ait birden fazla atak alınırken alınan atak sonrası 14 gün içindeki saptanan diğer üremeler aynı atak olarak değerlendirildi ve sadece ilk üreyen mikroorganizmalar etken olarak kabul edildi. Genel kontaminan olarak kabul edilen mikroorganizmaların saptandığı tek kan kültürü üremesi, kan kültürü üremesi saptandığında KDE kliniği eşlik etmemesi ve takip eden günlerde klinik olarak iyileşme sonrası iki ardışık negatif kan kültürü görülmesi atak dışlama kriterleri olarak belirlendi(5,6).

18 yaşından küçük olanlar, kan kültürü olmayan, dosya verileri yetersiz olan ve yoğun bakımda 24 saatten kısa takip edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

### 3.3.Yapılan Tanımlamalar

Uygun tedavi tanımı; geriye dönük incelenen antibiyogramlara uygun olarak üreyen etkene yönelik ilk 24 saat içinde hastanın en az bir duyarlı antimikrobik ajan alma durumu olarak belirlendi.

Ampirik antimikrobiyal tedavi; kan kültürü alınması sonrası antibiyogram sonuçlanmadan başlanan antimikrobik tedavi olarak tanımlandı.

APACHE II skoru (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi); Anesteziyoloji ve Reanimasyon YB'a yatışın ilk gününde hesaplanan sonucu dahil edildi.

Klinik sonlanım durumu; hastanın klinik takibi sonlandığında klinik sonucu (iyileşme veya exitus) olarak tanımlandı.

28 günlük mortalite; kan kültürü alındığı günü takip eden 28 günlük periyotta Exitus gelişip gelişmeme durumu olarak belirlendi.

Genişletilmiş spektrumlu β-laktamazlar (GSBL); farklı enzimler (örn: CTX-M, TEM ve SHV beta laktamazlar) kullanarak β-laktam halkasını açar ve antibiyotikleri (penisilin, sefalosporin ve aztreonam) inaktive eder. Non β-laktam ajanları (Siprofloksasin, trimetoprim-sulfometaxazole, gentamisin gibi) inaktive etmez(71).

Çoklu ilaca direnç (ÇİD); mikroorganizmanın üç veya daha fazla antibiyotik grubundan en az bir ajana dirençli olmasıdır.

Yaygın ilaca direnç (YİD); mikroorganizmanın en fazla iki antibiyotik grubundan birer antibiyotiğe duyarlı, bunun dışında tüm antibiyotiklere dirençli olmasıdır.

Tüm ilaçlara dirençli (TİD); mikroorganizmanın tüm antibiyotik gruplarındaki tüm ajanlara karşı dirençli olmasıdır(22).

Tedavisi zor (DTR); Pseudomonas aeruginosa için 2018 yılında 'tedavisi zor' direnç tanımı gündeme getirildi ve tedavide kullanılabilecek tüm birinci basamak ajanlara (karbapenemler, β-laktamaz inhibitör kombinasyonları dahil tüm β- laktamlar, florokinolonlar) karşı direnç varlığı olarak tanımlandı(23).

Albümin düşüşü; çalışmamızda planlanan zaman dilimleri süresince hastanemiz laboratuvarında çalışılan testin eşik değerine göre serum albümin düzeyinin <3g/dL olması kabul edildi.

### 3.4. Klinik ve Laboratuvar Veriler

Çalışmamızda gruplar arasında klinik ve rutin çalışılan laboratuvar parametreler, APACHE II skorlaması, prognoz ve mortalite arasındaki ilişkinin araştırılması planlanmıştır. Hastaların yatış süresince çalışılan hemoglobin (Hb), lökosit, nötrofil sayısı, trombosit sayısı, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), üre azotu (BUN), kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), arteriyel kan gazı (KG) laktat düzeyi, CRP, PCT, serum albümin düzeyi, ferritin gibi laboratuvar parametreleri her iki grupta da kan kültürünün alındığı gün sıfırıncı gün olarak belirlenerek yedi, beş, üç gün, 48, 24 saat öncesinde ve 24, 48, 72, 96 saat sonrasında var olan veriler not edilmiştir. Ayrıca kan kültür üreme sonuçları, APACHE II skoru, hastaya ait demografik özellikler, sahip olunan hastalıklar, komplike edici faktörler olarak yatış süresi ve uygulanan invaziv işlemler, ek olarak enfeksiyon kaynağı, tedavi uygunluğu ve 28 günlük mortalite varlığı hastane bilgi yönetim sistemi (HbYS) ve enfeksiyon kontrol komitesi bilgi havuzundan retrospektif olarak elde edilmiştir.

### 3.5. Mikrobiyolojik İnceleme

Kan kültürleri klinik mikrobiyoloji laboratuvarında otomatize kan kültürü sistemi ile çalışıldı. (BACTEC FX [Becton Dickinson, ABD]). 2019-2021 arasında Üreyen bakterilerin identifikasyonu 2021 yılı öncesi BD Phoenix M50 (Becton Dickinson, ABD) cihazıyla, 2021 yılı sonrası MALDI-TOF MS (Bruker, Almanya) cihazlarıyla belirlendi. Üreme olan örneklerin antimikrobiyal duyarlılık testlerinin sonuçları EUCAST kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve BD Phoenix M50 (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemi kullanılarak saptandı.

### 3.6. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin gruplara göre normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk normalite testi ile ve iki grup arasında karşılaştırmasında Mann-Whitney U ve Student t testi kullanıldı. Bu değişkenler üç ve daha fazla grup arasında karşılaştırılırken tek

yönlü ANOVA ve Krukal-Wallis analizi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Ki-kare analizi kullanıldı. Ki-kare analizlerinde Pearson, Yates, Fisher's Exact ve Monte Carlo Exact testleri yapıldı. Ki kare analizlerinde alt kategorilerin karşılaştırılmasında iki oran Z testi kullanıldı. Odds Ratio Backward Stepwise Lojistik Regresyon analizi ile hesaplandı. Kesim noktalarının belirlenmesinde ROC analizi kullanıldı. Ayrıca değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman korelasyon analizinden yararlanıldı. $P<0.05$ değeri anlamlılık düzeyi olarak belirlendi. Tüm analizler IBM SPSS Statistics Version 25 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi.

# 4. BULGULAR

Çalışmamızda 01.01.2019 ile 15.06.2022 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım ünitesinde yatarak izlenen kan kültürüne ve eşzamanlı PCT değerlerine sahip 317 hasta dosyası incelendi. Dahil edilme kriterlerini sağlayan toplam 164 hasta saptandı. KDE'na sahip 80 hastanın 93 bakteriyemi atağından oluşan vaka grubu ve KDE tanımlanmayan 84 hastadan oluşan kontrol grubu oluşturuldu.

KDE bulunan grupta hastaların 42'si (%52,5) kadın, 38'i (%47,5) erkek, hastaların yaş ortalaması 69,2 ± 12,2, medyan değeri 71,0 idi. Kontrol grubunda 44 (%52,4) kadın, 40 (%47,6) erkek hasta mevcuttu. (Tablo 4.1) Hastaların ortalama yaşı 69,3 ± 17,3 ve medyan değeri 71,0 idi. İki grup arasında yaş dağılımında anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 4.2)

Tablo 4.1. Vaka ve kontrol gruplarında cinsiyet dağılımı.

| | Vaka grubu<br>n (%) | Kontrol grubu<br>n (%) |
|---|---|---|
| Kadın | 42 (%52,5) | 44 (%52,4) |
| Erkek | 38 (%47,5) | 40 (%47,6) |
| Total | 80 (%100) | 84 (%100) |

*n: Hasta sayıları

Tablo 4.2 Vaka ve kontrol gruplarında yaş ortalama değerleri.

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Vaka grubu | Kontrol grubu | P değeri |
| Yaş (± SD*) | 69,2 (± 12,2) | 69,3 (± 17,3) | 0,967 |

*SD: standart sapma

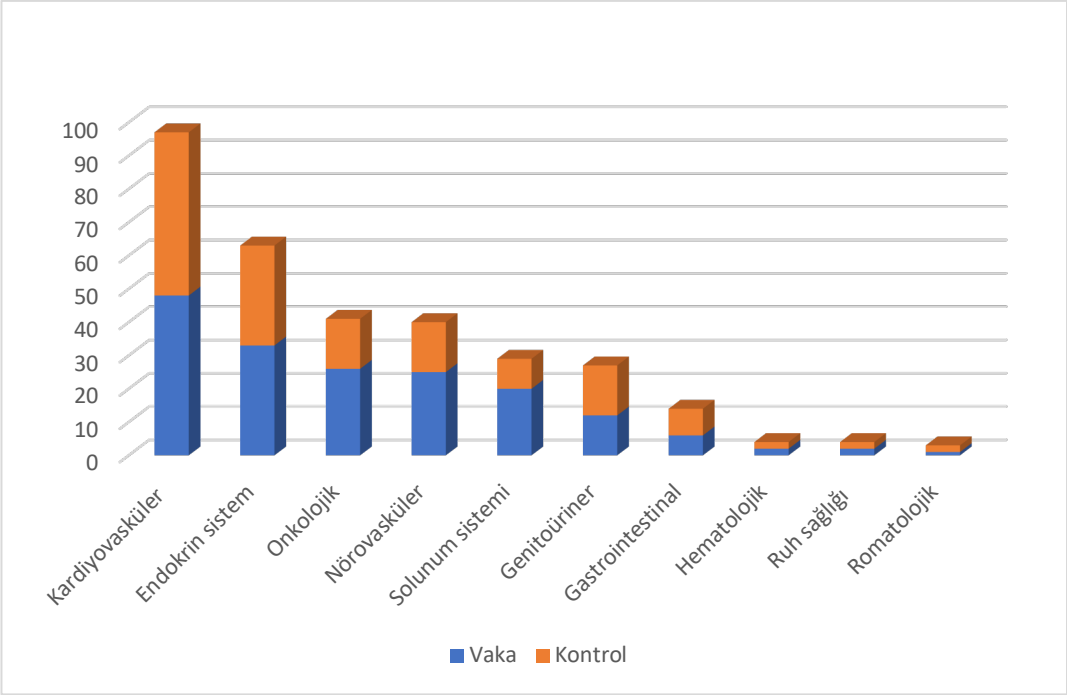
KDE bulunan grupta toplam yatış süresi ortalama 43,4 ± 41,4 gün, YB) yatış günü ortalama 40,2 ± 41,2 gün olarak saptandı. Kontrol grubunda toplam yatış süresi ortalama 19,7 ± 21,5 gün, YB yatış günü ortalama 13,9 ± 17,3 gün idi. Bu parametreler değerlendirildiğinde toplam yatış ve YB yatış süreleri vaka grubunda daha uzun olup iki grup arasında anlamlı farklılık bulundu. Yatış günü APACHE II skoru vaka grubunda 15,7±8,9, kontrol grubunda 16,6±8,6 olarak hesaplandı. Yatış günü APACHE II skoru iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. (Tablo 4.3)

Tablo 4.3. Vaka ve kontrol gruplarında ortalama yatış süresi, APACHE II skoru.

| | Vaka grubu | Kontrol grubu | P değeri |
|---|---|---|---|
| Toplam yatış süresi (± SD*)/gün | Ortalama43,4 (±41,4)<br>Medyan 27 | 19,7 (±21,5)<br>Medyan 15 | <0.001 |
| Yoğun bakım yatış süresi (± SD*)/gün | 40,2 (±41,2)<br>Medyan 22 | 13,9 (±17,3)<br>Medyan 9 | <0.001 |
| Yatış günü APACHE II skoru (± SD*) | 15,7 (±8,9)<br>M=14 | 16,6 (±8,6)<br>M=17 | 0,467 |

*SD: standart sapma

Çalışmaya dahil edilen hastalar ek hastalıklarına göre incelendiğinde vaka ve kontrol grubunda kardiyovasküler hastalık sırasıyla 48 (%51,6) ve 49 (%58,3), endokrinolojik hastalık 33 (%35,5) ve 30 (%35,7), onkolojik hastalık 26 (%28,0) ve 15 (%17,9), nörovasküler hastalık 25 (%26,9) ve 15 (%17,9), solunum sistemi hastalığı 20 (%21,5) ve 9 (%10,7), genitoüriner sistem hastalığı 12 (%12,9) ve 15 (%17,9), gastrointestinal sistem hastalığı 6 (%6,5) ve 8 (%9,5), hematolojik hastalık 2 (%2,2) ve 2 (%2,4), ruh sağlığı ilgili hastalık 2 (%2,2) ve 2 (%2,4), romatolojik hastalık 1 (%1,1) ve 2 (%2,4) olarak saptandı.(Şekil 3.1) Hastaların sahip olduğu ek hastalıkları değerlendirildiğinde iki grup arasında ek hastalıklar açısından anlamlı istatistiksel fark görülmedi. (Tablo 4.4)




Şekil 3.1. Vaka ve kontrol grubunda ek hastalıkların dağılımı.

Tablo 4.4. KDE ve kontrol grubu ek hastalıklar.

| Ek hastalıklar | Vaka grubu n* (%) | Kontrol grubu n* (%) | P değeri |
|---|---|---|---|
| Kardiyovasküler hastalık | 48 (%51,6) | 49 (%58,3) | 0,370 |
| Endokrin sistem hastalığı | 33 (%35,5) | 30 (%35,7) | 0,974 |
| Onkolojik hastalık | 26 (%28,0) | 15 (%17,9) | 0,158 |
| Nörovasküler hastalık | 25 (%26,9) | 15 (%17,9) | 0,210 |
| Solunum sistemi hastalığı | 20 (%21,5) | 9 (%10,7) | 0,083 |
| Genitoüriner sistem hastalığı | 12 (%12,9) | 15 (%17,9) | 0,480 |
| Gastrointestinal hastalık | 6 (%6,5) | 8 (%9,5) | 0,633 |

Tablo 4.4.” Devam” KDE ve kontrol grubu ek hastalıklar.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Hematolojik hastalık | 2 (%2,2) | 2 (%2,4) | 1,000 |
| Ruh sağlığı ilgili hastalık | 2 (%2,2) | 2 (%2,4) | 1,000 |
| Romatolojik hastalık | 1 (%1,1) | 2 (%2,4) | 0,604 |

*n: Vaka grubu KDE atak sayısı, kontrol grubu hasta sayısı

Çalışmamıza dahil edilen hastalar takip edildikleri birime göre karşılaştırıldı. Vaka grubunda 93 KDE atağından 68 atak (%73,1) sadece YB’da takip edilirken 25 atak (%26,9) YB servis transferine sahip idi.Kontrol grubunda 84 hastanın 33’ü (%39,3) sadece YB’da , 51’i (%60,7) her iki birimde takip edildi. Vaka grubunda sadece YB’da takip edilen hasta sayısı daha fazla bulunurken kontrol grubunda YB servis transferine sahip hastalar çoğunlukta idi.İki grup arasında takip edilen birim açısından istatistiksel anlamlı fark olduğu bulundu. (Tablo 4.5)

Tablo 4.5. Takip edildiği servise göre hastaların dağılımı.

| Takip edilen birim | Vaka grubu n* (%) | Kontrol grubu n* (%) | P değeri |
|---|---|---|---|
| Sadece YB takipli hastalar | 68 (%73,1) | 33 (%39,3) | <0.001 |
| YB ↔ servis transferi olan hastalar | 25 (%26,9) | 51 (%60,7) | |

*n: Vaka grubu KDE atak sayısı, kontrol grubu hasta sayısı

Hastalar invaziv girişim varlığı açısından incelendiğinde vaka grubunda üriner kateter 89 (%95,7), mekanik ventilatör 84 (%90,3), periferik kateter 83 (%89,2), entübasyon 83 (%89,2), santral kateter 50 (%53,8), cerrahi operasyon 41 (%44,1), transfüzyon 36 (%38,7), endoskopi/kolonoskopi 3 (%3,2), eksternal ventriküler drenaj (EVD)/ventrikülоperitoneal (VP) şant 1 (%1,1) atakta vardı. Kontrol grubunda ise üriner kateter 77 (%91,7), mekanik ventilatör 52 (%61,9), periferik kateter 78 (%92,9), entübasyon 48 (%57,8), santral kateter 48 (%57,1), cerrahi operasyon 19 (%22,6),

transfüzyon 13 (%15,5), endoskopi/kolonoskopi 1 (%1,2), eksternal ventriküler drenaj (EVD)/ventrikülоperitoneal (VP) şant 1 (%1,2) hastada saptandı. Gruplar mekanik ventilatör, entübasyon, transfüzyon, cerrahi operasyon varlığı açısından incelendiğinde vaka grubunda daha yüksek bulunarak gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı. (Tablo 4.6)

Tablo 4.6. Gruplar arasında invaziv girişim özellikleri.

| İnvaziv girişim özelliği | Vaka grubu n* (%) | Kontrol grubu n* (%) | P değeri |
|---|---|---|---|
| Entübasyon | **83 (%89,2)** | **48 (%57,8)** | **<0.001** |
| Mekanik ventilatör | **84 (%90,3)** | **52 (%61,9)** | **<0.001** |
| Transfüzyon | **36 (%38,7)** | **13 (%15,5)** | **0,001** |
| Cerrahi operasyon | **41 (%44,1)** | **19 (%22,6),** | **0,003** |
| Üriner kateter | 89 (%95,7) | 77 (%91,7) | 0,425 |
| Periferik venöz kateter | 83 (%89,2) | 78 (%92,9) | 0,566 |
| Endoskopi/kolonoskopi | 3 (%3,2) | 1 (%1,2) | 0,623 |
| Santral venöz kateter | 50 (%53,8) | 48 (%57,1) | 0,652 |
| EVD/ VP şant | 1 (%1,1) | 1 (%1,2) | 0,942 |

*n: Vaka grubu KDE atak sayısı, kontrol grubu hasta sayısı

Hastalar enfeksiyon kaynağı açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında enfeksiyon kaynağı açısından anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 4.7)

Tablo 4.7. Enfeksiyon kaynağına göre gruplar arası fark.

| Enfeksiyon kaynağı | Vaka grubu n* (%) | Kontrol grubu n* (%) | P değeri |
|---|---|---|---|
| Pnömoni | 63 (%67,7) | 57 (%67,9) | 0,987 |
| İdrar yolu enfeksiyonu | 24 (%25,8) | 18 (%21,4) | 0,612 |
| Batın içi enfeksiyon | 8 (%8,6) | 5 (%6,0) | 0,699 |
| Yumuşak doku enfeksiyonu | 8 (%8,6) | 8 (%9,5) | 1,000 |
| Kateter enfeksiyonu | 4 (%4,3) | 0 (0,0) | 0,123 |
| SSS* enfeksiyonu | 3 (%3,2) | 0 (%0,0) | 0,248 |

*n: Vaka grubu KDE atak sayısı, kontrol grubu hasta sayısı

*SSS: Santral Sinir Sistemi

KDE atağındaki etkenler değerlendirildiğinde vaka grubunda 93 KDE atağında toplam 112 etken tespit edildi. Bir atakta üç, 17 atakta iki, 75 atakta tek etken ürediği kaydedildi. Tüm üremeler değerlendirildiğinde 72 (%64,0) gram negatif, 28 (%25,2) gram pozitif, 12 (%10,8) fungal etken ürediği saptandı. Vaka grubunda üreyen etkenlerin dağılımı ayrıntılı olarak Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Kültürlerde saptanan etkenler ve saptanan dirençli suşlar.

| Kan kültüründe üreyen etkenlerin dağılımı | Saptanan etken sayısı n=112 (%100) | Dirençli suş |
|---|---|---|
| Gram negatif etkenler | n=72 (%64,0) | |
| *Acinetobacter Baumannıı* | 25 (%22,1) | ÇİD 7 (%6,3)<br>YİD 12 (%10,7) |
| *Stenotrophomonas Maltophilia* | 14 (%12,4) | |
| *Klebsiella Pneumoniae* | 13 (%11,5) | GSBL* 2 (%1,8)<br>ÇİD 6 (%5,4)<br>YİD 5 (%4,5) |
| *Escherichia Coli* | 7 (%6,3) | GSBL* 5 (%4,5) |
| *Proteus Mirabilis* | 5 (%4,5) | TİD 4 (%3,6) |
| *Pseudomonas Aeruginosa* | 3 (%2,7) | DTR (%0,9) |
| *Pseudomonas Oryzihabitans* | 1 (%0,9) | DTR (%0,9) |
| *Pseudomonas spp* | 1 (%0,9) | |
| *Pseudomonas Putida* | 1 (%0,9) | |
| *Proteus Vulgaris* | 1 (%0,9) | |
| *Burkholderia Cepacia* | 1 (%0,9) | |
| Gram pozitif etkenler | n=28 (%25,2) | |
| *Enterococcus Faecium* | 8 (%7,2) | |
| KNS | 8 (%7,2) | MRKNS* 6 (%5,4) |
| *Enterococcus Faecalis* | 4 (%3,6) | VRE* 1 (%0,9) |
| *Staphylococcus Aerius* | 4 (%3,6) | MRSA* 3 (%2,7) |

Tablo 4.8. “Devam” Kültürlerde saptanan etkenler ve saptanan dirençli suşlar.

| | | |
|---|---|---|
| *Stapylococcus Epidermidis* | 4 (%3,6) | MRSE* 4 (%3,6) |
| Fungal etkenler | 12 (%10,8) | |
| *Candida Albicans* | 5 (%4,5) | |
| *Candida Parapsilosis* | 5 (%4,5) | Flu* I 2 (%1,8) |
| *Candida Glabrata* | 1 (%0,9) | Flu* I 1 (%0,9) |
| *Candida Guilliermondi* | 1 (%0,9) | |

*GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar, VRE: Vankomisin dirençli Enterokoklar, MRKNS: Metisilin dirençli koagülaz negatif Stafilokoklar, MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, MRSE: Metisilin dirençli *Streptococcus epidermidis,* Flu: Flukonazol,I: Orta duyarlı.

