



**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**SANTRAL VENÖZ KATATER İLİŞKİLİ KAN DOLAŞIMI
ENFEKSİYONLARINDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ,
TROMBOSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ, NÖTROFİL LENFOSİT
ORANI VE MONOSİT LENFOSİT ORANI BİR ÖN
BELİRTEÇ MİDİR?**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. EZGİ ŞEN**

NİSAN 2018

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

SANTRAL VENÖZ KATATER İLİŞKİLİ KAN DOLAŞIMI
ENFEKSİYONLARINDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ,
TROMBOSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ, NÖTROFİL LENFOSİT
ORANI VE MONOSİT LENFOSİT ORANI BİR ÖN
BELİRTEÇ MİDİR?

UZMANLIK TEZİ

Dr. EZGİ ŞEN

DANIŞMAN
Prof. Dr. ALİ FUAT ERDEM

NİSAN-2018



BUSE'M ve DENİZ'İME...

ONAY

28/04/2017-E.6314



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 71522473/050.01.04/106
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul
Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Prof. Dr. Ali Fuat ERDEM
Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

İlgi : 17.04.2017 tarihli 90 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Santral Venöz Katater İlişkili Kan Enfeksiyonlarında Trombosit Hacim Ortalaması, Trombosit Volüm Dağılım Genişliği, Nötrofil/Lenfosit ve Monosit/Lenfosit Oranları Bir Ön Belirteç midir?" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.
Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Prof.Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı ile Aynıdır.

28.10.4/20.1.7

28/04/2017

Y.DEMİR

Yücel DEMİR
Etik Kurulu Sekr.

Evrakı Doğrulamak İçin : <http://193.140.253.232/envision.Sorgula/BelgeDogrulama.aspx?V=BE6P3UD2Z>



BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 17.04.2017 tarih ve 90 sayılı oturumda onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih:

...../...../.....

Dr. EZGİ ŞEN

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, çalışma ahlakıyla bizlere örnek olan, her zaman bizleri başarılı ve etik hekimler olmamız için yönlendiren, tez danışmanım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ali Fuat ERDEM'e, uzmanlık eğitimim süresince kazandığım bilgi ve becerilerimde değerli katkıları olan, bana ve tüm asistan arkadaşlarıma sanatını sabır ve sevgiyle öğreten değerli hocam Sayın Doç. Dr. Yakup TOMAK'a, anestezi ve algoloji alanındaki tüm bilgi, beceri ve deneyimlerini bizlere aktaran hocam Sayın Doç. Dr. Serbülent Gökhan BEYAZ'a, derin klinik bilgisi, iyi niyeti ve mütevazî kişiliği ile hepimize örnek olan, tez hazırlama sürecinde de katkılarını esirgemeyen değerli hocam Sayın Doç. Dr. Ayça TAŞ TUNA'ya, uzmanlık eğitimim süresince deneyim ve desteğini hissettiğim Sayın Yrd. Doç. Dr. Onur PALABIYIK'a,

Anabilim dalında çalıştığım süre içinde samimi ilgilerini, yakınlıklarını ve yardımlarını esirgemeyen, tecrübelerinden çok şey öğrendiğim Uzm. Dr. Yaşar TOPTAŞ'a, Uzm. Dr. Fikret BAYAR'a, Uzm. Dr. Hasan Karahan SÖNMEZ'e ve asistanlık eğitimimin belirli dönemlerinde birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve desteklerini gördüğüm birbirinden değerli uzman hekim arkadaşlarıma,

Asistanlığım süresince pek çok zorluğu beraber göğüslediğimiz ve hayatımda her zaman ayrı yerleri olacak olan doktor arkadaşlarım Dr. Mustafa ORHAN'a, Dr. Ali Metin ÜLGEN'e, Dr. Havva KOCAYİĞİT'e, Dr. Fatih ŞAHİN'e ve diğer tüm asistan kardeşlerime,

Ameliyathane ve yoğun bakımda beraber görev yaptığımız anestezi tekniker ve hemşire arkadaşlarıma, sekreterlerimize ve hastane personeline,

Yaşamım süresince her zaman destek ve sevgilerini hep yanımda hissettiğim, büyük özverilerle beni yetiştiren, bu günümü borçlu olduğum saygıdeğer annem Mihriban ŞEN ve babam İbrahim ŞEN'e, canımın yarısı kardeşim Beste YEMİŞÇİ'ye, her zaman hayatımda ayrı bir yeri olan ve bana güç veren anneannem Fikriye SEZEN'e, bu zorlu yolda küçücük yüreğiyle