Vaka grubunda hastalar uygun tedavi alma açısından incelendi. Bu parametreye göre 93 KDE atağından oluşan vaka grubunda uygun tedavi varlığı sadece 22 (%23,7) atakta saptandı. (Tablo 4.9)

Tablo 4.9. Vaka grubunda uygun tedavi.

| Uygun tedavi | Vaka grubu KDE atak sayısı) (%) |
|---|---|
| Var | 22 (%23,7) |
| Yok | 71 (%76,3) |

Hastaların laboratuvar değerleri geriye dönük taranarak Hb, beyaz küre, nötrofil sayısı, trombosit sayısı, ALT, AST, BUN, kreatinin, eGFR, arteriyel kan gazı laktat düzeyi, CRP, PCT, serum albümin, ferritin kan kültürü alınma günü, öncesi ve sonrasındaki değerleri çalışma planlanırken belirlenen zamanlarda verilerden kaydedildi.

Gruplar Hb değerlerine göre kıyaslandığında kültür öncesi beşinci gün, üçüncü gün, 48’ci saat, kültür günü, kültür sonrası 72’ci ve 96’cı saat değerleri vaka grubunda daha düşük bulunarak gruplar arası anlamlı olarak fark bulundu. (Tablo 4.10)

Tablo 4.10. Hb ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| Hb (g/dL) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 41 | 2,0 | 11,5 | 9,9 | 0,075 |
| | Kontrol grubu | 14 | 3,2 | 10,0 | 12,0 | |
| 5.gün | Vaka grubu | 36 | 1,9 | 9,3 | 9,3 | **0,004** |
| | Kontrol grubu | 14 | 3,2 | 11,5 | 11,9 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 40 | 2,2 | 9,6 | 9,4 | **0,048** |
| | Kontrol grubu | 22 | 2,2 | 10,8 | 10,3 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 24 | 1,4 | 9,2 | 8,9 | **0,005** |
| | Kontrol grubu | 18 | 3,0 | 11,3 | 11,3 | |
| 24.saat | Vaka grubu | 12 | 1,5 | 10,2 | 9,9 | 0,140 |
| | Kontrol grubu | 20 | 2,4 | 11,4 | 10,8 | |
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 86 | 2,3 | 9,9 | 9,7 | **<0,001** |
| | Kontrol grubu | 82 | 2,7 | 11,4 | 11,3 | |
| Kültür sonrası | | | | | | |
| 24.saat | Vaka grubu | 17 | 2,4 | 10,5 | 10,0 | 0,755 |
| | Kontrol grubu | 22 | 2,8 | 10,9 | 10,1 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 23 | 2,2 | 9,7 | 9,7 | 0,275 |
| | Kontrol grubu | 26 | 4,3 | 11,0 | 10,6 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 39 | 2,1 | 9,5 | 9,3 | **0,005** |
| | Kontrol grubu | 35 | 2,2 | 10,8 | 10,8 | |
| 96.saat | Vaka grubu | 55 | 1,6 | 9,2 | 8,8 | **0,002** |
| | Kontrol grubu | 45 | 1,8 | 10,2 | 10,0 | |

*Hb değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Hastaların beyaz küre değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 4.11)

Tablo 4.11. Beyaz küre ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| BK (/uL) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 41 | 4277 | 10570 | 9590 | 0,969 |
| | Kontrol grubu | 14 | 9458 | 12406 | 10005 | |
| 5.gün | Vaka grubu | 36 | 4370 | 9606 | 8740 | 0,419 |
| | Kontrol grubu | 14 | 4929 | 8445 | 6145 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 40 | 4516 | 10487 | 10085 | 0,418 |
| | Kontrol grubu | 22 | 7541 | 10625 | 9035 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 24 | 17369 | 14437 | 10400 | 0,332 |
| | Kontrol grubu | 18 | 4972 | 9018 | 8345 | |
| 24.saat | Vaka grubu | 12 | 4565 | 7460 | 6240 | 0,193 |
| | Kontrol grubu | 20 | 4127 | 9548 | 8520 | |
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 86 | 9011 | 13273 | 10670 | 0,943 |
| | Kontrol grubu | 82 | 8145 | 12790 | 11560 | |
| Kültür sonrası | | | | | | |
| 24.saat | Vaka grubu | 17 | 25489 | 18407 | 11230 | 0,475 |
| | Kontrol grubu | 22 | 6327 | 11501 | 11165 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 23 | 8422 | 12051 | 10170 | 0,528 |
| | Kontrol grubu | 26 | 6279 | 10366 | 9360 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 39 | 7019 | 12092 | 10140 | 0,738 |
| | Kontrol grubu | 36 | 6820 | 11706 | 10155 | |
| 96.saat | Vaka grubu | 55 | 9869 | 12470 | 10410 | 0,986 |
| | Kontrol grubu | 45 | 5768 | 11530 | 10010 | |

*Beyaz küre değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Benzer şekilde nötrofil sayısına göre gruplar karşılaştırıldığında 10 farklı zamanda kaydedilen değerler arasında fark olmadığı görüldü. (Tablo 4.12)

Tablo 4.12. Nötrofil ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| Nötrofil sayısı (/uL) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 41 | 3937 | 8632 | 7910 | 0,901 |
| | Kontrol grubu | 14 | 8453 | 10275 | 8475 | |
| 5.gün | Vaka grubu | 36 | 3804 | 7704 | 6600 | 0,527 |
| | Kontrol grubu | 14 | 4517 | 6900 | 5215 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 40 | 4219 | 8720 | 8155 | 0,544 |
| | Kontrol grubu | 22 | 6629 | 8922 | 7055 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 24 | 16386 | 12480 | 8410 | 0,261 |
| | Kontrol grubu | 18 | 4167 | 7275 | 6030 | |
| 24.saat | Vaka grubu | 12 | 4205 | 6129 | 4955 | 0,146 |
| | Kontrol grubu | 20 | 3859 | 8090 | 7185 | |
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 86 | 8654 | 11614 | 9185 | 0,847 |
| | Kontrol grubu | 82 | 7477 | 10893 | 9750 | |
| Kültür sonrası | | | | | | |
| 24.saat | Vaka grubu | 17 | 4448 | 10767 | 9550 | 0,769 |
| | Kontrol grubu | 22 | 5894 | 10021 | 9770 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 23 | 8113 | 10477 | 8920 | 0,631 |
| | Kontrol grubu | 26 | 5937 | 8851 | 7855 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 39 | 6658 | 10439 | 8600 | 0,961 |
| | Kontrol grubu | 35 | 6563 | 10354 | 8880 | |

Tablo 4.12. "Devam" Nötrofil ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 96.saat | Vaka grubu | 55 | 10637 | 11441 | 8930 | 0,814 |
| | Kontrol grubu | 46 | 5537 | 9751 | 8115 | |

*Nötrofil değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Çalışmamıza dahil edilen tüm ataklar trombosit değerlerine göre vaka ve kontrol grubu arasında kıyaslandığında sadece kültür alınma gününden beş gün ve 48 saat önceki değerleri anlamlı farka sahipti. Diğer zaman dilimlerine göre gruplar arasında fark gözlenmedi. (Tablo 4.13)

Tablo 4.13. Trombosit ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| Trombosit sayısı (/uL) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 41 | 134603 | 269536 | 238000 | 0,406 |
| | Kontrol grubu | 14 | 146657 | 241857 | 184000 | |
| 5.gün | Vaka grubu | 36 | 161844 | 271027 | 256500 | **0,048** |
| | Kontrol grubu | 14 | 109814 | 175571 | 174000 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 40 | 99750 | 208500 | 209500 | 0,713 |
| | Kontrol grubu | 22 | 111055 | 202181 | 191500 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 24 | 148623 | 268375 | 251500 | **0,035** |
| | Kontrol grubu | 18 | 93555 | 181166 | 179500 | |
| 24.saat | Vaka grubu | 12 | 102874 | 142500 | 135000 | 0,112 |
| | Kontrol grubu | 20 | 113333 | 208000 | 200500 | |
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 86 | 332711 | 253476 | 198000 | 0,751 |
| | Kontrol grubu | 82 | 188772 | 233439 | 213500 | |

Tablo 4.13.” Devam” Trombosit ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre p değerleri.

| Kültür sonrası | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 24.saat | Vaka grubu | 17 | 256644 | 281529 | 220000 | 0,362 |
| | Kontrol grubu | 22 | 106066 | 198272 | 203000 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 23 | 102077 | 168347 | 146000 | 0,421 |
| | Kontrol grubu | 26 | 121977 | 194615 | 182500 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 39 | 288681 | 231435 | 163000 | 0,495 |
| | Kontrol grubu | 35 | 109286 | 207657 | 198000 | |
| 96.saat | Vaka grubu | 55 | 133105 | 224345 | 187000 | 0,080 |
| | Kontrol grubu | 46 | 129622 | 268065 | 268500 | |

*Trombosit değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Gruplar CRP değerlerine göre karşılaştırıldı. Kültür alınma gününden 24 saat önceki değerler arasında anlamlı fark olduğu bulundu. Diğer parametrelere göre karşılaştırıldığında farklılık görülmedi. (Tablo 4.14)

Tablo 4.14. CRP ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| CRP (mg/L) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 41 | 65,0 | 92,3 | 82,4 | 0,394 |
| | Kontrol grubu | 14 | 75,2 | 80,2 | 60,4 | |
| 5.gün | Vaka grubu | 36 | 97,7 | 105,6 | 77,2 | 0,549 |
| | Kontrol grubu | 12 | 67,2 | 103,0 | 87,0 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 41 | 107,1 | 137,2 | 109,9 | 0,892 |
| | Kontrol grubu | 22 | 60,8 | 116,8 | 130,1 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 23 | 84,1 | 94,9 | 57,8 | 1,000 |
| | Kontrol grubu | 17 | 67,9 | 85,8 | 77,7 | |

Tablo 4.14.” Devam” CRP ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 24.saat | Vaka grubu | 11 | 85,9 | 127,7 | 124,8 | **0,023** |
| | Kontrol grubu | 20 | 43,3 | 72,4 | 62,6 | |
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 87 | 99,2 | 154,7 | 134,4 | 0,069 |
| | Kontrol grubu | 81 | 254,6 | 158,5 | 115,4 | |
| Kültür sonrası | | | | | | |
| 24.saat | Vaka grubu | 17 | 103,0 | 127,7 | 89,8 | 0,685 |
| | Kontrol grubu | 22 | 129,8 | 72,4 | 101,2 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 27 | 143,2 | 170,0 | 114,9 | 0,373 |
| | Kontrol grubu | 25 | 116,6 | 140,8 | 102,9 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 36 | 98,3 | 148,7 | 134,9 | 0,094 |
| | Kontrol grubu | 35 | 90,4 | 113,2 | 100,1 | |
| 96.saat | Vaka grubu | 57 | 83,5 | 123,6 | 97,4 | 0,094 |
| | Kontrol grubu | 44 | 74,5 | 96,4 | 75,7 | |

*CRP değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Gruplar PCT değerlerine göre analiz edildiğinde PCT değerleri vaka grubunda kan kültürü alındığı gün, kan kültürü sonrası 48’ci, 72’ci ve 96’cı saatlerdeki değerler kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı. İki grup arasında bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu analiz sonucunda elde edildi. Kültür öncesi 24’cü saatteki değerler iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen klinik olarak anlamlı kabul edilmedi. (Tablo 4.15)

Tablo 4.15. PCT ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| PCT (ng/mL) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 41 | 11,1 | 3,4 | 0,4 | 0,095 |
| | Kontrol grubu | 13 | 3,4 | 2,2 | 0,8 | |

Tablo 4.15.” Devam” PCT ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 5.gün | Vaka grubu | 36 | 9,9 | 4,1 | 0,3 | 0,650 |
| | Kontrol grubu | 14 | 1,7 | 1,1 | 0,2 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 41 | 22,3 | 8,0 | 0,6 | 0,526 |
| | Kontrol grubu | 22 | 5,7 | 2,6 | 0,4 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 23 | 8,1 | 3,1 | 0,2 | 0,212 |
| | Kontrol grubu | 18 | 1,0 | 0,5 | 0,2 | |
| 24.saat | Vaka grubu | 11 | 9,2 | 3,7 | 0,5 | 0,045 |
| | Kontrol grubu | 20 | 22,3 | 5,2 | 0,1 | |
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 85 | 21,9 | 9,5 | 1,3 | **<0,001** |
| | Kontrol grubu | 80 | 17,4 | 5,8 | 0,3 | |
| Kültür sonrası | | | | | | |
| 24.saat | Vaka grubu | 17 | 21,9 | 9,1 | 0,8 | 0,913 |
| | Kontrol grubu | 22 | 20,9 | 7,5 | 0,4 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 26 | 30,0 | 18,2 | 2,9 | **0,017** |
| | Kontrol grubu | 25 | 32,3 | 14,3 | 0,2 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 38 | 20,2 | 10,3 | 1,7 | **<0,001** |
| | Kontrol grubu | 34 | 16,8 | 3,4 | 0,2 | |
| 96.saat | Vaka grubu | 57 | 14,1 | 7,0 | 1,2 | **<0,001** |
| | Kontrol grubu | 46 | 6,1 | 1,8 | 0,2 | |

*PCT değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Karaciğer fonksiyon testlerinden AST ve ALT’ye göre gruplar değerlendirildiğinde AST açısından gruplar arasında fark yokken ALT’ye göre incelendiğinde sadece kan kültürü sonrası 48’ci saatteki değerler vaka grubunda daha yüksek bulunarak gruplar arası istatistiksel olarak fark saptandı. (Tablo 4.16 ve 4.17)

Tablo 4.16. AST ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| AST (U/L) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 28 | 11,1 | 3,4 | 0,4 | 0,684 |
| | Kontrol grubu | 13 | 3,4 | 2,2 | 0,8 | |
| 5.gün | Vaka grubu | 21 | 9,9 | 4,1 | 0,3 | 0,428 |
| | Kontrol grubu | 14 | 1,7 | 1,1 | 0,2 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 24 | 156,1 | 29,9 | 0,6 | 0,550 |
| | Kontrol grubu | 18 | 5,7 | 2,6 | 0,4 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 17 | 8,1 | 3,1 | 0,2 | 0,155 |
| | Kontrol grubu | 18 | 37,8 | 9,4 | 0,2 | |
| 24.saat | Vaka grubu | 9 | 9,2 | 3,7 | 0,5 | 0,571 |
| | Kontrol grubu | 19 | 22,3 | 5,2 | 0,1 | |
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 63 | 17,1 | 7,4 | 1,3 | 0,864 |
| | Kontrol grubu | 77 | 49,6 | 10,6 | 0,3 | |
| Kültür sonrası | | | | | | |
| 24.saat | Vaka grubu | 10 | 21,9 | 9,1 | 0,8 | 0,251 |
| | Kontrol grubu | 13 | 5,7 | 3,3 | 0,4 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 15 | 25,6 | 15,1 | 2,3 | 0,078 |
| | Kontrol grubu | 16 | 53,9 | 17,6 | 0,2 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 20 | 14,0 | 8,0 | 1,6 | 0,437 |
| | Kontrol grubu | 25 | 0,8 | 0,5 | 0,2 | |
| 96.saat | Vaka grubu | 35 | 14,1 | 7,0 | 1,2 | 0,129 |
| | Kontrol grubu | 33 | 6,1 | 1,8 | 0,2 | |

*AST değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Tablo 4.17**.** ALT ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| ALT (U/L) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 28 | 350,9 | 95,5 | 15,5 | 0,392 |
| | Kontrol grubu | 13 | 23,0 | 22,2 | 17,0 | |
| 5.gün | Vaka grubu | 22 | 32,6 | 30,6 | 19,5 | 0,417 |
| | Kontrol grubu | 14 | 29,6 | 32,5 | 24,5 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 24 | 29,1 | 26,7 | 18,5 | 0,638 |
| | Kontrol grubu | 18 | 107,6 | 51,8 | 20,0 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 17 | 63,1 | 45,6 | 28,0 | 0,459 |
| | Kontrol grubu | 17 | 18,7 | 26,5 | 19,0 | |
| 24.saat | Vaka grubu | 9 | 34,5 | 34,2 | 23,0 | 0,227 |
| | Kontrol grubu | 19 | 33,3 | 26,1 | 18,0 | |
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 61 | 68,1 | 46,4 | 23,0 | 0,491 |
| | Kontrol grubu | 75 | 156,6 | 57,5 | 21,0 | |
| Kültür sonrası | | | | | | |
| 24.saat | Vaka grubu | 10 | 94,5 | 81,1 | 47,0 | 0,077 |
| | Kontrol grubu | 13 | 26,7 | 26,5 | 19,0 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 15 | 570,0 | 226,1 | 49,0 | **0,012** |
| | Kontrol grubu | 16 | 156,4 | 58,5 | 16,0 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 20 | 43,1 | 33,6 | 17,0 | 0,178 |
| | Kontrol grubu | 24 | 417,9 | 121,7 | 23,0 | |
| 96.saat | Vaka grubu | 35 | 124,7 | 55,6 | 24,0 | 0,337 |
| | Kontrol grubu | 32 | 27,7 | 29,7 | 20,5 | |

*ALT değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Böbrek fonksiyon testleri (BFT) gruplar arasında karşılaştırıldığında, eGFR ve BUN değerlerine göre gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Kretainin değerleri analiz edildiğinde kültür günü öncesi yedinci gün ve 24'cü saatlerde kontrol grubunda daha yüksek saptanarak istatistiksel olarak fark bulunurken klinik olarak anlam ifade etmediği yönünde değerlendirildi. (Tablo 4.18, 4.19, 4.20)

Tablo 4.18. eGFR ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| eGFR (ml/dk) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 16 | 20,7 | 60,8 | 64,5 | 0,060 |
| | Kontrol grubu | 10 | 29,8 | 40,1 | 27,3 | |
| 5.gün | Vaka grubu | 21 | 24,1 | 50,4 | 48,9 | 0,980 |
| | Kontrol grubu | 10 | 28,2 | 50,1 | 44,9 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 23 | 24,4 | 51,6 | 51,3 | 0,746 |
| | Kontrol grubu | 15 | 23,5 | 49,0 | 47,0 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 13 | 25,7 | 57,2 | 62,9 | 0,620 |
| | Kontrol grubu | 13 | 25,4 | 52,1 | 55,5 | |
| 24.saat | Vaka grubu | 5 | 29,8 | 60,9 | 64,1 | 0,191 |
| | Kontrol grubu | 13 | 21,9 | 43,5 | 45,4 | |
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 52 | 23,9 | 47,8 | 47,6 | 0,371 |
| | Kontrol grubu | 57 | 22,8 | 44,1 | 43,6 | |
| Kültür sonrası | | | | | | |
| 24.saat | Vaka grubu | 11 | 18,7 | 37,7 | 37,6 | 0,463 |
| | Kontrol grubu | 21 | 22,4 | 43,6 | 43,4 | |

Tablo 4.18.” Devam” eGFR ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 48.saat | Vaka grubu | 15 | 23,5 | 42,7 | 38,3 | 0,597 |
| | Kontrol grubu | 19 | 24,8 | 47,2 | 46,7 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 22 | 26,4 | 46,9 | 51,3 | 0,365 |
| | Kontrol grubu | 22 | 21,8 | 53,6 | 55,5 | |
| 96.saat | Vaka grubu | 29 | 25,2 | 53,1 | 57,5 | 0,519 |
| | Kontrol grubu | 29 | 103,3 | 66,7 | 46,7 | |

*eGFR değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Tablo 4.19. Kreatinin ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| Kreatinin (mg/dL) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 40 | 0,4 | 0,7 | 0,6 | **0,004** |
| | Kontrol grubu | 14 | 1,1 | 1,6 | 1,2 | |
| 5.gün | Vaka grubu | 36 | 0,7 | 1,0 | 0,8 | 0,191 |
| | Kontrol grubu | 14 | 0,8 | 1,3 | 0,9 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 39 | 0,8 | 1,1 | 0,7 | 0,333 |
| | Kontrol grubu | 22 | 36,4 | 9,9 | 0,9 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 24 | 0,7 | 0,9 | 0,7 | 0,079 |
| | Kontrol grubu | 18 | 0,5 | 1,1 | 0,9 | |
| 24.saat | Vaka grubu | 12 | 0,9 | 0,9 | 0,5 | **0,037** |
| | Kontrol grubu | 20 | 1,1 | 1,3 | 1,1 | |
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 86 | 0,9 | 1,2 | 0,9 | 0,062 |
| | Kontrol grubu | 82 | 2,5 | 1,7 | 1,1 | |

Tablo 4.19.” Devam” Kreatinin ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| Kültür sonrası | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 24.saat | Vaka grubu | 17 | 1,6 | 1,6 | 1,3 | 0,538 |
| | Kontrol grubu | 23 | 0,9 | 1,5 | 1,4 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 26 | 1,3 | 1,4 | 0,9 | 0,715 |
| | Kontrol grubu | 27 | 5,3 | 2,3 | 11,0 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 39 | 1,4 | 1,4 | 0,8 | 0,837 |
| | Kontrol grubu | 35 | 4,9 | 1,9 | 0,9 | |
| 96.saat | Vaka grubu | 56 | 6,0 | 1,9 | 0,7 | 0,406 |
| | Kontrol grubu | 46 | 0,7 | 1,1 | 0,8 | |

* Kreatinin değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Tablo 4.20. BUN ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| BUN (mg/dL) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 40 | 15,8 | 23,5 | 20,2 | 0,333 |
| | Kontrol grubu | 14 | 36,7 | 39,6 | 22,6 | |
| 5.gün | Vaka grubu | 36 | 21,1 | 27,7 | 21,5 | 0,424 |
| | Kontrol grubu | 14 | 26,1 | 33,7 | 19,9 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 38 | 21,2 | 28,2 | 23,4 | 0,684 |
| | Kontrol grubu | 22 | 23,2 | 28,3 | 22,6 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 25 | 24,1 | 28,1 | 20,8 | 0,902 |
| | Kontrol grubu | 18 | 21,8 | 28,3 | 19,8 | |
| 24.saat | Vaka grubu | 12 | 35,9 | 30,5 | 21,1 | 0,552 |
| | Kontrol grubu | 20 | 910,7 | 36,6 | 22,0 | |

Tablo 4.20.” Devam” BUN ortalama, ortanca değerleri ve gruplara göre P değerleri.

| Kültür günü | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0.gün | Vaka grubu | 86 | 23,1 | 31,8 | 25,7 | 0,326 |
| | Kontrol grubu | 82 | 27,4 | 36,9 | 27,8 | |
| Kültür sonrası | | | | | | |
| 24.saat | Vaka grubu | 17 | 25,9 | 37,7 | 35,3 | 0,435 |
| | Kontrol grubu | 23 | 20,1 | 41,5 | 35,2 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 26 | 36,8 | 40,4 | 24,1 | 0,901 |
| | Kontrol grubu | 27 | 23,0 | 35,2 | 35,3 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 39 | 29,2 | 35,1 | 25,6 | 0,892 |
| | Kontrol grubu | 35 | 19,6 | 31,1 | 29,8 | |
| 96.saat | Vaka grubu | 57 | 17,7 | 29,1 | 24,7 | 0,546 |
| | Kontrol grubu | 46 | 20,0 | 31,7 | 28,1 | |

* BUN değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Gruplar arasında BFT’lerine göre istatistiksel olarak fark saptanmamakla birlikte ortalama ve medyan değerleri analiz edilen zaman dilimlerinin büyük bir kısmında kontrol grubunda daha yüksek görüldüğü için KRY (kronik renal yetmezlik) açısından gruplar tekrardan karşılaştırıldı. Değerlendirilme sonucunda KRY’in gruplar arasında benzer dağılım gösterdiği saptandı. (Tablo 4.21)

Tablo 4. 21. Gruplara göre KRY varlığı.

| | | Vaka grubu | Kontrol grubu | P değeri |
|---|---|---|---|---|
| KRY | Var | 6 (%6,5) | 10 (%11,9) | 0,328 |
| | Yok | 86 (%93,5) | 74 (%88,1) | |

Kültür öncesi ve sonrasında çalışmaya dahil edilen zaman dilimlerinde kaydedilen CRP, PCT değerleri KRY varlığı açısından değerlendirildiğinde istatistiksel fark saptanmadı.

Kan gazı (KG) laktat düzeyleri gruplar arasında sadece kan kültürü sonrası 96.saatte vaka grubunda daha yüksek bulunarak gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlemlendi. (Tablo 4.22)

Tablo 4. 22. KG Laktat değerlerine sahip hasta sayıları ve analiz sonuçları.

| KG Laktat (mmol/ L) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 37 | 1,3 | 1,9 | 1,7 | 0,614 |
| | Kontrol grubu | 11 | 1,1 | 2,0 | 2,0 | |
| 5.gün | Vaka grubu | 33 | 1,2 | 1,7 | 1,5 | 0,277 |
| | Kontrol grubu | 8 | 0,5 | 1,8 | 1,8 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 37 | 1,3 | 1,9 | 1,6 | 0,268 |
| | Kontrol grubu | 16 | 2,7 | 2,6 | 1,7 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 22 | 1,3 | 2,2 | 1,9 | 0,705 |
| | Kontrol grubu | 12 | 3,8 | 3,5 | 2,2 | |
| 24.saat | Vaka grubu | 11 | 1,1 | 2,2 | 1,9 | 0,542 |
| | Kontrol grubu | 13 | 1,8 | 2,3 | 1,4 | |
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 87 | 2,1 | 2,4 | 1,9 | 0,055 |
| | Kontrol grubu | 80 | 1,7 | 2,1 | 1,6 | |

Tablo 4.22.” Devam” KG Laktat değerlerine sahip hasta sayıları ve analiz sonuçları.

| Kültür sonrası | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 24.saat | Vaka grubu | 18 | 6,5 | 4,1 | 2,1 | 0,276 |
| | Kontrol grubu | 22 | 1,1 | 1,9 | 1,7 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 27 | 1,7 | 2,3 | 1,8 | 0,595 |
| | Kontrol grubu | 25 | 1,9 | 2,1 | 1,7 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 37 | 3,0 | 2,7 | 1,7 | 0,338 |
| | Kontrol grubu | 34 | 0,5 | 1,7 | 1,8 | |
| 96.saat | Vaka grubu | 54 | 1,1 | 2,1 | 2,0 | **0,008** |
| | Kontrol grubu | 43 | 1,3 | 1,8 | 1,4 | |

* KG Laktat değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Serum albümin düzeylerine göre gruplar arası analiz sonuçlarında serum albümininin kan kültürü öncesi yedinci gün, 48’ci saatte, kan kültürü alındığı gün, kültür sonrası 48’ci,72’ci ve 96’cı saatlerde vaka grubunda kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu ve iki grup arasında istatiksel fark olduğu saptandı. (Tablo 4.23)

Tablo 4.23. Serum albumin değerlerine sahip hasta sayıları ve analiz sonuçları.

| Serum albumin (g/dL) | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 24 | 0,6 | 2,4 | 2,5 | **0,010** |
| | Kontrol grubu | 10 | 0,6 | 3,0 | 3,2 | |
| 5.gün | Vaka grubu | 19 | 0,5 | 2,7 | 2,7 | 0,084 |
| | Kontrol grubu | 10 | 0,5 | 3,1 | 3,1 | |
| 3.gün | Vaka grubu | 20 | 0,7 | 2,4 | 2,4 | 0,083 |
| | Kontrol grubu | 15 | 0,8 | 2,8 | 2,9 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 15 | 0,6 | 2,4 | 2,6 | **0,010** |
| | Kontrol grubu | 11 | 0,6 | 3,1 | 3,0 | |
| 24.saat | Vaka grubu | 5 | 0,3 | 2,8 | 2,9 | 0,613 |
| | Kontrol grubu | 14 | 0,4 | 2,9 | 2,8 | |

Tablo 4.23.” Devam” Serum albumin değerlerine sahip hasta sayıları ve analiz sonuçları.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 56 | 0,6 | 2,6 | 2,5 | **0,001** |
| | Kontrol grubu | 73 | 0,6 | 3,0 | 2,6 | |
| Kültür sonrası | | | | | | |
| 24.saat | Vaka grubu | 7 | 0,5 | 2,7 | 2,5 | 0,682 |
| | Kontrol grubu | 10 | 0,6 | 2,6 | 2,6 | |
| 48.saat | Vaka grubu | 8 | 0,6 | 2,4 | 2,1 | **0,032** |
| | Kontrol grubu | 13 | 0,5 | 2,9 | 3,0 | |
| 72.saat | Vaka grubu | 17 | 0,6 | 2,2 | 2,1 | **0,014** |
| | Kontrol grubu | 20 | 0,7 | 2,8 | 2,6 | |
| 96.saat | Vaka grubu | 33 | 0,4 | 2,1 | 2,2 | **<0,001** |
| | Kontrol grubu | 30 | 0,5 | 2,6 | 2,6 | |

* Serum albumin değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Her iki grupta hastalar albümin düşüşü açısından değerlendirildi. Albümin düşüşünün vaka grubunda daha sık bulunarak iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı. (Tablo 4.24)

Tablo 4.24. Albumin düşüşü açısından gruplar.

| | | Vaka grubu | Kontrol grubu | P değeri |
|---|---|---|---|---|
| Albümin düşüşü | Var | 66 (%72,5) | 37 (%44,0) | <0,001 |
| | Yok | 25 (%27,5) | 47 (%56,0) | |

Ferritin değerine göre karşılaştırma yapıldığında vaka grubunda kültür öncesi yedinci gün, kültür günü ve kültür sonrası 72’ci saatte kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ve iki grup arasında anlamlı fark gösterdiği saptandı. (Tablo 4.25)

Tablo 4.25. Serum ferritin değerlerine sahip hasta sayıları ve analiz sonuçları.

| Serum ferritin değerleri | Grup | n* | Standart sapma | Ortalama değer | Ortanca değer | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi | | | | | | |
| 7.gün | Vaka grubu | 16 | 1850,8 | 1090,1 | 549,5 | |
| | Kontrol grubu | 5 | 88,9 | 193,3 | 137,0 | **0,006** |
| 5.gün | Vaka grubu | 9 | 381,1 | 515,9 | 389,0 | |
| | Kontrol grubu | 6 | 294,6 | 240,1 | 144,0 | 0,066 |
| 3.gün | Vaka grubu | 8 | 552,1 | 670,6 | 500,0 | |
| | Kontrol grubu | 9 | 1480,5 | 910,4 | 405,0 | 0,673 |
| 48.saat | Vaka grubu | 4 | 107,6 | 326,7 | 321,0 | |
| | Kontrol grubu | 6 | 300,9 | 350,1 | 244,5 | 0,887 |
| 24.saat | Vaka grubu | 2 | 94,7 | 507,0 | 507,0 | |
| | Kontrol grubu | 8 | 535,1 | 532,1 | 245,0 | 0,711 |
| Kültür günü | | | | | | |
| 0.gün | Vaka grubu | 30 | 938,7 | 1156,1 | 938,8 | |
| | Kontrol grubu | 48 | 4789,4 | 1257,5 | 381,0 | **<0,001** |
| Kültür sonrası | | | | | | |
| 24.saat | Vaka grubu | 9 | 4911,4 | 2695,4 | 1339,0 | |
| | Kontrol grubu | 8 | 997,7 | 757,2 | 335,5 | 0,074 |
| 48.saat | Vaka grubu | 11 | 1809,3 | 1601,1 | 948,0 | |
| | Kontrol grubu | 8 | 1039,9 | 742,9 | 513,5 | 0,238 |
| 72.saat | Vaka grubu | 11 | 1179,1 | 1500,1 | 1413,0 | |
| | Kontrol grubu | 20 | 1498,8 | 809,7 | 451,0 | **0,011** |
| 96.saat | Vaka grubu | 15 | 820,4 | 802,8 | 437,0 | |
| | Kontrol grubu | 17 | 656,1 | 568,8 | 321,0 | 0,385 |

* Serum ferritin değerlerine sahip vaka grubu KDE atak, kontrol grubu hasta sayıları

Cerrahi operasyon açısından Hb, PCT ve CRP değerleri incelendiğinde PCT ve CRP değerlerinde cerrahi operasyon ile ilişki saptanmazken, Hb'de kültür öncesi 7.gün, 3.gün, kültür günü, kültür sonrası 72.saat ve 96.saatlerde cerrahi operasyon varlığında daha düşük bulunarak istatistiksel olarak anlamlı saptandı. (Tablo 4.26)

Tablo 4.26. Cerrahi operasyonla Hb, CRP ve PCT ilişkisi.

| | Cerrahi operasyon | Hb n (ortalama ) | P değeri | PCT n (ortalama ) | P değeri | CRP n (ortalama ) | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi 7.gün | Var | 24 (9,4) | **0,021** | 24 (0,6) | 0,199 | 24 (73,2) | 0,098 |
| | Yok | 17 (10,8) | | 17 (7,4) | | 17 (119,2) | |
| Kültür öncesi 5.gün | Var | 21 (9,2) | 0,886 | 21 (4,3) | 0,974 | 21 (97,4) | 0,125 |
| | Yok | 15 (9,3) | | 15 (3,8) | | 15 (117,2) | |
| Kültür öncesi 3.gün | Var | 22 (8,7) | **0,004** | 22 (11,4) | 0,530 | 22 (149,7) | 0,543 |
| | Yok | 18 (10,7) | | 19 (3,9) | | 19 (122,8) | |
| Kültür öncesi 48.saat | Var | 11 (8,8) | 0,277 | 11 (2,1) | 1,000 | 11 (88,4) | 0,211 |
| | Yok | 13 (9,5) | | 12 (3,9) | | 12 (101,0) | |
| Kültür öncesi 24.saat | Var | 5 (9,6) | 0,304 | 5 (7,0) | 0,537 | 5 (158,5) | 0,302 |
| | Yok | 7 (10,6) | | 6 (1,0) | | 6 (102,1) | |
| Kültür günü | Var | 37 (9,0) | **0,001** | 38 (13,5) | 0,136 | 38 (163,2) | 0,596 |
| | Yok | 49 (10,6) | | 49 (6,5) | | 49 (148,1) | |
| Kültür sonrası 24.saat | Var | 4 (8,8) | 0,115 | 4 (0,8) | 0,549 | 4 (109,3) | 0,477 |
| | Yok | 13 (11,0) | | 13 (11,7) | | 13 (138,4) | |
| Kültür sonrası 48.saat | Var | 11 (8,8) | 0,070 | 13 (22,3) | 0,128 | 13 (161,0) | 0,685 |
| | Yok | 12 (10,5) | | 14 (14,3) | | 14 (178,3) | |
| Kültür sonrası 72.saat | Var | 20 (8,6) | **0,008** | 20 (7,1) | 0,835 | 19 (153,7) | 0,375 |
| | Yok | 19 (10,4) | | 19 (13,7) | | 17 (143,2) | |
| Kültür sonrası 96.saat | Var | 23 (8,4) | **0,004** | 24 (7,6) | 0,323 | 24 (131,7) | 0,347 |
| | Yok | 32 (9,7) | | 33 (6,5) | | 33 (117,7) | |

Hb, lökosit, nötrofil, trombosit, CRP, PCT, KG Laktat, albümin ve ferritin kültür günü değerleri etken grubunu öngörme açısından analiz edildiğinde sadece trombosit kültür günü değeri etkenleri öngörmede istatistiksel olarak anlamlı (P=0,030) olarak saptandı. Yapılan alt analiz sonucunda trombosit kültür günü değerinin Gram pozitif ile fungal etken ayırımını öngörmede farka sahip olduğu bulundu. (Tablo 4.27)

Tablo 4.27. Trombosit kültür günü değerininin etken sınıfları ile ilişkisi.

| Karşılaştırılan etken sınıfları | Fungal-Gram negatif | Fungal – Çoklu etken | Fungal-Gram pozitif | Gram negatif – Çoklu etken | Gram negatif – Gram pozitif | Gram pozitif-Çoklu etken |
|---|---|---|---|---|---|---|
| P değeri | 0,171 | 0,058 | **0,030** | 1,000 | 1,000 | 1,000 |

Uygun tedavi alma ile CRP, PCT değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde klinik anlam ifade eden fark bulunmadı. İstatistiksel olarak fark saptanan kültür sonrası 48.saat ve 96.saatlerde uygun tedavi alan grupta daha yüksek görülerek klinik anlamı değerlendirilemedi. (Tablo 4.28)

Tablo 4.28. Uygun tedavi ile CRP, PCT ilişkisi.

| | **Uygun tedavi** | **CRP n (ortalama )** | **P değeri** | **PCT n (ortalama )** | **P değeri** |
|---|---|---|---|---|---|
| Kültür öncesi 7.gün | Var | 11 (92,3) | 0,695 | 11 (9,8) | 0,257 |
| | Yok | 30 (92,2) | | 30 (1,1) | |
| Kültür öncesi 5.gün | Var | 4 (89,3) | 1,000 | 4 (11,6) | 0,920 |
| | Yok | 32 (107,7) | | 32 (3,1) | |
| Kültür öncesi 3.gün | Var | 10 (107,4) | 0,273 | 10 (2,4) | 0,638 |
| | Yok | 31 (146,8) | | 31 (9,7) | |
| Kültür öncesi 48.saat | Var | 4 (97,2) | 0,907 | 4 (1,7) | 0,543 |
| | Yok | 19 (94,5) | | 19 (3,3) | |
| Kültür öncesi 24.saat | Var | 2 (150,1) | * | 2 (15,7) | * |
| | Yok | 9 (122,7) | | 9 (1,0) | |
| Kültür günü | Var | 21 (155,2) | 0,976 | 21 (14,3) | 0,055 |
| | Yok | 66 (154,5) | | 66 (8,0) | |
| Kültür sonrası 24.saat | Var | 3 (159,4) | 0,622 | 3 (2,4) | 0,432 |
| | Yok | 14 (125,6) | | 14 (10,6) | |

Tablo 4.28.” Devam” Uygun tedavi ile CRP, PCT ilişkisi.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Kültür sonrası 48.saat | Var | 8 (214,6) | 0,585 | 8 (29,5) | **0,029** |
| | Yok | 19 (151,2) | | 19 (13,4) | |
| Kültür sonrası 72.saat | Var | 8 (174,8) | 0,177 | 8 (7,7) | 0,670 |
| | Yok | 28 (141,3) | | 31(11,0) | |
| Kültür sonrası 96.saat | Var | 14 (95,0) | 0,118 | 14 (10,3) | **0,048** |
| | Yok | 43 (132,9) | | 43 (5,9) | |

*Yeterli veri olmadığı için değerlendirilemedi

PCT VE CRP kültür günü değerlerinin prognoz ile ilişkisini belirlemek için APACHE II skoru ile korelasyonu değerlendirildi. Tüm KDE ataklarında değerlendirildiğinde korelasyon saptanmadığı için etkenlere göre korelasyon tekrardan araştırıldı. Dört grupta değerlendirilen etkenlere göre de PCT ve CRP kültür günü değerleri ile APACHE II skoru arasında korelasyon saptanmadı. (Tablo 4.29)

Tablo 4.29. PCT VE CRP ile APACHE II skoru arasında korelasyon.

| | **PCT** | | **CRP** | |
|---|---|---|---|---|
| | **Korelasyon katsayısı** | **P değeri** | **Korelasyon katsayısı** | **P değeri** |
| **Tüm KDE atakları** | 0,168 | 0,119 | -0,036 | 0,740 |
| **Gram negatiflere bağlı KDE** | 0,205 | 0,199 | -0,035 | 0,828 |
| **Gram pozitiflere bağlı KDE** | 0,079 | 0,732 | -0,123 | 0,595 |
| **Fungal etkenlere bağlı KDE** | 0,214 | 0,645 | 0,321 | 0,482 |
| **Çoklu etkene bağlı KDE** | 0,178 | 0,401 | -0,092 | 0,715 |

KDE saptanan hastaların CRP ve PCT kültür günü değerleri arasında korelasyon araştırıldığında korelasyon olduğu görüldü. Etken sınıflandırmasına göre araştırıldığında; korelasyon katsayısı çoklu etkenlere bağlı KDE’da en yüksek ve sırasıyla Gram negatiflere bağlı KDE’da, fungal etkenlere bağlı KDE’da da yüksek bulunarak anlamlı olduğu sonucuna varıldı. Sadece Gram pozitif etkenlere bağlı KDE’da korelasyon olmadığı görüldü. (Tablo 4.30)

Tablo 4.30. PCT ve CRP arası korelasyon.

| | **PCT** | | |
|---|---|---|---|
| | **Korelasyon katsayısı** | | **P değeri** |
| **CRP** | **Tüm KDE atakları** | 0,497 | **<0,001** |
| | **Çoklu etkene bağlı KDE** | 0,882 | **<0,001** |
| | **Gram negatiflere bağlı KDE** | 0,510 | **0,001** |
| | **Fungal etkenlere bağlı KDE** | 0,786 | **0,036** |
| | **Gram pozitiflere bağlı KDE** | 0,034 | 0,884 |

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara gram pozitif, gram negatif, fungal, çoklu etkene bağlı gelişen KDE ve kültür negatif saptanan kontrol grubu olmak üzere beş gruba ayrılarak PCT kültür günü değerinin etken sınıflandırması ile ilişkisi araştırıldığında normal dağılım göstermediği için non-parametrik Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi ve gram negatif bakteriyemiye sahip grup ile kontrol grubu (P=0,003), gram pozitif bakteriyemiye sahip grupla kontrol grubu (P=0,037) ve fungemiye sahip grupla kontrol grubu (P=0,020) arasında fark saptandı. (Tablo 4.31)

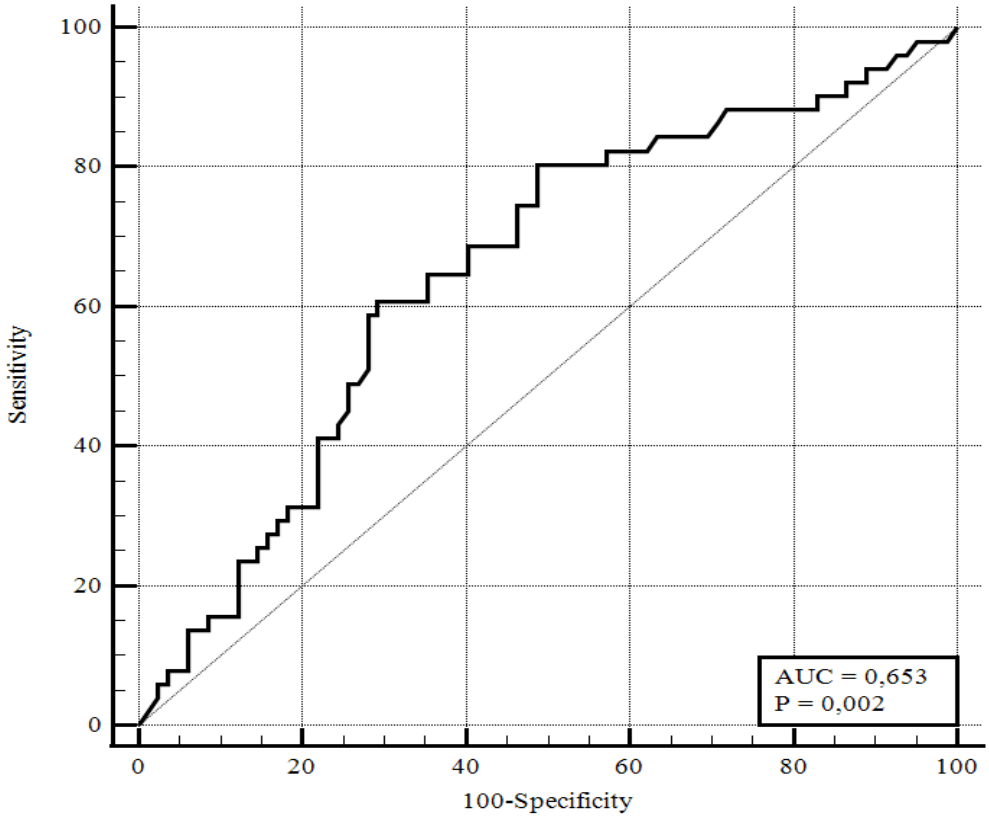
Tablo 4.31. PCT kültür günü ile etken sınıfları ilişkisi.

| | PCT kültür günü değeri | | |
|---|---|---|---|
| | Ortalama | Medyan | P değeri |
| Gram pozitif-Gram negatif | 3,9-10,4 | 1,2-1,3 | 0,914 |
| Gram pozitif-Fungal | 3,9-10,5 | 1,2-2,5 | 0,351 |
| Gram pozitif-Çoklu etken | 3,9-18,0 | 1,2-0,9 | 0,939 |

Tablo 4.31. ‘Devam’ PCT kültür günü ile etken sınıfları ilişkisi.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Gram pozitif-Kontrol** | **3,9-5,8** | **1,2-0,3** | **0,037** |
| Gram negatif-Fungal | 10,4-10,5 | 1,3-2,5 | 0,347 |
| Gram negatif-Çoklu etken | 10,4-18,0 | 1,3-0,9 | 0,875 |
| **Gram negatif-Kontrol** | **10,4-5,8** | **1,3-0,3** | **0,003** |
| Fungal-Çoklu etken | 10,5-18,0 | 2,5-0,9 | 0,396 |
| **Fungal-Kontrol** | **10,5-5,8** | **2,5-0,3** | **0,020** |
| Çoklu etken-Kontrol | 18,0-5,8 | 0,9-0,3 | 0,197 |

PCT külltür günü değerinin >0,353 ng/dL olması halinde Gram negatif bakteriyemiyi öngörmek için ROC analizinde eğri altı alan 0,653 (P=0,002, %95 CI 0,565-0,733, SE 0,0493), bu değerde duyarlılıksi %80,3, özgüllüksi %51,2, pozitif prediktif değeri %50,6 ve negatif prediktif değeri %80,8 olarak bulundu. (Şekil 4.1) Diğer etkenler göre KDE’nu öngörmede anlamlı sonuç saptanmadı.




Şekil 4.1. PCT kültür günü değerinin Gram negatif bakteriyemi ilişkisi ROC analizi.

Klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite yaş ve cinsiyete göre analiz edildiğinde hem cinsiyet hem de yaş açısından ilgili parametrelerde istatistiksel fark görülmedi. (Tablo 4.32, 4.33)

Tablo 4.32. Cinsiyet ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite.

| | Klinik sonlanım durumu | | | 28 günlük mortalite | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | İyileşme | exitus | p | Var | Yok | p |
| Kadın | 28 (%45,9) | 65 (%56) | 0,199 | 54 (%54,5) | 39 (%50) | 0,548 |
| Erkek | 33 (%54,1) | 51 (%44) | | 45 (%45,5) | 39 (%50) | |

Tablo 4.33. Yaş ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite.

| | | Yaş | | p |
|---|---|---|---|---|
| | | Ortalama | Medyan | |
| Klinik sonlanım durumu | İyileşme | 66,7 | 70 | 0,321 |
| | exitus | 70,5 | 72 | |
| 28 günlük mortalite | Var | 68,8 | 71 | 0,304 |
| | Yok | 69,7 | 71 | |

Klinik sonlanım durumu iki grup arasında karşılaştırıldığında vaka grubunda iyileşme 23 (%24,7), exitus 70 (%75,3) KDE atağında izlenirken kontrol grubunda iyileşme 38 (%45,2), exitus 46 (%54,8) hastada saptandı. Bu parametre açısından değerlendirildiğinde gruplar arası anlamlı farklılık saptandı.

Gruplar 28 günlük mortaliteye göre değerlendirildiğinde vaka grubunda 57 (%61,3) KDE atağında mortalite saptanırken kontrol grubunda 42 (%50) hastada mortalite görüldü. Analiz sonucunda gruplar arasında 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı saptandı. (Tablo 4.34)

Tablo 4.34. Gruplar arası klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite.

| | | Vaka grubu n (KDE atak sayısı) (%) | Kontrol grubu n (hasta sayısı) (%) | P değeri |
|---|---|---|---|---|
| Klinik sonlanım durumu | İyileşme | 23 (%24,7) | 38 (%45,2) | **0,004** |
| | exitus | 70 (%75,3) | 46 (%54,8) | |
| 28 günlük mortalite | Var | 57 (%61,3) | 42 (%50) | 0,131 |
| | Yok | 36 (%38,7) | 42 (%50) | |

Çalışmaya dahil edilen veriler toplam yatış, YB yatış süreleri, yatış günü APACHE II skoru ile klinik sonlanım durumu ilişkisi incelendiğinde, her üç parametre ile klinik sonlanım durumu arasında istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü. Toplam yatış, YB yatış süreleri, yatış günü APACHE II skoru 28 günlük mortalite ile karşılaştırıldığında hem toplam yatış hem de YB yatış süreleri daha kısa olan grupta 28 günlük mortalite daha yüksek bulundu. Yatış günü APACHE II skorunun, 28 günlük mortaliteyi öngörmede yeterli katkı sağlamadığı saptandı. (Tablo 4.35)

Tablo 4.35. Toplam yatış, YB yatış süreleri, yatış günü APACHE II skoru ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite arası ilişkinin incelenmesi.

| | Grup | Deskriptif değerler | Toplam yatış süresi | YB yatış süresi | YB yatış günü APACHE II skoru | Toplam yatış süresi P değeri | YB yatış süresi P değeri | YB yatış günü APACHE II skoru P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Klinik sonlanım durumu | İyileşme | n* | 61 | 61 | 61 | 0,204 | 0,927 | 0,584 |
| | | Ortalama | 35,0 | 28,9 | 15,5 | | | |
| | | Ortanca | 21,0 | 14,0 | 15 | | | |
| | exitus | n* | 116 | 116 | 116 | | | |
| | | Ortalama | 30,7 | 27,1 | 16,5 | | | |
| | | Ortanca | 19,0 | 13,0 | 17 | | | |
| 28 günlük mortalite | Var | n* | 99 | 99 | 99 | <0,01 | <0,01 | 0,538 |
| | | Ortalama | 19,6 | 16,1 | 15,8 | | | |
| | | Ortanca | 15,0 | 12,0 | 15 | | | |
| | Yok | n* | 78 | 78 | 78 | | | |
| | | Ortalama | 48,1 | 42,5 | 16,6 | | | |
| | | Ortanca | 26,0 | 20,0 | 16 | | | |

*: Her iki grupta izlenen KDE dönemi sayısı

Ek hastalıklarına göre hasta verileri klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite arası ilişki incelendiğinde ek hastalıklara göre klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite açısından klinik öneme sahip fark saptanmadı. (Tablo 4.36)

Tablo 4.36. Ek hastalıklar ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite.

| | | Klinik sonlanım durumu | | | 28 günlük mortalite | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ek hastalıklar | | İyileşme | exitus | P değeri | Var | Yok | P değeri |
| Kardiyovasküler hastalık | Var | 30 (%49,2) | 67 (%57,8) | 0,276 | 58 (%58,6) | 39 (%50,0) | 0,255 |
| | Yok | 31 (%50,8) | 49 (%42,2) | | 41 (%41,4) | 39 (%50,0) | |
| Endokrin sistem hastalığı | Var | 21 (%34,4) | 42 (%36,2) | 0,944 | 36 (%36,4) | 27 (%34,6) | 0,809 |
| | Yok | 40 (%65,6) | 74 (%63,8) | | 63 (%63,6) | 51 (%65,4) | |
| Onkolojik hastalık | Var | 8 (%13,1) | 33 (%28,4) | **0,035** | 29 (%29,3) | 12 (%15,4) | **0,046** |
| | Yok | 53 (%86,9) | 83 (%71,6) | | 70 (%70,7) | 66 (%84,6) | |
| Nörovasküler hastalık | Var | 19 (%31,1) | 21 (%18,1) | 0,075 | 14 (%14,1) | 26 (%33,3) | **0,004** |
| | Yok | 42 (%68,9) | 95 (%81,9) | | 85 (%85,9) | 52 (%66,7) | |
| Solunum sistemi hastalığı | Var | 10 (%16,4) | 19 (%16,4) | 1,000 | 16 (%16,2) | 13 (%16,7) | 1,000 |
| | Yok | 51 (%83,6) | 97 (%83,6) | | 83 (%83,8) | 65 (%83,3) | |
| Genitoüriner sistem hastalığı | Var | 11 (%18,0) | 16 (%13,8) | 0,599 | 11 (%11,1) | 16 (%20,5) | 0,129 |
| | Yok | 50 (%82,0) | 100 (%86,2) | | 88 (%88,9) | 62 (%79,5) | |
| Gastrointestinal hastalık | Var | 1 (%1,6) | 13 (%11,2) | **0,036** | 9 (%9,1) | 5 (%6,4) | 0,707 |
| | Yok | 60 (%98,4) | 103 (%88,8) | | 90 (%90,9) | 73 (%93,6) | |
| Hematolojik hastalık | Var | 1 (%1,6) | 3 (%2,6) | 1,000 | 3 (%3,0) | 1 (%1,3) | 0,631 |
| | Yok | 60 (%98,4) | 113 (%97,4) | | 96 (%97,0) | 77 (%98,7) | |
| Ruh sağlığı ilgili hastalık | Var | 2 (%3,3) | 2 (%1,7) | 0,609 | 2 (%2,0) | 2 (%2,6) | 1,000 |
| | Yok | 59 (%96,7) | 114 (%98,3) | | 97 (%98,0) | 76 (%97,4) | |
| Romatolojik hastalık | Var | 2 (%3,3) | 1 (%0,9) | 0,273 | 1 (%1,0) | 2 (%2,6) | 0,584 |
| | Yok | 59 (%96,7) | 115 (%99,1) | | 98 (%99,0) | 76 (%97,4) | |

Hastalar enfeksiyon kaynağına göre klinik sonlanım durumu açısından değerlendirildiğinde, KDE 'na sahip hastalarda 70 (%60,3) KDE döneminde exitus saptanırken KDE olmayan hastalarda bu sayı 46 (%39,7) olarak kaydedildi ve klinik sonlanım durumu açısından KDE varlığının istatiksel olarak anlam ifade ettiği sonucuna varıldı. Pnömoni varlığının da benzer şekilde klinik sonlanım durumuı olumsuz etkilediği yapılan analizlerle ortaya konuldu. Değerlendirilen diğer enfeksiyon kaynaklarında klinik sonlanım durumu için anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 4.37)

28 günlük mortaliteye göre enfeksiyon kaynakları değerlendirildiğinde, enfeksiyon kaynaklarından hiçbirinin 28 günlük mortaliteyi arttırmadığı görüldü. İstatistiksel fark saptanan idrar yolu enfeksiyonunda ise idrar yolu enfeksiyonuna sahip olmayan hastalarada 28 günlük mortalitenin daha yüksek olduğu bulunarak klinik anlama sahip olmadığından değerlendirilmeye alınmadı. (Tablo 4.37)

Tablo 4.37. Enfeksiyon kaynağı ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite.

| | | Klinik sonlanım durumu | | | 28 günlük mortalite | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | İyileşme | exitus | P değeri | Var | Yok | P değeri |
| KDE | Var | 23 (%37,7) | 70 (%60,3) | **0,004** | 57 (%57,6) | 36 (%46,2) | 0,131 |
| | Yok | 38 (%62,3) | 46 (%39,7) | | 42 (%42,4) | 42 (%53,8) | |
| Pnömoni | Var | 35 (%57,4) | 85 (%73,3) | **0,047** | 72 (%72,7) | 48 (%61,5) | 0,114 |
| | Yok | 26 (%42,6) | 31 (%26,7) | | 27 (%27,3) | 30 (%38,5) | |
| İdrar yolu enfeksiyonu | Var | 19 (%31,1) | 23 (%19,8) | 0,135 | 15 (%15,2) | 27 (%34,6) | **0,004** |
| | Yok | 42 (%68,9) | 93 (%80,2) | | 84 (%84,8) | 51 (%65,4) | |
| Batın içi enfeksiyon | Var | 2 (%3,3) | 11 (%9,5) | 0,224 | 11 (%11,1) | 2 (%2,6) | 0,061 |
| | Yok | 59 (%96,7) | 105 (%90,5) | | 88 (%88,9) | 76 (%97,4) | |
| Yumuşak doku enfeksiyonu | Var | 4 (%6,6) | 12 (%10,3) | 0,576 | 10 (%10,1) | 6 (%7,7) | 0,771 |
| | Yok | 57 (%93,4) | 104 (%89,7) | | 89 (%89,9) | 72 (%92,3) | |

Tablo 4.37.” Devam” Enfeksiyon kaynağı ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kateter enfeksiyonu | Var | 2 (%3,3) | 2 (%1,7) | 0,609 | 1 (%1,0) | 3 (%3,8) | 0,322 |
| | Yok | 59 (%96,7) | 114 (%98,3) | | 98 (%99,0) | 75 (%96,2) | |
| SSS* enfeksiyonu | Var | 1 (%1,6) | 2 (%1,7) | 1,000 | 2 (%2,0) | 1 (%1,3) | 1,000 |
| | Yok | 60 (%98,4) | 114 (%98,3) | | 97 (%98,0) | 77 (%98,7) | |

Veriler invaziv işlem özelliğine göre klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite açısından karşılaştırıldığında, MV, entübasyon ve santral venöz kateter varlığında klinik sonlanım durumuda exitus ve 28 günlük mortalitede artışa neden olarak istatistiksel anlamlı fark olduğu saptandı. Cerrahi operasyon varlığında klinik sonlanım durumu exitus değerleri ve 28 günlük mortaliteye sahip olanların sayısı daha düşük bulunarak istatistiksel fark olmasına rağmen klinik fark olmadığı sonucuna varıldı. (Tablo 4.38)

Tablo 4.38. İnvaziv işlem özelliği ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite.

| İnvaziv işlem özelliği | | Klinik sonlanım durumu | | | 28 günlük mortalite | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | İyileşme | exitus | P değeri | Var | Yok | P değeri |
| Üriner kateter | Var | 59 (%96,7) | 107 (%92,2) | 0,335 | 90 (%90,9) | 76 (%97,4) | 0,115 |
| | Yok | 2 (%3,3) | 9 (%7,8) | | 9 (%9,1) | 2 (%2,6) | |
| Mekanik ventilatör | Var | 26 (%42,6) | 110 (%94,8) | **<0,001** | 92 (%92,9) | 44 (%56,4) | **<0,001** |
| | Yok | 35 (%57,4) | 6 (%5,2) | | 7 (%7,1) | 34 (%43,6) | |
| Periferik venöz kateter | Var | 59 (%96,7) | 102 (%87,9) | 0,096 | 86 (%86,9) | 75 (%96,2) | 0,061 |
| | Yok | 2 (%3,3) | 14 (%12,1) | | 13 (%13,1) | 3 (%3,8) | |
| Entübasyon | Var | 24 (%40,0) | 107 (%92,2) | **<0,001** | 91 (%92,9) | 40 (%51,3) | **<0,001** |
| | Yok | 36 (%60,0) | 9 (%7,8) | | 7 (%7,1) | 38 (%48,7) | |
| Santral venöz kateter | Var | 15 (%24,6) | 83 (%71,6) | **<0,001** | 67 (%67,7) | 31 (%39,7) | **<0,001** |
| | Yok | 46 (%75,4) | 33 (%28,4) | | 32 (%32,3) | 47 (%60,3) | |
| Cerrahi operasyon | Var | 23 (%37,7) | 37 (%31,9) | 0,543 | 23 (%23,2) | 37 (%47,4) | **0,001** |
| | Yok | 38 (%62,3) | 79 (%68,1) | | 76 (%76,8) | 41 (%52,6) | |
| Transfüzyon | Var | 18 (%29,5) | 31 (%26,7) | 0,828 | 22 (%22,2) | 27 (%34,6) | 0,097 |
| | Yok | 43 (%70,5) | 85 (%73,3) | | 77 (%77,8) | 51 (%65,4) | |

Tablo 4.38.” Devam” İnvaziv işlem özelliği ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Endoskopi/kolonoskopi | Var | 1 (%1,6) | 3 (%2,6) | 1,000 | 1 (%1,0) | 3 (%3,8) | 0,322 |
| | Yok | 60 (%98,4) | 113 (%97,4) | | 98 (%99,0) | 75 (%96,2) | |
| EVD/ VP şant | Var | 1 (%1,6) | 1 (%0,9) | 1,000 | 1 (%1,0) | 1 (%1,3) | 1,000 |
| | Yok | 60 (%98,4) | 115 (%99,1) | | 98 (%99,0) | 77 (%98,7) | |

Etken sınıfları 28 günlük mortalite açısından analiz edildiğinde etken sınıfına göre klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalitede fark gözlenmedi. (Tablo 4.39)

Tablo 4.39. Etken sınıflarına göre klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite.

| Etken sınıfları | Klinik sonlanım durumu | | P değeri | 28 günlük mortalite | | P değeri |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | İyileşme | exitus | | Var | Yok | |
| Gram pozitif | 7 (% 30,4) | 15 (%21,4) | 0,326 | 14 (%24,6) | 8 (%22,2) | 0,348 |
| Gram negatif | 10 (%43,5) | 35 (%50,0) | | 28 (%49,1) | 17 (%47,2) | |
| Fungal | 0 (%0,0) | 7 (%10,0) | | 6 (%10,5) | 1 (%2,8) | |
| Çoklu etken | 6 (%26,1) | 13 (%18,6) | | 9 (%15,8) | 10 (%27,8) | |

Yatış günü APACHE II skoru her iki grupta 28 günlük mortalite açısından değerlendirildiğinde istatistiksel fark bulunmadı. (Tablo 4.40)

Tablo 4.40. Yatış günü APACHE II skoru ile gruplara göre 28 günlük mortalite ilişkisi.

| 28 günlük mortalite | | Var n (ortalama) | Yok n (ortalama) | P değeri |
|---|---|---|---|---|
| Yatış günü APACHE II skoru | Vaka grubu | 57 (15,0) | 36 (16,8) | 0,184 |
| | Kontrol grubu | 42 (16,9) | 42 (16,4) | 0,684 |

Klinik sonlanım durumu ile farklı zaman dilimlerinde kaydedilen laboratuvar verileri analiz edildi.

Hb'de parametrelerin hiçbirinde fark saptanmadı. BK'ye göre değerlendirildiğinde iyileşen grubun değerleri exitus olan gruba göre daha düşük bulunarak kültür sonrası 96.saatte istatistiksel anlamlı fark kaydedildi. Trombosit değerleri karşılaştırıldığında kültür öncesi 7.gün, 5.gün, 48.saat ve kültür günü değerleri exitus grubunda daha düşük saptanarak istatistiksel anlamlı fark bulundu.

CRP değerlerinde sadece kültür öncesi 24.saatte istatistiksel fark saptanmasına rağmen exitus grubunda daha düşük bulundu. Klinik olarak anlamlandırılamadı. PCT değerleri klinik sonlanım durumuı belirlemede kültür günü, kültür sonrası 24.saat, 48.saat ve 96.saatlerde exitus grubunda daha yüksek görülerek istatistiksel anlamlı fark saptandı.

KG laktat düzeyi kültür öncesi 7. Gün, 24.saat, kültür günü, kültür sonrası 24.saat, 48.saat, 72.saat, 96.saat değerleri exitus grubunda daha yüksek olup istatistiksel olarak da anlamlı fark vardı. Albumin exitus grubunda daha düşük ve ferritin exitus grubunda daha yüksek kaydedilerek ortak olarak kültür günü, kültür sonrası 48.saatte fark saptanırken ek olarak albümin değerleri kültür sonrası 96.saatte de klinik sonlanım durumua göre istatistiksel olarak farklı bulundu. (Tablo 4.41)

Tablo 4.41. Farklı zaman dilimleri laboratuvar parametreleri ile klinik sonlanım durumu.

| Klinik sonlanım durumu | P değeri | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Hb** | **Lökosit** | **Trombosit** | **CRP** | **PCT** | **KG Laktat** | **Albümin** | **Ferritin** |
| Kültür öncesi 7.gün | 0,133 | 0,159 | **0,018** | 0,394 | 0,246 | **0,024** | 0,425 | 0,099 |
| Kültür öncesi 5.gün | 0,501 | 0,126 | **<0,001** | 0,086 | 0,496 | 0,400 | 0,542 | 0,450 |
| Kültür öncesi 3.gün | 0,207 | 0,497 | 0,224 | 0,541 | 0,687 | 0,185 | 0,185 | 0,959 |
| Kültür öncesi 48.saat | 0,255 | 0,498 | **0,041** | 0,960 | 0,599 | 0,855 | 0,270 | * |
| Kültür öncesi 24.saat | 0,513 | 0,133 | 0,536 | **0,017** | 0,879 | **0,003** | 0,980 | 0,070 |
| Kültür günü | 0,612 | 0,311 | **0,040** | 0,327 | **0,002** | **<0,001** | **0,025** | **0,009** |
| Kültür sonrası 24.saat | 0,584 | 0,358 | 0,159 | 0,480 | **0,039** | **0,001** | 0,447 | 0,156 |
| Kültür sonrası 48.saat | 0,967 | 0,052 | 0,119 | 0,137 | **0,024** | **0,017** | **0,037** | **0,005** |
| Kültür sonrası 72.saat | 0,875 | 0,337 | 0,172 | 0,597 | 0,170 | **0,003** | 0,272 | 0,094 |
| Kültür sonrası 96.saat | 0,100 | **0,007** | 0,203 | 0,068 | **<0,001** | **<0,001** | **0,004** | 0,192 |

*Yeterli veri olmadığı için değerlendirilemedi

28 günlük mortalite açısından değerlendirildiğinde ise kültür öncesi 7.gün ve 3.günlerde Hb değeri mortalite olan grupta daha yüksek olup istatistiksel farka rağmen klinik olarak anlamlı katkı sağlamazken beyaz küremortalite varlığında kültür sonrası 48.saat ve 96.saatte daha yüksek, trombosit değerleri kültür öncesi 5.gün, 48.saat ve kültür günü daha düşük olup anlamlı fark saptandı.

CRP kültür öncesi 5.gün, kültür sonrası 96.saatte, PCT kültür günü, kültür sonrası 24.saat ve 96.saatte, KG Laktat kültür öncesi 7.gün, 48.saat,24.saat, kültür günü, kültür sonrası 24.saat, 48.saat, 72.saat, 96.saatte, ferritin ise kültür öncesi 24.saat ve kültür günü değerleri mortalite varlığında daha yüksek bulunarak istatistiksel anlamlı farka sahip idi. Son olarak albümin değerleri sadece kültür sonrası 96.saatte mortalite olan grupta daha düşük bulunarak istatistiksel anlamlı fark saptandı. (Tablo 4.42)

Tablo 4.42. Farklı zaman dilimleri laboratuvar parametreleri ile 28 günlük mortalite.

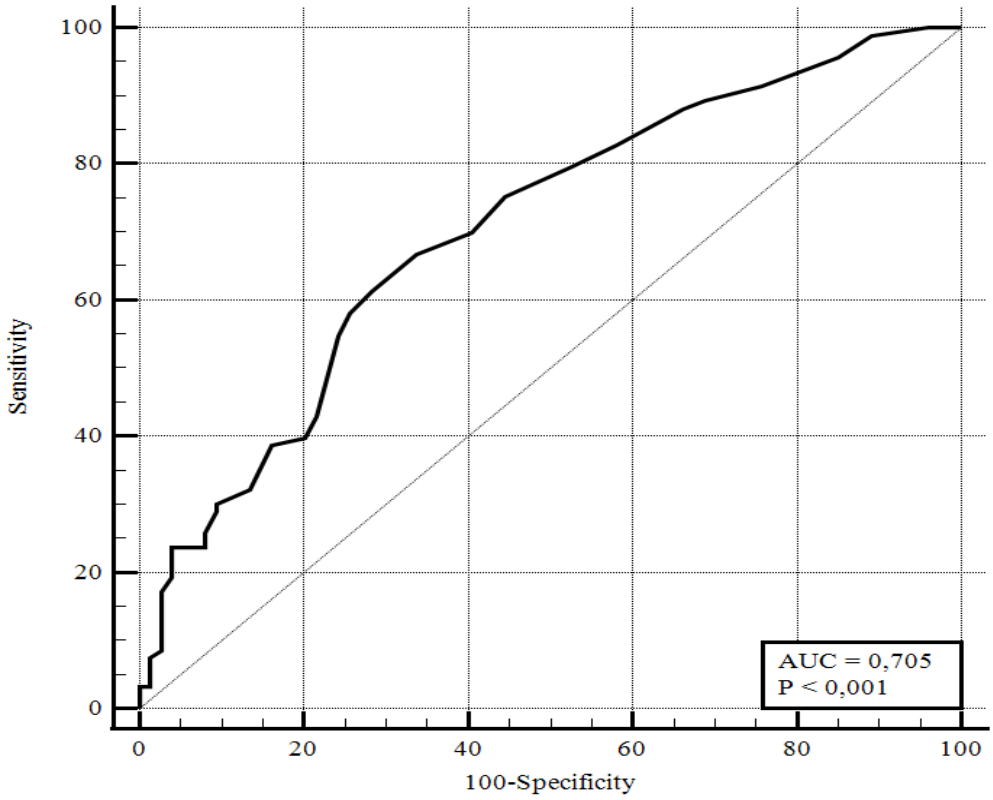
| **28 günlük mortalite** | **P deeğri** | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Hb** | **Lökosit** | **Trombosit** | **CRP** | **PCT** | **KG Laktat** | **Albümin** | **Ferritin** |
| Kültür öncesi 7.gün | **0,027** | 0,191 | 0,376 | 0,808 | 0,749 | **0,041** | 0,746 | 0,971 |
| Kültür öncesi 5.gün | 0,188 | 0,471 | **0,021** | **0,039** | 0,577 | 0,123 | 0,501 | 0,665 |
| Kültür öncesi 3.gün | **0,023** | 0,091 | 0,516 | 0,595 | 0,792 | 0,104 | 0,733 | 0,660 |
| Kültür öncesi 48.saat | 0,172 | 0,815 | **0,046** | 0,600 | 0,330 | **0,037** | 0,133 | * |
| Kültür öncesi 24.saat | 0,471 | 0,985 | 0,202 | 0,109 | 0,700 | **0,041** | 0,942 | **0,046** |
| Kültür günü | 0,245 | 0,268 | **0,027** | 0,402 | **0,049** | **<0,001** | 0,648 | **0,019** |
| Kültür sonrası 24.saat | 0,348 | 0,159 | 0,401 | 0,338 | **0,029** | **0,001** | 0,447 | 0,156 |
| Kültür sonrası 48.saat | 0,373 | **0,032** | 0,134 | 0,137 | 0,164 | **0,009** | 0,362 | 0,156 |
| Kültür sonrası 72.saat | 0,316 | 0,581 | 0,107 | 0,215 | 0,243 | **0,002** | 0,626 | 0,441 |
| Kültür sonrası 96.saat | 0,871 | **0,017** | 0,461 | **0,013** | **<0,001** | **<0,001** | **0,015** | 0,211 |

*Yeterli veri olmadığı için değerlendirilemedi

Laktat külltür günü değerinin >1,8 ng/dL olması 28 günlük mortaliteyi öngörme açısından değerlendirildiğinde ROC analizinde eğri altı alan 0,705 (P<0,001, %95 CI 0,629-0,773, SE 0,0403), bu değerde duyarlılığı %61,3, özgüllüğü %71,6, pozitif prediktif değeri %73,1 ve negatif prediktif değeri %59,6 olarak saptandı. (Şekil 4.2, Tablo 4.43)

Tablo 4.43. Laktat ile 28 günlük mortalite ilişkisi.

| **Laktat kültür günü değeri** | **28 günlük mortalite** | | **P değeri** |
|---|---|---|---|
| | **Var** | **Yok** | |
| **Laktat<1,8** | 36 (%38,7) | 53 (%71,6) | <0,001 |
| **Laktat >1,8** | 57 (%61,3) | 21 (%28,4) | |




Şekil 4.2. KG Laktat kültür günü değerinin 28 günlük mortalite ile ilişkisinin ROC analizi.

Uygun tedavi ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite değerlendirildiğinde uygun tedavinin klinik sonlanım durumua ve 28 günlük mortaliteye etki göstermediği sonucu ortaya çıktı. (Tablo 4.44)

Tablo 4.44. Uygun tedavi ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite.

| **Uygun tedavi** | **Klinik sonlanım durumu** | | **P deeğri** | **28 günlük mortalite** | | **P değeri** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **İyileşme** | **exitus** | | **Var** | **Yok** | |
| **Var** | 6 (%26,1) | 16 (%22,9) | 0,973 | 13 (%22,8) | 9 (%25) | 1,000 |
| **Yok** | 17 (%73,9) | 54 (%77,1) | | 44 (%77,2) | 27 (%75,0) | |

Vaka ve kontrol grupları arasında farklı bulunan YB yatış süresi, albumin düşüşü, MV, entübasyon, cerrahi operasyon, transfüzyon varlığı, PCT ve Hb kültür günü değerleri alınarak KDE gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldığında sadece albümin düşüşü olması bağımsız risk faktörü bulunarak KDE gelişimini 2,4 kat (P=0,015) arttırdığı saptandı.

İki grup arasında farka sahip olan parametreler klinik sonlanım durumu,28 günlük mortalite açısından lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Klinik sonlanım durumuı etkileyen faktörler olarak onkolojik, GİS hastalığı, KDE, pnömoni, MV, entübasyon, santral venöz kateter varlığı, PCT ve KG laktat kültür günü değerleri alındı. 6 adımlı analiz sonucunda onkolojik hastalığa sahip olmanın 5,3 kat (P=0,016), GİS hastalığına sahip olmanın 51,3 kat (P=0,003), entübasyonun 30,4 kat (P<0,001) ve santral venöz kateter varlığının beş kat (P=0,001) klinik sonlanım durumuda exitus gelişme iltimalini artıran faktörler olarak bulundu.

28 günlük mortaliteyi etkileyen faktörler olarak toplam yatış ve YB yatış süreleri, onkolojik, nörolojik hastalık, MV, entübasyon, santral venöz kateter, cerrahi operasyon varlığı, PCT ve KG laktat kültür günü değerleri alındı. 9 aşamalı analiz

sonucunda entübasyon varlığının 28 günlük mortalite gelişimini 58,3 kat (P<0,001) arttırdığı gözlendi. (Tablo 4.45)

Tablo 4.45. KDE gelişimi, klinik sonlanım durumu, 28 günlük mortalite için Backward Stepwise (Wald) lojistik regresyon analizi ile saptanan bağımsız risk faktörleri**.**

| **Risk faktörleri** | | **OR *** | **%95 Güven Aralığı** | **P değeri** |
|---|---|---|---|---|
| **KDE gelişimi** | Hipoalbuminemi | 2,4 | 1,2-5,1 | 0,015 |
| **Klinik sonlanım durumu** | Onkolojik tanı | 5,3 | 1,4-20,3 | 0,016 |
| | GİS hastalığı | 51,3 | 3,9-673,1 | 0,003 |
| | Entübasyon | 30,4 | 9,1-101,7 | <0,001 |
| | Santral venöz kateter | 5 | 2,0-12,5 | 0,001 |
| **28 günlük mortalite** | Entübasyon | 58,3 | 18,6-182,4 | <0,001 |

*Odds ratio

# 5.TARTIŞMA

KDE'ları dünya çapında önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır. KDE insidansı yıldan yıla artmaktadır. KDE'ları hayatı tehdit eden ciddi enfeksiyonlar olup hastaların yatış süresinin uzamasına bağlı maliyeti de artırmaktadır. YB'da uzun süre yatış sonucu vücudun bariyer işlevinin ve bağışıklığın azalmasına bağlı KDE riski artar. Ek olarak, uzun süreli koma, yetersiz beslenme ve ileri yaş gibi çeşitli faktörler de prevalansı artırabilir. Bahsedilen faktörler de dikkate alındığında önemli hale gelir ve KDE' ye neden olan patojenleri erken, hızlı ve doğru bir şekilde tespit etmek ve ardından uygun antibiyotik tedavisini başlamak hayat kurtarıcı olup aciliyet teşkil etmektedir(72,73). Kolay ulaşılır olması, maliyeti ve sonuçlanma süresinin kısa olması göz önüne alınarak çalışmamızda PCT' nin KDE saptamada prognostik ve diagnostik değeri farklı paramatereler de dahil edilerek değerlendirilmiştir. Ek olarak KDE'u olan hastalarda çeşitli risk faktörleri irdelenmiştir.

KDE'nu gelişimi için risk faktörleri birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Ülkemizde KDE'nun tanısında PCT'nin tanısal performansını değerlendirmek için yapılan bir çalışmada YB servislerinde yatmakta olan ve eş zamanlı kan kültürü, PCT ve farklı tetkikleri istenilen 252 hastanın verileri incelenmiştir. Hastalar, kan kültüründe üremesi olanlar (n=95) ve kan kültüründe üremesi olmayanlar (n=157) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. İki grup arasında yaş ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı (P>0.05) farklılık saptanmamış(74). Bizim çalışmamızda da demografik özelliklerine göre gruplara dahil edilen hastalar karşılaştırıldığında vaka grubunun yaş ortalaması 69,2 ve kontrol grubunda 69,3 olup farklılık göstermedi. Cinsiyete göre hem vaka grubunda (%52,5) hem de kontrol grubunda (%52,4) daha fazla kadın bulunmakta idi.

KDE gelişimi ile hastaların sahip olduğu ek hastalıklar değerlendirildi. Seki ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bakteriyemi şüphesi olan kan kültürü ve eşzamanlı PCT çalışılan 280 hasta altta yatan hastalıklara (solunum, kardiyovasküler, nörolojik, sindirim sistemi) göre değerlendirildirilmiştir. KDE'nun daha fazla görüldüğü PCT pozitif grupla kontrol grubu arasında ek hastalıklara göre anlamlı ilişki bulunmamıştır(75). Benzer şekilde çalışmamızı oluşturan iki grup arasında da ek

hastalıklar karşılaştırıldığında kardiyovasküler, nörovasküler, solunum, genitoüriner, gastrointestinal, endokrin sistem, onkolojik, hematolojik, tomatolojik ve ruh sağlığı ilişkili hastalıklar açısından farklı saptanmamıştır.

KDE olan hastalar yatış süresi açısından değerlendirilmiştir. Yatış sürelerinin uzaması ile KDE'nun artış gösterdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Pittet ve arkadaşlarının cerrahi YB'da takip edilen KDE gelişen vaka (n=86) ve gelişmeyen kontrol grubundan (n=86) oluşan çalışmasında medyan hastanede kalış süresinin, vakalar ve kontroller arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiği (sırasıyla 40'a karşı 26 gün; P <0,01) görülmüştür(76). Çalışmamızda ise vaka (n=84) grubunda toplam yatış süresi ortalama 43,4 ± 41,4 ve medyan değeri 27 gün, yoğun bakım (YB) yatış günü ortalama 40,2 ± 41,2 ve medyan değeri 22 gün olarak saptanırken kontrol grubunda toplam yatış süresi ortalama 19,7 ± 21,5 ve medyan değeri 15 gün, YB yatış günü ortalama 13,9 ± 17,3 ve medyan değeri medyan değeri 9 gün idi. Bu parametreler değerlendirildiğinde benzer şekilde toplam yatış ve YB yatış süreleri vaka grubunda daha uzun olup iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark (P <0,01) bulundu. Medyan gün baz alındığında KDE'nin hastane yatışını 12 gün ve YB kalış süresini 13 gün uzattığı görüldü.

Enfeksiyon kaynağına göre bakteriyemi gelişim oranlarının değişim gösterdiği bilinmektedir. Ülkemizde gerçekleştirilen bir çalışmada YB ve servislerde yatan hastalarda gelişen KDE'na neden olan enfeksiyon kaynakları araştırılmıştır. Servislerde ilk sırada idrar yolu enfeksiyonları (%37) yer alırken, bunu sırası ile solunum yolu enfeksiyonları (%31), cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları (%18), santral sinir sistemi enfeksiyonları (%10) ve diğer enfeksiyonlar (%4) takip etmiştir(77). Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise bakteriyemi sıklığı, risk faktörleri, etkenler ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır. YB'da takip edilen hastalar KDE olan ve olmayan iki grupta incelenmiştir. Hastalarda en sık rastlanan enfeksiyon odağının akciğer (%29,9) olduğu, bunu abdominal ve kateter (her ikisi de %23,8) kaynaklı bakteriyemilerin izlediği belirlenmiştir(78). Çalışmamızı oluşturan hastalar enfeksiyon kaynağı açısından incelendiğinde vaka grubunda sıklık sırasıyla pnömoni (%67,7), ikinci sırada idrar yolu enfeksiyonu (%25,8), üçüncü sırada batın içi enfeksiyon (%8,6) ve yumuşak doku enfeksiyonunu (%8,6) sırasıyla kateter ve SSS enfeksiyonu izlemekte

idi. Enfeksiyon kaynağı açısından çalışmamızı oluşturan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

KDE'na neden olan etken dağılımı birçok faktöre bağlı değişkenlik göstermektedir. Retrospektif planlanan ve YB yatışında edinilen KDE'nın incelendiği bir çalışmada etken dağılımı sıklık sırasına göre Gram negatif basil 28.2%, *Staphylococcus aureus* 26,7%, KNS 24.3%, *Enterococci* 17.0% *Candida spp.* 15,5%, diğer patojenler 6,7% olarak raporlanmış(2). Çalışmamızda vaka grubunda toplamda tanımlanan 112'i etkenin 100'ü (%89,2) bakteriyel patojenler olduğu görüldü. Gram negatifler tüm etkenlerin %64'ünü, Gram pozitifler %25,2'sini, fungal etkenler ise %10,8'ini oluşturmakta idi. Tarafımızca saptanan Gram pozitif koklar arasında ilk sırada Enterokoklar (%10,8), ikinci sırada KNS'ler (%7,2) ve Stafilokoklardan (%7,2) oluşmakta idi. Gram negatifler arasında ise ilk sırada *A.baumannıı* (%22,1), ikinci sırada *S.maltophilia* (%12,4), üçüncü sırada *K.pneumoniae* (%11,5), sonrasında sırasıyla *E.coli* (%6,3),*Proteus Spp*. (%5,4) *ve Pseudomonas Spp.* (%5,4), *B.cepacia'*nın (%0,9) takip ettiği görüldü. Fungal etkenler değerlendirildiğinde non-albicans kandidalar (%6,3) *C.albicans'a* (%4,5) kıyasla daha fazla saptandı.

KDE'nu gelişimi açısından çeşitli invaziv girişimler ve kan transfüzyonu risk faktörleri olarak değerlendirilmiştir. Prowle ve arkadaşlarının hastanede gelişen KDE için risk faktörlerini saptamak adına yaptıkları çalışmada cerrahi operasyon ve renal replasman uygulanması KDE gelişimi açısından anlamlı bulunurken, MV maruziyeti KDE gelişminde etkisiz olarak bulunmuştur(2). Başka bir prospektif gözlemsel çalışmada ise YB'da takip edilen 284 yetişkin hastada KDE gelişimi için risk faktörleri araştırılmıştır. Prospektif, gözlemsel çalışmada hastalığın ciddiyetine, birincil tanıya, mekanik ventilasyon kullanımına, santral venöz kateterlerin yerleştirilmesine, transfüzyon uygulamasına ve YB kalış süresine göre ayarlanan çok değişkenli analiz değerlendirilmesi sonucunda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu KDE gelişiminde etkili risk faktörü olarak bulunmuştur. Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ve KDE arasındaki ilişki hem küçük transfüzyon hacimlerinde hem de daha büyük transfüzyon hacimlerinde anlamlı saptanmıştır(79).Çalışmamızda üriner kateterizasyon, periferik venöz kateter, santral venöz kateter, endoskopi/kolonoskopi, EVD/VP şant uygulanması iki grup arasında anlamlı saptanmazken, MV, entübasyon, cerrahi

operasyon, kan transfüzyon varlığı kontrol grubuna kıyasla vaka grubunda daha yüksek bulunarak iki grup arasında anlamlı fark olduğu görüldü.

Araştırmalar, KDE'nu tahmin etmede laboratuvar parametrelerinin etkili olabileceğini saptamıştır. Ülkemizde KDE'nun tanısında kan kültürü sonuçlanmadan önce kullanılabilecek parametrelerin (PCT, yüksek sensitif CRP [hsCRP], CAR [hsCRP/albümin oranı], tam kan sayımı gibi) tanısal performansını araştırılmıştır. YB'da takip edilen hastalar kültür sonucuna göre hemokültür-pozitif ve hemokültür-negatif iki gruba ayrılarak incelenmiş. Hb (g/dL) açısından değerlendirildiğinde hemokültür-pozitif grupta Hb (9.6 ± 2.1) hemokültür-negatif gruba (12.15 ± 2.42) göre daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı (P<0.001) bulunmuş; bununla birlikte KDE'nu öngermede etkili olduğuna yönelik istatistiksel fark gösterilememiştir(74). Çalışmamızda KDE'na sahip olan hastaların oluşturduğu vaka grubunda Hb değerleri, kontrol gubuna göre daha düşük bulundu. Üstelik transfüzyon uygulanması vaka grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı (P=0,001) idi. Hb değerleri, gruplar arasında genel olarak anlamlı istatistiksel fark gösterdi. Bu durum, bakteriyemi gelişen hastalarda enflamasyon cevabının daha şiddetli olabilir diye düşünüldü.

Çolak ve arkadaşlarının, bakteriyeminin erken teşhisinde laboratuvar tetkiklerin tanısal değerini araştırmak için tasarladıkları çalışmalarında bakteriyemiye sahip olan ve olmayan gruplar arasında BK sonuçları farklı saptanmamıştır. Trombosit değerleri ise bakteriyemi olan grupta daha düşük olup gruplar arası anlamlı istatistiksel fark (P<0,001) gözlenmiştir. ROC analizi ile değerlendirildiğinde kültür pozitifliğini saptamada BK'nin 15450/µL eşik değerinde (EAA 0,521) duyarlılığı %37, özgüllüğü %71 ve trombosit sayısının 264000/µL eşik değerinde (EAA 0,628) duyarlılığı %56, özgüllüğü %68 olarak saptanmıştır(80). Ho ve arkadaşalarının YB hastalarında KDE'larının yararlı belirteçlerini saptamak için yapmış oldukları çalışmalarında ise çok değişkenli analiz sonucunda BK (OR:1,75, P=0,065) ve nötrofil sayısının (OR:0,52, P=0,060) KDE'nu öngörmede etkin olmadığı bulunmuştur(81). Çalışmamızda BK ve nötrofile göre gruplar değerlendirildiğinde farklı zaman dilimlerinin hiçbirinde anlamlı fark görülmedi. Trombosit değerlerine göre incelendiğinde ise kültür öncesi 5 gün (medyan değer vaka grubunda 256500/uL, kontrol grubu 174000/uL, P=0,048) ve 48 saatlerde (medyan değer vaka grubunda

251500/uL, kontrol grubu 179500/uL, P=0,035) istatistiksel fark saptandı fakat beklenenden farklı olarak kontrol grubunda daha düşük olduğu görüldü. Bu sonucun vaka grubunda transfüzyonun daha yüksek olması, ayrıca kontrol grubunda diğer sistem enfeksiyonlarının varlığı veya ilaç ilişkili trombositopeni olabileceği düşünüldü.

KDE'nu öngörmek için sık başvurulan laboratuvar parametreleri arasında akut faz proteini olarak tanımlanan CRP de yer almaktadır. Ho ve arkadaşlarının YB'da takip edilen KDE'na sahip hastalarla yapılan bir çalışmada, CRP'nin kritik hastalarda KDE'larını tespit etmede yararlı belirteç olup olmadığını değerlendirilmiştir. Çok değişkenli analizde de yüksek CRP konsantrasyonunun, KDE'nu saptamada tek önemli belirteç olduğu görülmüştür (OR 1,21; her 10mg/l artışa) (P=0,007)(81). Çalışmamızda CRP değerleri farklı zaman dilimlerinde iki grup arasında değerlendirildiğinde genel olarak vaka grubunda daha yüksek olmasına rağmen sadece kültür gününden 24 saat öncesine ait değerler iki grup arasında istatistiksel olarak farka sahip idi. Diğer zaman dilimlerine ait CRP değerlerinde iki grup arasında belirgin fark saptanmadı. Çalışmamız retrospektif olduğu için kültür günü 24 saat önceki değerinin klinik yorumu için daha fazla veri ile yorumlanmasına ihtiyaç vardır.

KDE'da ferritinin değerlendirildiği çok az sayıda çalışma vardır. Hemodiyaliz alan hastalarda KDE'nu gelişimi için risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada serum ferritin ve albümin düzeyleri de risk faktörü olabilecek parametreler arasında değerlendirilmiş. İki değişkenli analiz sonucunda KDE'nu gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında serum ferritin düzeyleri arasında fark saptanmamıştır(82). Çalışmamızda gruplar serum ferritin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında ferritin medyan değerlerinin KDE saptanan grupta daha yüksek olup kültürden 7 gün öncesinde, kültür gününde ve kültürden 72 saat sonrasında istatistiksel olarak anlamlı farka sahip olduğu görüldü. Bu çalışmada ferritin değerleri Covid olgularından elde edildi.

Negatif akut faz reaktanı olan albümin, KDE'larını öngörmek için birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Jaudah ve arkadaşlarının hemodiyaliz hastalarında kateter ilişkili KDE'ları için risk faktörlerini araştırdıkları Diyaliz Merkezinde

hemodiyalize giren 80 son dönem böbrek hastalığı hastasını içeren kesitsel çalışmasında albumin değerleri, normal (≥ 3,5 g/dL), hafif hipoalbuminemi (3-3,49g/dL) ve orta ila şiddetli hipoalbuminemi <3 g/dL olarak üç kategoride incelenmiştir. Albumin düzeyleri kategoriden bağımsız olarak kateter ilişkili KDE için risk faktörü olarak saptanmamış(83).Yapılan farklı bir çalışmada ise meydana gelen 51 KDE epizodu analiz edilmiştir. Hipoalbuminemi (OR 8.4; %95 GA, 3.5–19.9) KDE'nu gelişimi açısından önemli risk faktörü olarak saptanmıştır. Ayrıca erken (7 gün) ve genel (30 gün) vaka ölümleri için de bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır(84). Çalışmamızda serum albümin değerleri gruplar arasında analiz edildiğinde genel olarak vaka grubunda istatistiksel değerlendirilen oranda daha düşük bulundu. Albumin düşüşü bulunması açısından alt analiz yapıldığında ise bu parametrenin vaka grubunda daha sık ve anlamlı istatistiksel farka (P<0,001) sahip olduğu saptandı. Mevcut çalışmalarda farklı sonuçların, hastaların farklı profillere sahip olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

KDE gelişen hastalarda saptanan risk faktörleri arasındaki ilişki birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Bu hastalarda PCT ve CRP'nin prognostik değere sahip olduğu ve tedavi ile düzeylerinde düşüş görülmesi önem arz etmektedir. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğinde prospektif olarak tasarlanan çalışmada invaziv (sepsis, menenjit) ve invaziv olmayan (pnömoni, piyelonefrit, diğer enfeksiyonlar) bakteri enfeksiyonlarında CRP, PCT ve Serum Amiloid A (SAA) düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Uygun tedavi başlangıcından sonra 48.saat, yedinci gün ve 10.gün CRP, PCT ve SAA'nın seyri değerlendirildiğinde her 3 belirtecinde uygun tedavi ile düştüğü gözlenmiştir(85). Çalışmamızda ise uygun tedavi alma ile CRP, PCT değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde klinik anlam ifade eden fark bulunmadı. İstatistiksel olarak fark saptanan kültürden 48 ve 96 saat sonrası uygun tedavi alan grupta daha yüksek görülerek klinik anlamı yorumlanamadı.

Çalışmamızda Hb, lökosit, nötrofil, trombosit, CRP, PCT, KG Laktat, albümin ve ferritin kültür günü değerleri etken grubunu öngörme açısından analiz edildiğinde sadece trombosit kültür günü değeri etkenleri öngörmede istatistiksel olarak anlamlı (P=0,033) saptandı. Ayrıca yapılan alt analiz sonucunda trombosit kültür günü değerinin Gram pozitif ile fungal etken ayırımını öngörmede istatistiksel

farka sahip olduğu bulundu. Literatür tarandığında bu konuda yapılan çalışmalarda benzer veriye ulaşılamadı.

KDE'nu gelişiminde risk faktörlerinin farklı analizlerle değerlendirildiği çok sayıda çalışma mevcuttur. Gözlemsel tasarlanan bir çalışmada Darma ve arkadaşları, kateter ilişkili KDE'nu gelişiminde etkili olan risk faktörlerinin araştırmıştır. Bu çalışma sonucunda, Diabetes mellitus ve hipoalbuminemi ile kateter ilişkili KDE'nu gelişimi arasında istatistiksel anlamlı (sırasıyla OR=3,896, P=0,037; OR=4,524, P=0,023) ilişki varlığı saptanmıştır(86). Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan başka bir çalışmada bakteriyemi sıklığı, risk faktörleri, etkenler ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır. YB'da takip edilen hastalar KDE olan ve olmayan iki grupta incelenmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırması sonucu bakteriyemi için risk faktörleri değerlendirildiğinde; mekanik ventilasyon uygulaması ve tüm katater (intravenöz kateter hariç) girişimlerinin, her birisi için P<0,05 bulunarak en önemli risk faktörleri olduğu saptanmıştır(78). Çalışmamızda vaka ve kontrol grupları arasında farklı bulunan bazı risk faktörleri; YB yatış süresi, albumin düşüşü, MV, entübasyon, cerrahi operasyon, transfüzyon varlığı, PCT ve Hb kültür günü değerleri alınarak çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Bunların içinde sadece albümin düşüşü olması KDE gelişimi açısından bağımsız risk faktörü bulunarak oluşmasında 2,4 kat (P=0,015) artışa neden olduğu saptandı.

PCT'nin KDE'larında önemli prognostik ve diagnostik değere sahip olduğu bilinmektedir. Zhang ve arkadaşları Temmuz 2015 ile Haziran 2017 arasında YB üniteleri'ne yatırılan, en az bir kan kültürü epizodu olan ve eşzamanlı enfeksiyon biyobelirteceçleri çalışılan hastalarda PCT, CRP, BK ve nötrofil yüzdesinin KDE'nunu ve prognozu belirlemede etkinliğini değerlendirmiştir. Her gözlem, koordinat olarak faktör puanları kullanılarak bileşen haritasında bir nokta olarak çizilmiş ve hastaların dağılım özellikleri araştırılmıştır. KDE olan grupta CRP ve PCT değerleri olmayan gruba göre daha yüksek olup istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Ayrıca Kan kültürü sonuçlarının ve hasta prognozunun ayırt edilmesinde bileşenlerin ve enfeksiyon biyobelirteçlerinin tanısal performansı, ROC analizi kullanılarak karşılaştırılmıştır. 436 hastada izlenen 768 kan kültürü analiz edildiğinde PCT'nin 0,8 ng/mL eşik değerine göre (EAA 0,77) duyalılığı %63,4, özgüllüğü %77,1 ve CRP'nin

76,9 mg/dL eşik değerine göre (EAA 0,65) duyalılığı %51,6, özgüllüğü %70,0 olup kültür pozitifliğini öngörmede anlamlı bulunmuştur(87). Şüpheli kan dolaşımı enfeksiyonları için yapılan kesitsel bir çalışmada ise kan kültürü ve eş zamanlı PCT bakılan 35.343 ardışık hastanın sonuçları Oussalah ve arkadaşları tarafından değerlendirilmiştir. Kan kültürü sonuçlarına göre hastalar kan kültürü negatif, Gram-pozitif bakteriyemi, Gram-negatif bakteriyemi, fungemi ve potansiyel kontaminant saptanan kültür üremesi olan beş gruba ayrılmıştır. En düşük PCT konsantrasyonu, kan kültürü negatif olan hastalarda (medyan 0,3 ng/mL) görülürken PCTnin KDE gelişimini öngörmede başarılı olduğu gözlenmiştir(88). Çalışmamıza dahil edilen hastaların PCT değerleri öncelikle KDE olan ve olmayan vaka ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldı. Buna göre kültür öncesi PCT değerleri arasında iki grupta fark görülmezken kültür günü ve kültür günü 48, 72 ve 96 saat sonrasına ait değerler KDE varlığında daha yüksek bulunarak anlamlı istatistiksel fark gözlemlendi.

PCT ile CRP'nin eşzamanlı kullanılması ile tanısal değerlerinin arttığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, YB ve servis/poliklinik hastalarından elde edilen PCT ve CRP değerleri arasındaki fark ile birlikte korelasyon varlığı da araştırılmıştır. YB hastalarında ölçülen PCT (medyan değer (ng/mL) YB: 0,64, servis/poliklinik: 0,15, P<0.001) ve CRP (medyan değer (mg/dL) YB: 9,59, servis/poliklinik: 5,09, P<0.001) değerlerinin daha yüksek seyrettiği, aynı zamanda tüm hastalarda CRP ve PCT düzeyleri arasında anlamlı (R = 0.653, P<0.001) korelasyon ilişkisi saptanmıştır(89). Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde Mayıs 2019-Mayıs 2020 tarihleri arasında YB'larda takip edilen hastalarda yapılan başka bir çalışmada biyobelirteçlerin KDE'nu tespit etme gücü değerlendirilmiştir. Hastalar KDE saptanan ve saptanmayan iki gruba ayrılarak incelendiğinde KDE'nun öngörülmesinde PCT ile hsCRP (r=0.539) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (P<0.001)(74). Çalışmamızda, KDE bulunan vaka grubunun verileri etken sınıfları ile CRP ve PCT kültür günü değerleri alınarak korelasyon varlığı araştırıldığında Gram pozitiflere (r=0,034 ve P=0,884) bağlı KDE'larında korelasyon saptanmazken, Gram negatiflere bağlı KDE'larında (r=0,510 ve P=0,001), fungal etkenlere bağlı KDE' larında (r=0,786 ve P=0,036) ve en yüksek çoklu etkene bağlı KDE' larında (r=0,882 ve P<0,001) korelasyon varlığı görüldü.

KRY'e sahip hastalarda PCT ve CRP'nin tanısal değeri tartışılmaktadır. Meisner ve arkadaşlarının araştırmasında, sepsisli hastaların PCT ölçümü için ana hedef olması ve bu hastalarda sıklıkla böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi nedenli idrarda elimine edilen PCT miktarı ve PCT plazma kaybolma oranı, normal ve bozulmuş böbrek fonksiyonu olan hastalarda değerlendirilmiş. Değerlendirme sonucunda idrarda PCT eliminasyonu, şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda önemli ölçüde azaldığı ve bununla birlikte, plazma kaybolma oranı böbrek fonksiyon bozukluğu ile yalnızca zayıf bir korelasyon göstermiştir (Spearman's rank correlation R =-0.36, P = 0.004, regresyon t½ = 49.87-0.15 kreatinin klirensi). %25'lik çeyrek ve medyan böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda PCT eliminasyon süresi 25,2 saat ve 30,0 saat iken şiddetli böbrek işlevi bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi <30 mL/dk) 36,3 saat ve 44,7 saat olarak bulunmuştur. PCT'in renal eliminasyonu, PCT'in plazmadan uzaklaştırılması için majör bir mekanizma olmadığı, böbrek fonksiyon bozukluğu olan bazı hastalarda plazma kaybolma oranı %30-50'ye kadar uzadığı bildirilmiştir. PCT'in eliminasyonunun bu orta derecede uzamasının klinik kararları ciddi şekilde etkilemeyeceği ve PCT'in böbrek yetmezliği olan hastalarda olduğu kadar normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda da tanısal olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır(90). 18-65 yaşları arasındaki 473 hastayı içeren tek merkezli, retrospektif olarak tasarlanan çalışmada kan veya tanımlanabilir enfeksiyon odağına yönelik alınan kültür sonuçları (pozitif veya negatif) ile kültür toplamadan 48 saat önce veya sonra ölçülen en yüksek PCT sonucu eşlenmiştir. Farklı eGFR seviyelerinde bakteriyel enfeksiyonu öngörmek için PCT seviyelerinin optimum eşiklerini ayarlayan bir denklem kullanılığında, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla 0.55 ve 0.80 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak PCT'nin, böbrek yetmezliği bulunan hastalarda tek bir eşik kullanıldığında bakteriyel enfeksiyonun güvenilir bir şekilde hassas veya spesifik bir belirteci olmadığı sonucuna varılmıştır(91). Wu ve arkadaşlarının 361 kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hasta ve 119 sağlıklı kontrol dahil edilen çalışmasında ise PCT seviyesi test edildiğinde iki grup arasındaki PCT düzeyleri KBH olanlarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. KBH olanlarda ileri klinik evre ile PCT düzeyinin yükseldiği saptanmıştır. Bu nedenle, KBH olanlarda referans değeri, rezidüel böbrek fonksiyonu üzerinde olumsuz bir etki oluşturabilecek gereksiz antibiyotik tedavilerinden kaçınmak için ayarlanması

gerektiği vurgulanmıştır(92). Çalışmamızda ise KRY varlığında CRP ve PCT düzeylerinin farklılık gösterip göstermediği araştırıldığında vaka ve kontrol gruplarıında KRY'nin benzer dağılıma sahip olduğu görüldü. Ayrıca CRP ve PCT'in kültür öncesi, kültür günü ve kültür sonrası kaydedilen değerlerinin KRY olan ve olmayan hastalarada seyrini saptamak amacı ile karşılaştırıldığında CRP ve PCT'in KRY varlığında diğer gruba göre fark göstermediği belirlendi.

PCT KDE 'larını öngörmede başarılı olduğu gibi etkenleri belirlemede de önemli güce sahip olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. 2011'den 2015'e kadar YB'da tedavi edilen organ işlev bozukluğu olan sepsis hastalarını içeren randomize prospektif çalışmada Gram-negatif bakteriyeminin tahminine yönelik test performansı, ROC analizi ile spesifik patojen gruplarının ve enfeksiyon odaklarının PCT konsantrasyonları üzerindeki bağımsız etkileri, lineer lojistik regresyon modelleri ile değerlendirilmitir. PCT, Gram-negatif bakteriyemide, Gram-pozitif bakteriyemi veya kandidemi ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek ($P<0.001$) bulunmuştur. Negatif kan kültürleri dahil diğer tüm kan kültürü sonuçlarıyla karşılaştırıldığında Gram negatif bakteriyeminin tahmini için eğri altındaki alan 0,72 (%95 güven aralığı 0,71–0,74) olarak saptanmıştır. Optimize edilmiş kesme değeri 10 ng/ml belirlendiğinde duyarlılık %69, özgüllük %35 olarak bulunmuştur. Doğrusal bir regresyon modelinde, kan kültüründe Streptokok, *E.coli* ve diğer *Enterobacteriaceae* tespit edildiğinde PCT'nin diğer etkenlere bağlı bakteriyemide kaydedilen değerlerinden üç kat daha yüksek seyrettiği görülmüştür. Ürogenital veya abdominal enfeksiyon odakları varlığında ise PCT değerleri patojenden bağımsız olarak başka odak varlığında not edilen değerlerine kıyasla iki kat artmış olarak gözlenmiştir.(93) 2016 yılında, İtalyan üçüncü basamak hastanesinde yapılan bir çalışmada da CRP ve PCT arasında, aynı zamanda da bakteriyel veya fungal KDE oluşumu ile korelasyonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Tüm pozitif kan kültürleri ve kültür sonrası 24 saat içinde kaydedilen PCT ve CRP değerleri retrospektif olarak incelenmiş ve PCT, CRP değerleri ile bakteri veya mantarların neden olduğu KDE oluşumu arasındaki ilişki araştırılmıştır. Dahil edilen 1296 pozitif kan kültürü üremesinin 712'si (%54,9) Gram pozitif, 525'i (%40,5) Gram negatif, 59'u (%4,6) ise mantarlara bağlı gelişmiş. Gram negatif izolatları arasında 453 (%86,3) vakada *Enterobacteriaceae* bildirilmiştir. PCT değerleri Gram negatif etiyolojili hastalarda (26,1 ± 14,2 ng/mL), Gram pozitif (6,9 ±

4,5) ve mantarlara (3,3 ± 2,4) göre daha yüksek bulunurken Gram negatif, Gram pozitif ve mantarlarda ortalama CRP değerleri farklı saptanmamıştır. PCT'nin, özellikle *Enterobacteriaceae*'nin neden olduğu Gram negatif enfeksiyonların erken tespitinde (24 saat içinde) orta düzeyde performans gösterdiği bulunmuştur(94). Özterlemez ve arkadaşlarının prospektif olarak planlanan çalışmasında ise sepsis öntanısı alan hastalarda kan, idrar ve balgam kültürlerinde bakteriyel üremeyi öngörmede CRP ve PCT düzeylerinin etkinliğinin araştırılması planlanmıştır. Hastaların 34'ünde (%36) kan kültüründe, 29'unda ise (%30) idrar kültüründe üreme tespit edilmiştir. Hastaların median CRP düzeyi 133,17 (6-426) mg/L, median PCT düzeyi 0,89 (0,12-100) ng/mL olarak saptanmıştır. PCT eşik değer 0,41 mg/L (duyarlılık %94,1; özgüllük %53,3) hesaplanarak kan kültüründeki gram-negatif bakteri üremesini (P=0.004) öngörme açısından anlamlı olduğu bulunmuştur (P=0.019). CRP değerinin kan, idrar ve balgam kültürlerinde üremeyi öngörmesi istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla, P=0.116, P=0.925, P=0.058) görülmemiştir(95). Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar gram pozitif, gram negatif, fungal, çoklu etken bağlı gelişen KDE ve kültür negatif saptanan kontrol grubu olmak üzere beş gruba ayrılarak PCT kültür günü değerinin etken sınıflandırması ile ilişkisi araştırıldığında normal dağılım göstermediği için non-parametrik Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Gram negatif, gram pozitif ve fungemiye sahip grupla kontrol grubu arasında anlamlı fark gözlendi (sırasıyla, P=0,003; P=0,037; P=0,020). PCT kültür günü değerini etkeni belirlemedeki eşik değeri açısından ROC analizi ile değerlendirildiğinde >0,353 ng/dL değerinde Gram negatif bakteriyemiyi öngörmek için EAA 0,653 (P=0,002, %95 CI 0,565-0,733, SE 0,0493), bu değerde duyarlılığı %80,3, özgüllüğü %51,2, pozitif prediktif değeri %50,6 ve negatif prediktif değeri %80,8 olarak bulundu. Diğer gruplarda anlamlı bir istatistiksel veri elde edilemedi.

YB'da gelişen KDE olan hastalarda enfeksiyon tablolarında mortaliteye etki eden farklı risk faktörleri bilinmektedir. Dört yıllık süreyi kapsayan retrospektif bir çalışmada, KDE'nu ve sepsisi olan YB'da takip edilen 146 hastanın genel ve laboratuvar verileri KDE'ye sahip şiddetli sepsis olan ve olmayan gruplar arasında incelenmiştir. Demografik özellikler, altta yatan hastalıklar, enfeksiyon kaynağı, trombosit sayısı, ALT, D-dimer, BNP ve BUN seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark (P>0.05) saptanmazken nötrofil lenfosit oranı (NLR) seviyeleri, CRP,

PCT, total bilirubin, AST ve serum kreatinin düzeyleri şiddetli sepsise sahip grupta daha yüksek (P<0,005) bulunmuştur. Pearson korelasyon analizi, NLR, CRP ve PCT değerlerinin hastalığın ciddiyeti ile pozitif ilişkiye sahip olduğu (sırasıyla r:0.468,0.456 ve 0.670; tümü P<0.001) görülmüştür. Lojistik tek değişkenli analiz sonucunda NLR düzeyi, CRP düzeyi, PCT ve APACHE II skorunun KDE'nu ve sepsisi olan hastalarda 28 günlük mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Çok değişkenli regresyon analizinde ise NLR düzeyi, PCT düzeyi ve APACHE II skorunun yine aynı grupta 28. günde ölüm için bağımsız risk faktörleri olduğu (P<0,005) bulunmuştur(96). Çalışmamızı oluşturan gruplar klinik sonlanım durumu açısından değerlendirildiğinde exitus varlığı vaka grubunda daha yüksek olup anlamlı farka sahip iken 28 günlük mortaliteye göre gruplar arasında fark saptanmadı. Yaş ve cinsiyete göre klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite açısından değerlendirilme sonucunda fark olmadığı bulundu. Enfeksiyon kaynağına göre ise klinik sonlanım durumunda KDE'nu kaynağı pnömoni olduğunda exitus oranının arttığı görülürken 28 günlük mortalitede fark saptanmadı.

APACHE II skoru değerlerinin mortalite ile ilişkisini gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Dört yıllık süreyi kapsayan üniversite hastanesinde retrospektif olarak karbapenem dirençli *K.pneumoniae*'ya (KDKp) bağlı KDE'da mortalite için risk faktörlerini belirlemek adına yapılmıış çalışmada demografik bilgiler, Charlson komorbidite indeksi (CCI), hastaneye yatış tarihindeki APACHE II skoru, KDKp' nin minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK), antibiyotik tedavisi ve sonuç (30 günlük mortalite) değerlendirilmiştir. Hastaların medyan APACHE II skoru 14 olarak bulunmuştur. Tüm hastalarda mortalite %56,1 (46/82) ve yoğun bakım hastalarında %65,2 (30/46) saptanmıştır. Tek değişkenli analizde, verileri KDKp-KDE'nin mortalitesi için risk faktörleri, yüksek CCI, tedavinin beşinci gününde klinik yanıt olmaması, hastaneye yatış ve enfeksiyon tarihinde yüksek APACHE II skoru ve çoklu organ işlev bozukluğu sendromu iken çok değişkenli analizde mortalite için en önemli risk faktörü enfeksiyon gününde APACHE II skoru (OR: 1.190; %95 GA: 1.088-1.301) olarak bildirilmiş(97). Tarafımızca yapılan analizler sonucunda APACHE II skoru değerleri vaka (medyan: 14) ve kontrol (medyan: 17) grubu arasında farka sahip değildi. Klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite ile karşılaştırıldığında da APACHE II skoru açısından fark saptanmadı. Aynı şekilde

KDE'na sahip olan ve olmayan iki grup arasında da APACHE II skorunun fark göstermediği bulundu.

Gruplar arasında ek hastalıklar ve invaziv işlemler ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite ilişkisi değerlendirildi. Savage ve arkadaşlarının Kanada genelinde 13 YB'da yürütülen çok bölgeli retrospektif çalışmasında yetersiz tedavi, ek hastalıklar, invaziv girişim özelliği ile mortalite arası ilişkiyi araştırılmıştır. KDE'na sahip hastalarda ek hastalıklardan (DM, KKY, KRY, hematolojik hastalık, siroz) sadece siroz varlığı (P=0,004) istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Enfeksiyon kaynağına göre değerlendirildiğinde nedeni bilinmeyen kaynak varlığının (P<0,001) istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. İnvaziv girişime göre ise vasküler kateter varlığında (P=0,017) anlamlı fark gözlenmiştir(98). Çalışmamıza dahil edilen hastalar sahip olunan ek hastalıklara göre değerlendirildiğinde; onkolojik (P=0,035) ve GİS hastalığı (P=0,036) varlığının klinik sonlanım durumu, 28 günlük mortalite için ise tek başına onkolojik hastalık varlığının (P=0,046) kötü prognoz ile ilişkisi gösterildi. İnvaziv işlem özelliğinin klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite ile ilişkisi değerlendirildiğinde MV, entübasyon ve santral venöz kateter varlığı anlamlı istatistiksel farka sahip bulundu.

Geciktirilmeden başlanan uygun tedavinin sağkalımda önemli rolü bulunmaktadır. 30 YB'da KDE nedeniyle kabul edilen 339 hastada yapılan prospektif, çok merkezli, gözlemsel bir çalışmada atakların %14,5' inde uygun antibiyotik tedavisi olmadığı görülmüştür. Uygunsuz tedavi ile septik şoklu hastaların hayatta kalma oranı %20'nin altında olduğu bildirilmiştir. Çok değişkenli analizde septik şok ile yaşın 60'ın üstünde olması (olasılık oranı [OR], 1,96), önceki kortikosteroid tedavisi (OR, 2,58), lökopeni (OR, 2,32) ve kaynağı batın içi enfeksiyon (OR, 2.38) ile genitoüriner sistem (OR, 2.29) olan sekonder KDE'nu arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. YB kabulünde ölümü bağımsız olarak öngören değişkenler APACHE II skoru (≥ 15, OR, 2.42), septik şok gelişimi (OR, 3.22) ve uygunsuz ampirik antibiyotik tedavisi (OR, 4.11) olarak bulunmuştur. Uygunsuz antibiyotik tedavisine atfedilebilen mortalitenin, YB ünitesine kabul sırasında hastalığın şiddeti ile birlikte arttığı (APACHE II skoru <15 için %10,7 ve APACHE II skoru ≥ 25 için %41,8, P<0,01) sonucuna varılmıştır(100). Yetersiz antibiyoterapi ile mortalite ilişkisini belirlemek adına Yamaga ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastane kökenli bakteriyemiler

kaydedilmiş ve çok değişkenli analiz kullanılarak uygun olmayan ampirik antimikrobiyal tedavi ile mortaliteye etkisi değerlendirildiğinde bakteriyemi saptanan 166 YB hastasının 39'unun (%23,5) yetersiz antimikrobiyal tedavi aldığı görülmüştür. Bakteriyemi kaynakları, vasküler kateter (%15,3), solunum (%7,6) veya bilinmeyen neden (%53,8) olarak saptanmıştır. Genel ölüm oranı %56 saptanırken yetersiz ampirik antimikrobiyal alan grupta mortalite %30 saptanmıştır. Sonuç olarak uygun tedavi alan ve almayan grupta mortalite açısından fark gözlenmemiştir(101). Çalışmamızda verilerimiz uygun tedaviye göre klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite için analiz edildiğinde uygun tedavi varlığının klinik sonlanım duruma ve 28 günlük mortaliteye etkili olmadığı gözlendi.

YB'da KDE'na sahip hastalarad yatış süresi ile mortalite ilişkisi çok sayıda çalışmada değerlendirilmiştir. Arjantinde Rosenthal ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, santral venöz kateterle ilişkili KDE'nu olan hastalarda hastanede yatış süresinde önemli ölçüde uzama, sağlık hizmeti maliyetlerinde artış ve daha yüksek bir atfedilebilir ölüm oranı görülmüştür(102) Çalışmamızda ise toplam yatış ve YB yatış süreleri açısından klinik sonlanım durumu arasında fark bulunmadı. 28 günlük mortalite için değerlendirildiğinde ise toplam yatış ve YB yatış sürelerinin KDE mevcut olan grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda daha kısa bulundu. Ancak klinik olarak anlamı net değerlendirilememekle birlikte bu hastaların mortalitesinin daha kısa sürede gerçekleşmesinin zemindeki ciddi hastalık ve komorbiditelere bağlı olabileceği düşünüldü.

Farklı laboratuvar parametrelerinin klinik sonlanım ve mortaliteyi öngörme gücünün araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Liang ve arkadaşlarının, KDE'nu ve sepsisi olan hastalarda retrospektif olarak yapılan çalışmasında, dört yıl boyunca YB'da takip edilen 146 hastanın genel verileri ile laboratuvar indekslerini KDE'ye sahip şiddetli sepsis olan ve olmayan gruplar arasında incelenmiştir. Demografik özellikler, altta yatan hastalıklar, eşlik eden enfeksiyonlar, trombosit sayısı, ALT, D-dimer, BNP ve BUN seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark (P> 0.05) saptanmazken nötrofil lenfosit oranı (NLR) seviyeleri, CRP, PCT, total bilirubin, AST ve serum kreatinin düzeyleri şiddetli sepsise sahip grupta daha yüksek (P<0,005) bulunmuştur. Pearson korelasyon analizi, NLR, CRP ve PCT değerlerinin hastalığın ciddiyeti ile pozitif ilişkiye sahip olduğu (sırasıyla r:0.468,0.456 ve 0.670; tümü

P<0.001) görülmüştür. Lojistik tek değişkenli analiz sonucunda NLR, CRP ve PCT düzeylerinin KDE'nu ve sepsisi olan hastalarda 28 günlük mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Çok değişkenli regresyon analizinde ise NLR ve PCT düzeyleri yine aynı grupta 28. günde ölüm için bağımsız risk faktörleri olduğu (P<0,005) bulunmuştur(96). Çalışmamızda laboratuvar parametrelerine göre 28 günlük mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde Hb değerleri ile anlamlı ilişki saptanmadı. Mortalite varlığında BK kültür gününden 48 ve 96 saat sonra varlığında daha yüksek bulunarak istatistiksel anlamlı farka sahip idi. CRP değerleri kültür gününden beş gün, 96 saat öncesinde mortalite varlığında anlamlı farklılık gösterdi. PCT değerleri ise kültür günü, kültürden 24 ve 96 saat sonrasında mortalite gelişen grupta daha yüksek saptanarak istatistiksel anlamlı fark görüldü. KG laktat değerlerinde kültürden yedi gün, 48 ve 24 saat öncesi, kültür günü, kültürden 24, 48, 72, 96 saat sonrasında istatistiksel anlamlı fark var idi. Ferritin değerleri kültür gününden 24 saat öncesi ve kültür günü değerleri mortalite varlığında daha yüksek olup istatistiksel anlamlı fark gözlendi. Trombosit değerleri kültürden beş gün, 48 saat öncesi ve kültür günü ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulundu. Albümin değerleri sadece kültürden 96 saat sonrasında mortalite olan grupta daha düşük bulunarak istatistiksel anlamlı fark saptandı. KCFT'i değerlendirildiğinde gruplar arası AST'ye göre fark yokken, ALT'de kültürden 48 saat sonrasında, istatistiksel fark görüldü. Yine BFT'ları (serum kreatinin, BUN, eGFR) gruplar arası karşılaştırıldığında KDE'na sahip grupta diğer gruba göre anlamlı fark görülmedi.

Laktatın ciddi enfeksiyonlara bağlı mortalite gelişimini önegördüğü literatürde gösterilmiştir. Ülkemizde prospektif yapılan bir çalışmada sepsis öntanısı alan hastalarda kan, idrar ve balgam kültürlerinde bakteriyel üremeyi öngörmede CRP, PCT ve venöz laktat düzeylerinin etkinliği araştırılmıştır. Hastaların 34'ünde (%36) kan kültüründe, 29'unda ise (%30) idrar kültüründe üreme tespit edilmiş. Hastaların median laktat düzeyi 1,63 (0,5-9,03) mmol/L olarak saptanmıştır. Eşik değeri 1,81 mmol/L belirlendiğinde laktat değerinin kan kültüründeki gram-pozitif bakteri üremesini istatistiksel anlamlı (P=0.019) fark saptanarak öngördüğü bulunmuştur. Bu eşik değere göre duyarlılık %67,6; özgüllük %26,7 saptanmıştır. Çalışmamızda kültür günü KG laktat değerinin >1,8 ng/dL olması 28 günlük mortaliteyi öngörme açısından değerlendirildiğinde ROC analizinde EAA 0,705 (P<0,001, %95 CI 0,629-0,773, SE

0,0403) bulundu. Bu değerde, duyarlılığı %61,3, özgüllüğü %71,6, pozitif prediktif değeri %73,1 ve negatif prediktif değeri %59,6 olarak hesaplandı.

Klinik sonlanımı öngörecek risk faktörlerinin belirlenmesi iyi prognozla sonuçlanma açısından önem arz etmektedir. Fysaraki ve arkadaşlarının hemodiyaliz alan hastalarda KDE'nu insidansını, risk faktörlerini, klinik sonucu (iyileşme-ölüm) araştırdıkları çalışmalarında çoklu lojistik regresyondan analizi neticesinde, başvuru sırasında septik şok (OR: 174.446, %95 GA: 24.360-1249.245, P<0.001) varlığının ve polimikrobiyal KDE'nu epizoduna (OR: 8,934, %95 GA: 1,039-73,029, P=0,041) sahip olmanın KDE'li hemodiyaliz hastalarında ölümle ilişkili bağımsız değişkenler olduğunu saptamışlar(82). Çalışmamızda iki grup arasında istatistiksel farka sahip olan parametreler klinik sonlanım durumu, 28 günlük mortalite açısından lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Klinik sonlanım durumu etkileyen faktörler olarak onkolojik, GİS hastalığı, KDE, pnömoni, MV, entübasyon, santral venöz kateter varlığı, PCT ve KG laktat kültür günü değerleri alındı. Altı adımlı analiz sonucunda onkolojik hastalığa sahip olmanın 5,3 kat (P=0,016), GİS hastalığına sahip olmanın 51,3 kat (P=0,003), entübasyonun 30,4 kat (P<0,001) ve santral venöz kateter varlığının beş kat (P=0,001) klinik sonlanım durumunda exitus gelişme ihtimalini arttırdığını gösterdi.

KDE'da mortalite gelişimini öngörmek için son dönemdeki birçok çalışmada bağımsız risk faktörleri analizler sonucu tanımlanmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, genel YB'da gelişen hastane enfeksiyonu oranı, sebepleri ve predispozisyon yaratan etkenlerin tespit edilmesi amaçlanmıştır. YB'da takipleri gereken hastalarda ileri yaş, erkek cinsiyet, santral venöz kateter ve endotrakeal tüp uygulanması ile hastanın eşlik eden hastalıkları mortaliteyi artıran sebepler olarak bulunmuştur(105). Çalışmamızda, 28 günlük mortaliteyi etkileyen faktörler olarak toplam yatış süresi ve YB yatış süresi, onkolojik, nörolojik hastalık, MV, entübasyon, santral venöz kateter, cerrahi operasyon varlığı, kültür günü PCT ve KG laktat değerleri alındı. 9 aşamalı analiz sonucunda bunlar içinde sadece entübasyon varlığının 28 günlük mortalite gelişiminde 58,3 kat (P<0,001) artışa sebep olduğu bulundu.

# 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

KDE' ları yıldan yıla artan insidansı ile sağlık sistemine ek maliyet oluşturmakla birlikte dünya çapında önemli mortalite ve morbidite oluşturan ciddi bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu enfeksiyona neden olan patojenleri tahmin ederek erken dönemde uygun ampirik antibiyoterapiye başlanması mortaliteyi önemli ölçüde önlemektedir. Tanı için altın standart olan kan kültürü sonuçlarının elde edilme süresi birkaç gün olup uygun tedaviyi geciktirdiği için kültür sonuçlanmadan KDE' nunu ve etken patojenleri öngörebilen, ucuz, ulaşılabilir, hızlı sonuç alınabilir laboratuvar parametresi olarak PCT bu açıdan çalışmamızda değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda 01.01.2019 ile 15.06.2022 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon YB ünitesinde yatarak izlenen kan kültürüne ve eşzamanlı PCT değerlerine sahip toplam 164 hasta dahil edilmiştir. Hastalar KDE'na sahip 80 hastanın 93 bakteriyemi atağından oluşan vaka grubu ve KDE tanımlanmayan 84 hastadan oluşan kontrol grubu olmak üzere iki grupta incelenmiştir. Çalışmamızda iki grup arasında hastaya ait faktörler, sağlık bakımı ilişkili faktörler, labortauvar parametreleri, APACHE II skoru, klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite değerlendirilerek KDE'nu gelişimi için risk faktörleri araştırılmıştır.

Çalışmamızda değerlendirilen, KDE'na sahip olan vaka grubu ile KDE saptanmayan kontrol grubu arasında istatistiksel önemli farka sahip parametreler aşağıda maddeler halinde sıralanmıştır.

- Vaka grubunda hem toplam yatış günü hem de YB yatış günü daha uzun bulunarak kontrol grubu ile istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır.
- İnvaziv girişim özellikleri ve uygulanan işlemlere göre değerlendirildiğinde; MV, entübasyon, cerrahi operasyon, transfüzyon varlığı vaka grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunarak istatistiksel anlamlı fark gözlenmiştir.
- Laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde; kültür günü PCT, trombosit, KG laktat, serum albümin, ferritin değerleri ve albümin düşüşü varlığı vaka grubunda daha yüksek bulunmuştur. Farklı olarak,

Hb ve serum albümini kontrol grubunda daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür.

- Backward Stepwise (Wald) çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile KDE'nu gelişiminde bakılan parametreler arasında sadece hipoalbüminemi (OR:2,4, P=0,015) risk faktörü olarak saptanmıştır.

PCT'in prognostik ve diagnostik değerleri araştırıldığında;

- PCT kültür günü değerlerinin KDE'na sahip olan grupta kontrol grubuna göre daha yüksek seyrettiği,
- PCT kültür günü değerlerinin etken sınıfları ile ilişkisi araştırıldığında Gram pozitif (P=0,037), Gram negatif (P=0,003), fungal etkenler (P=0,020) ile oluşan KDE'larını kontrol grubundan ayırmada başarılı olduğu,
- 0,353 ng/dL eşik değere göre kültür günü PCT değerinin bu değerin üstünde olmasının Gram negatif bakteriyemiyi öngörme gücü ROC analizi ile değerlendirildiğinde; EAA'nın 0,653 (P=0,002, %95 CI 0,565-0,733, SE 0,0493), duyarlılığının %80,3, özgüllüğünün %51,2, pozitif prediktif değerinin %50,6 ve negatif prediktif değerinin %80,8 olduğu,
- CRP ve PCT kültür günü değerlerinin KDE'nu saptamada korelasyona sahip olduğu (Kk 0,497, P<0,001),
- Etken sınıflarına göre de CRP ve PCT kültür günü değerlerinin Gram negatiflere (Kk 0,510, P=0,001), Fungal etkenlere (Kk 0,786, P=0,036) ve Çoklu etkenlere bağlı KDE'nu öngörmede korelasyon gösterdiği,
- Etken sınıflarını öngörmede APACHE II skoru ile korelasyon göstermediği bulunmuştur.

Klinik sonlanım durumuna göre;

- Ek hastalıklar değerlendirildiğinde onkolojik ve GİS hastalığı varlığı,
- Enfeksiyon kaynağına göre pnömoni kaynaklı KDE'nu varlığı,
- İnvaziv işlemlerden MV, entübasyon, santral venöz kateter uygulanması exitus gelişimi açısından istatistiksel anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur.

Klinik sonlanım durumunu öngören risk faktörlerinin saptanması için Backward Stepwise (Wald) çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandığında;

- GİS hastalığı olmasının 51,3 kat (P=0,003),
- Entübasyonun 30,4 kat (P<0,001),
- Onkolojik tanının 5,3 kat (P=0,016),
- Santral venöz kateter varlığının 5 kat (P=0,001) exitus gelişimini arttırdığı görülmüştür.

28 günlük mortalite için risk faktörleri değerlendirildiğinde;

- Toplam yatış günü, YB yatış günü daha kısa,
- Ek hastalıklardan onkolojik ve nörovasküler hastalık varlığı,
- İnvaziv işlemlerden MV, entübasyon, santral venöz kateter olması,
- Laboratuvar parametrelerinden kültür günü trombosit, PCT, KG laktat, ferritin değerleri daha yüksek olması mortalite gelişen grupta istatistiksel anlamlı farka sahip olduğu saptanmıştır.
- ROC analizi ile değerlendirildiğinde; KG laktat değerinin 1,8 eşik değerinden yüksek olması durumunda, EAA 0,705 (P<0,001, %95 CI 0,629-0,773, SE 0,403), duyarlılık %61,3, özgüllük %71,6, pozitif prediktif değer %73,1 ve negatif prediktif değer%59,6 hesaplanarak 28 günlük mortalite gelişimi açısından anlamlı olduğu bulunmuştur.
- Backward Stepwise (Wald) lojistik regresyon analizi ile 28 günlük mortalite oluşumu değerlendirilen parametreler arasında sadece entübasyon, riski 58,3 kat artırdığı (P<0,001) hesaplanarak, risk faktörü olarak saptanmıştır.
- PCT kültür günü değerlerinin klinik sonlanım durumunda exitus gelişimi (P=0,002) ve 28 günlük mortalite ile sonuçlanma (P=0,049) açısından anlamlı olduğu görülmüştür.
- Uygun ampirik antibiyoterapi ile klinik sonlanım durumu ve 28 günlük mortalite ilişkisi araştırıldığında uygun tedavi varlığının exitus ve 28 günlük mortalite gelişimini etkilemediği saptanmıştır.

- Farklı zaman dilimlerine göre CRP ve PCT ile uygun tedavi karşılaştırılmasında ise antibiyoterapi yanıtının beklendiği kültür sonrası dönemler de dahil olmak üzere CRP ve PCT'nin anlamlı ilişki göstermediği bulunmuştur.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında, retrospektif tasarıma sahip olması, hasta sayısının az olması ve tek bir YB biriminde takip edilen hasta verilerini içermesi yer almaktadır.

YB'lara kritik kliniğe sahip hastalar kabul edilmekte olup bu hastaların sağkalım ihtimali diğerlerine göre daha düşük beklenmektedir. Ayrıca diğer birimlere kıyasla kritik kliniği stabilize etmek için YB'da takip edilen hastalara daha çok invaziv işlem uygulanır ve enfeksiyona yatkınlık yaratır. Bu nedenlerin varlığı bu hastaları daha riskli grup haline getirmektedir. KDE'ları hayatı tehdit eden enfeksiyonlar olup zamanında uygun ampirik antibiyoterapinin başlanamaması kötü prognozu artırmaktadır.

Preempitif tedavi planlanırken klinik öngörüler, biyobelirteçler göz önüne alınmaktadır. Risk faktörlerinin analizi, etkili enfeksiyon kontrolü programlarının oluşturulması konusunda bilgi sağlamasının da bir yoludur. Antibiyotik başlanması ve kesilmesi planlandığında biyobelirteçlerin klinik pratikte kullanılabilmesi için eşik değerlerinin farklı zaman dilimlerinde belirlenmesi ve tarafımızca araştırılan parametrelerin prospektif olarak daha geniş kitlelerde ileri çalışmalarda değerlendirilmesi yararlı olacaktır.

## KAYNAKLAR


1. Vincent JL. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. JAMA. 2009 Dec 2;302(21):2323.
2. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Sherry N, Taori GC, Crozier TM, et al. Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality. Crit Care. 2011;15(2): R100.
3. Timsit JF, Laupland KB. Update on bloodstream infections in ICUs. Curr Opin Crit Care. 2012 Oct;18(5):479–86.
4. Stéphane Hugonnet * Hugo Sax, * Philippe Eggimann, * Jean-Claude Chevrolet, * and Didier Pittet*. Nosocomial Bloodstream Infection and Clinical Sepsis. Emerging Infectious Diseases. 2004 Jan;10(1):76–81.
5. KLİMUD. Kan dolaşımı örneklerinin incelenmesi rehberi. ANKARA; 2022 Apr.
6. Müdürlüğü HSG. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi. (2017). Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı. 2019;487.
7. CDC. Central Line-Associated Bloodstream Infection (CLABSI) Event. 2014. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection) [Internet]. 2014 [cited 2023 Mar 26]. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf
8. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2009 Jul 1;49(1):1–45. Available from: https://doi.org/10.1086/599376
9. CDC, Ncezid, DHQP. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection). 2023.

10. Patrick R. Murray KSRMAP. Laboratory Diagnosis of Bacterial Diseases. In: Medical Microbiology. Ninth Edition. Elsevier; 2020. p. 161–8.

11. Patrick R. Murray KSRMAP. Bacterial Classification, Structure, and Replication. In: Medical Microbiology. 9th ed. elsevier; 2021. p. 114–26.

12. Patrick R. Murray KSRMAP. Molecular Diagnosis. In: Medical Microbiology. 9th ed. Elsevier; 2021. p. 24–9.

13. Ramanan P, Bryson AL, Binnicker MJ, Pritt BS, Patel R. Syndromic Panel-Based Testing in Clinical Microbiology. Clin Microbiol Rev. 2018 Jan;31(1).

14. Banerjee R, Teng CB, Cunningham SA, Ihde SM, Steckelberg JM, Moriarty JP, et al. Randomized Trial of Rapid Multiplex Polymerase Chain Reaction–Based Blood Culture Identification and Susceptibility Testing. Clinical Infectious Diseases. 2015 Oct 1;61(7):1071–80.

15. Chen SCA, Blyth C, Sorrell T, Slavin M. Pneumonia and Lung Infections due to Emerging and Unusual Fungal Pathogens. Semin Respir Crit Care Med. 2011 Dec 13;32(06):703–16.

16. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of Invasive Candidiasis: a Persistent Public Health Problem. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2007 Jan 1;20(1):133–63. Available from: https://doi.org/10.1128/CMR.00029-06

17. Miceli MH, Lee SA. Emerging moulds: epidemiological trends and antifungal resistance. Mycoses [Internet]. 2011 Nov 1;54(6):e666–78. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2011.02032.x

18. Peter C. Iwen GRT and NPW. Mycotic Diseases. In: Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 24th ed. Elsevier; 2022. p. 1194–228.

19. de Hoog GS, Haase G, Chaturvedi V, Walsh TJ, Meyer W, Lackner M. Taxonomy of medically important fungi in the molecular era. Lancet Infect Dis. 2013 May;13(5):385–6.

20. Barbara D. Alexander GWPPD. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts [Internet]. Clinical and Laboratory Standards

Institute. 2017 [cited 2023 Mar 31]. p. 11–26. Available from: https://clsi.org/media/1894/m38ed3_sample.pdf

21. Ana Espinel-Ingroof AWFMAGMAP. Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Nondermatophyte Filamentous Fungi; Approved Guideline [Internet]. clinical and laboratory standards institute. 2021 [cited 2023 Mar 31]. p. 5–7. Available from: https://clsi.org/media/uvmjb0ss/m51_sample_archived.pdf

22. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical Microbiology and Infection. 2012 Mar;18(3):268–81.

23. Kadri SS, Adjemian J, Lai YL, Spaulding AB, Ricotta E, Prevots DR, et al. Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-line Agents. Clinical Infectious Diseases. 2018 Jul 23;

24. Laupland KB, Gregson DB, Zygun DA, Doig CJ, Mortis G, Church DL. Severe bloodstream infections: a population-based assessment. Crit Care Med. 2004 Apr;32(4):992–7.

25. TÜLEK N, SÖNMEZER MÇ. Bakteriyel İnfeksiyonlarda ve Sepsiste Biyobelirteçler. KLIMIK Derg [Internet]. 2015;28(3):96–102. Available from: http://search/yayin/detay/197138

26. Lachmann G, Reinhart K. The History of Biomarkers. Crit Care Clin. 2020 Jan;36(1):1–10.

27. Sarah S. Long JVGAS. Use of Common Clinical Laboratory Tests to Assess Infectious and Inflammatory Diseases. In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Elsevier; 2023. p. 1484–98.

28. Pulcini C, Ergonul O, Can F, Beović B. Antimicrobial stewardship. Academic Press; 2017.

29. Becker KL, Nylén ES, White JC, Müller B, Snider Jr. RH. Procalcitonin and the Calcitonin Gene Family of Peptides in Inflammation, Infection, and Sepsis: A Journey from Calcitonin Back to Its Precursors. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2004 Apr 1;89(4):1512–25. Available from: https://doi.org/10.1210/jc.2002-021444

30. Mohammad M. Sajadi AAR. Temperature Regulation and the Pathogenesis of Fever. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. elsevier; 2020. p. 777–89.

31. Tillett WS, Francis T. SEROLOGICAL REACTIONS IN PNEUMONIA WITH A NON-PROTEIN SOMATIC FRACTION OF PNEUMOCOCCUS. Journal of Experimental Medicine. 1930 Oct 1;52(4):561–71.

32. Boras E, Slevin M, Alexander MY, Aljohi A, Gilmore W, Ashworth J, et al. Monomeric C-reactive protein and Notch-3 co-operatively increase angiogenesis through PI3K signalling pathway. Cytokine. 2014 Oct;69(2):165–79.

33. Volanakis J. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. Mol Immunol. 2001 Aug;38(2–3):189–97.

34. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. Front Immunol. 2018 Apr 13;9.

35. Hughan KS, Tfayli H, Warren-Ulanch JG, Barinas-Mitchell E, Arslanian SA. Early Biomarkers of Subclinical Atherosclerosis in Obese Adolescent Girls with Polycystic Ovary Syndrome. J Pediatr. 2016 Jan; 168:104-111.e1.

36. Lande MB, Pearson TA, Vermilion RP, Auinger P, Fernandez ID. Elevated Blood Pressure, Race/Ethnicity, and C-Reactive Protein Levels in Children and Adolescents. Pediatrics. 2008 Dec 1;122(6):1252–7.

37. Boumpas DT. Glucocorticoid Therapy for Immune-Mediated Diseases: Basic and Clinical Correlates. Ann Intern Med. 1993 Dec 15;119(12):1198.

38. Yu J, Peterson DR, Baran AM, Bhattacharya S, Wylie TN, Falsey AR, et al. Host Gene Expression in Nose and Blood for the Diagnosis of Viral Respiratory Infection. J Infect Dis. 2019 Mar 15;219(7):1151–61.

39. McWilliam S, Riordan A. How to use: C-reactive protein. Archives of Disease in Childhood- Education and Practice. 2010 Apr 1;95(2):55–8.

40. Weglöhner W, Struck J, Fischer-Schulz C, Morgenthaler NG, Otto A, Bohuon C, et al. Isolation and characterization of serum procalcitonin from patients with sepsis. Peptides (NY). 2001 Dec;22(12):2099–103.

41. Günal Ö, Barut H. Sepsis ve prokalsitonin. Cumhuriyet Medical Journal. 2009;31(4):502–12.

42. Müller B, White JC, Nylén ES, Snider RH, Becker KL, Habener JF. Ubiquitous Expression of the Calcitonin-I Gene in Multiple Tissues in Response to Sepsis [1]. J Clin Endocrinol Metab. 2001 Jan;86(1):396–404.

43. Becker KL. Principles and practice of endocrinology and metabolism [Internet]. Lippincott Williams & Wilkins; 2001 [cited 2023 Apr 3]. Available from: https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=FVfzRvaucq8C&oi=fnd&pg=PA3&dq=Becker+KL,+B.+M,+Nylen+ES,+Cohen+R,+Silvia+OL,+Snider+RH.Calcitonin+gene+family+of+peptides.+In:+Becker+KL,+ed.+Principles+and+Practice+of+Endocrinology+and+Metabolism.+Philadelphia,+USA:+J.B.+Lippincott+Co+2001,+2001:+520%E2%80%9331&ots=x1hJuTW8-U&sig=nRUbO0FT2otBwl268mnMAsSiZcQ&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false

44. Linscheid P, Seboek D, Nylen ES, Langer I, Schlatter M, Becker KL, et al. In Vitro and in Vivo Calcitonin I Gene Expression in Parenchymal Cells: A Novel Product of Human Adipose Tissue. Endocrinology. 2003 Dec 1;144(12):5578–84.

45. Sager R, Kutz A, Mueller B, Schuetz P. Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited. BMC Med. 2017 Dec 24;15(1):15.

46. Rigau-Perez JG, Laufer MK. Dengue-Related Deaths in Puerto Rico, 1992-1996: Diagnosis and Clinical Alarm Signals. Clinical Infectious Diseases. 2006 May 1;42(9):1241–6.

47. Rauff B, Idrees M, Shah SAR, Butt S, Butt AM, Ali L, et al. Hepatitis Associated Aplastic Anemia: A review. Virol J. 2011 Dec 28;8(1):87.

48. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. New England Journal of Medicine. 2005 Mar 10;352(10):1011–23.

49. Nancy Berliner. Leukocytosis and Leukopenia . In: Goldman-Cecil Medicine. 26th ed. Elsevier ; 2020. p. 1094–103.

50. Widick P, Winer ES. Leukocytosis and Leukemia. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2016 Dec;43(4):575–87.

51. Barbara J. Bain. The Peripheral Blood Smear. In: Goldman-Cecil Medicine. Elsevier; 2020. p. 1020–7.

52. Lynch DT, Hall J, Foucar K. How I investigate monocytosis. Int J Lab Hematol. 2018 Apr;40(2):107–14.

53. Jean-Michel Pawlotsky. Acute Viral Hepatitis . In: Goldman-Cecil Medicine. 26th ed. Elsevier ; 2020. p. 958–65.

54. Robert T. Schooley. Epstein-Barr Virus Infection . In: Goldman-Cecil Medicine. 26th ed. elsevier; 2020. p. 2198–200.

55. Larsen RL, Savage NM. How I investigate Eosinophilia. Int J Lab Hematol. 2019 Apr 30;41(2):153–61.

56. Amy D. Klion. Eosinophilic Syndromes. In: Goldman-Cecil Medicine. 26th ed. elsevier; 2020. p. 1116–8.

57. Nancy Berliner PNAGR. Approach to the adult with unexplained neutropenia [Internet]. UpToDate. 2023 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-unexplained-neutropenia?search=leukopenia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

58. Haribhakti NMPRJL, M. Thrombocytosis [Internet]. Elsevier. 2023 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/derived_clinical_overview/76-s2.0-B9780323755733009136

59. Charles S. Abrams. Thrombocytopenia. In: Goldman-Cecil Medicine. 26th ed. Elsevier; 2020. p. 1123–32.

60. Yang H, Du L, Zhang Z. Potential biomarkers in septic shock besides lactate. Exp Biol Med. 2020 Jun 10;245(12):1066–72.

61. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle. Crit Care Med. 2018 Jun;46(6):997–1000.

62. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. Intensive Care Med. 2020 Feb 7;46(S1):10–67.

63. Sartelli M, Kluger Y, Ansaloni L, Hardcastle TC, Rello J, Watkins RR, et al. Raising concerns about the Sepsis-3 definitions. World Journal of Emergency Surgery. 2018 Dec 25;13(1):6.

64. Perman SM, Goyal M, Gaieski DF. Initial Emergency Department Diagnosis and Management of Adult Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2012 Dec 27;20(1):41.

65. Ferrer R, Mateu X, Maseda E, Yébenes JC, Aldecoa C, De Haro C, et al. Non-oncotic properties of albumin. A multidisciplinary vision about the implications for critically ill patients. Expert Rev Clin Pharmacol. 2018 Feb 8;11(2):125–37.

66. Hariri G, Joffre J, Deryckere S, Bigé N, Dumas G, Baudel JL, et al. Albumin infusion improves endothelial function in septic shock patients: a pilot study. Intensive Care Med. 2018 May 1;44(5):669–71.

67. Bihari S, Bannard-Smith J, Bellomo R. Albumin as a drug: its biological effects beyond volume expansion. Crit Care Resusc. 2020 Sep;22(3):257–65.

68. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2019 Feb 4;43(2):181–93.

69. Levitt D, Levitt M. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical

value of serum albumin measurements. Int J Gen Med. 2016 Jul;Volume 9:229–55.

70. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. New England Journal of Medicine. 2020 Dec 3;383(23):2255–73.

71. L Silvia Munoz-Price MP. Extended-spectrum beta-lactamases. UpToDate. 2022. p. 1–5.

72. McNamara JF, Righi E, Wright H, Hartel GF, Harris PNA, Paterson DL. Long-term morbidity and mortality following bloodstream infection: A systematic literature review. Journal of Infection. 2018 Jul;77(1):1–8.

73. Zhang Y, La M, Sun J, Chen M, Liu D, Liu X, et al. Diagnostic Value and Prognostic Significance of Procalcitonin Combined with C-Reactive Protein in Patients with Bacterial Bloodstream Infection. Che H, editor. Comput Math Methods Med [Internet]. 2022; 2022:6989229. Available from: https://doi.org/10.1155/2022/6989229

74. ŞİRİN FB, ŞİRİN MC. KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONLARININ ERKEN TANISINDA İNFLAMATUVAR BELİRTEÇLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2021;28(2):291–9.

75. Seki M, Watanabe Y, Oikawa N, Hariu M, Fuke R. Ability of procalcitonin to diagnose bacterial infection and bacteria types compared with blood culture findings. Int J Gen Med. 2016 Sep;Volume 9:325–31.

76. Pittet D, DTRPW. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA: The Journal of the American Medical Association. 1994 May 25;271(20):1598–601.

77. Dinçer ŞD, Aksaray S. İstanbul Anadolu Kuzey Hizmet Bölgesi'ndeki Sekonder Kan Dolaşım Enfeksiyonlarının Karakteristik Özellikleri. Turkish Journal of Intensive Care. 2022;20(1).

78. ÖZTÜRK F, GÜNDEŞ S, IŞIK C. NOZOKOMİYAL BAKTERİYEMİLİ HASTALARDA RİSK FAKTÖRLERİ, ETİYOLOJİ VE İZOLE EDİLEN ETKENLERİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ PROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ.

79. Shorr AF, Jackson WL, Kelly KM, Fu M, Kollef MH. Transfusion Practice and Blood Stream Infections in Critically Ill Patients. Chest [Internet]. 2005;127(5):1722–8. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215347437

80. Colak A, Aksit MZ, Toprak B, Yılmaz N. Diagnostic values of neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio and procalcitonin in early diagnosis of bacteremia. Turkish Journal of Biochemistry. 2020 Feb 25;45(1):57–64.

81. Ho KM, Towler SC. A comparison of eosinopenia and C-reactive protein as a marker of bloodstream infections in critically ill patients: a case control study. Anaesth Intensive Care. 2009;37(3):450–6.

82. Fysaraki M, Samonis G, Valachis A, Daphnis E, Karageorgopoulos DE, Falagas ME, et al. Incidence, Clinical, Microbiological Features and Outcome of Bloodstream Infections in Patients Undergoing Hemodialysis. Int J Med Sci. 2013;10(12):1632–8.

83. Musa A. incidence and risk factors of central venous catheter and blood stream infections in hemodialysis patients: a cross sectional study. 2017;

84. Marín M, Gudiol C, Castet F, Oliva M, Peiró I, Royo-Cebrecos C, et al. Bloodstream infection in patients with head and neck cancer: a major challenge in the cetuximab era. Clinical and Translational Oncology. 2019 Feb 11;21(2):187–96.

85. Çelebi S, Bulur N, Hacımustafaoğlu M, Özakın C, Çakır D, Elmas Bozdemir Ş, et al. Comparison of C-Reactive Protein, Procalcitonin and Serum Amyloid-A Levels in Diagnosis of Bacterial Infection in Children. Journal of Pediatric Infection. 2013 Dec 16;7(4):147–56.

86. Darma B. Diabetes Mellitus and Hypoalbuminemia Associated to Hemodialysis Catheter-Related Blood Stream Infection. International Journal of Pharmaceutical Research (09752366). 2020;12(3).

87. Zhang S, Zhang X, Yu W, Lin Z, Chen D. Infection biomarkers in assisting the judgement of blood stream infection and patient prognosis: a retrospective study

incorporating principal components analysis. Ann Transl Med. 2020 Dec;8(23):1581–1581.

88. Oussalah A, Ferrand J, Filhine-Tresarrieu P, Aissa N, Aimone-Gastin I, Namour F, et al. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin for Predicting Blood Culture Results in Patients With Suspected Bloodstream Infection. Medicine. 2015 Nov;94(44):e1774.

89. Aslan Ö, Demir M, Atay A. Prokalsitonin ve C-Reaktif Protein Düzeyleri Aras› ndaki Korelasyon. 2011;

90. Meisner M, Lohs T, Huettemann E, Schmidt J, Hueller M, Reinhart K. The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. Eur J Anaesthesiol. 2001;18(2):79–87.

91. El-sayed D, Grotts J, Golgert WA, Sugar AM. Sensitivity and Specificity of Procalcitonin in Predicting Bacterial Infections in Patients With Renal Impairment. Open Forum Infect Dis. 2014 Sep 1;1(2).

92. Wu S, Liang C, Zhang Y, Hu W. Elevated serum procalcitonin level in patients with chronic kidney disease without infection: A case-control study. J Clin Lab Anal. 2020 Feb 16;34(2).

93. Thomas-Rüddel DO, Poidinger B, Kott M, Weiss M, Reinhart K, Bloos F. Influence of pathogen and focus of infection on procalcitonin values in sepsis patients with bacteremia or candidemia. Crit Care. 2018 Dec 13;22(1):128.

94. Bassetti M, Russo A, Righi E, Dolso E, Merelli M, D'Aurizio F, et al. Role of procalcitonin in predicting etiology in bacteremic patients: Report from a large single-center experience. J Infect Public Health. 2020 Jan;13(1):40–5.

95. Özterlemez İ. Acil serviste sepsis öntanılı hastalarda crp, prokalsitonin, laktatın tek başına veya bir arada kültürde üremeyi öngörmedeki kullanılabilirliklerinin değerlendirilmesi.

96. Liang P, Yu F. Value of CRP, PCT, and NLR in Prediction of Severity and Prognosis of Patients With Bloodstream Infections and Sepsis. Front Surg. 2022 Mar 7;9.

97. Eren E, Ulu-Kılıç A, Türe Z, Cevahir F, Kılıç H, Alp-Meşe E. Karbapeneme Dirençli Klebsiella pneumoniae ile İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarında Mortaliteyi Etkileyen Risk Faktörleri. Klimik Journal/Klimik Dergisi. 2021;34(1).

98. Savage RD, Fowler RA, Rishu AH, Bagshaw SM, Cook D, Dodek P, et al. The effect of inadequate initial empiric antimicrobial treatment on mortality in critically ill patients with bloodstream infections: a multi-centre retrospective cohort study. PLoS One. 2016;11(5): e0154944.

99. DiGIOVINE B, CHENOWETH C, WATTS C, HIGGINS M. The Attributable Mortality and Costs of Primary Nosocomial Bloodstream Infections in the Intensive Care Unit. Am J Respir Crit Care Med. 1999 Sep 1;160(3):976–81.

100. Vallés J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J, Alcalá MA. Community-Acquired Bloodstream Infection in Critically Ill Adult Patients. Chest. 2003 May;123(5):1615–24.

101. Yamaga S, Shime N. Association between appropriate empiric antimicrobial therapy and mortality from bloodstream infections in the intensive care unit. Journal of Infection and Chemotherapy. 2018 Apr;24(4):267–71.

102. Rosenthal V. The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: A prospective, matched analysis. Am J Infect Control. 2003 Dec;31(8):475–80.

103. NimetGülen ME. The Prognostic Value of CRP, Procalcitonin and Lactate Measurement in Comparison With Frequently Used Scoring Systems in Prenumonia Patients. Journal. 2019;2(2):10–7.

104. Bou Chebl R, El Khuri C, Shami A, Rajha E, Faris N, Bachir R, et al. Serum lactate is an independent predictor of hospital mortality in critically ill patients in the emergency department: a retrospective study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017 Dec 14;25(1):69.

105. Kölgelier S, Küçük A, Demir NA, Özçimen S, Demir LS. Yoğun bakımlardaki hastane enfeksiyonları: etiyoloji ve predispozan faktörler. Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi. 2012;(1):1–5.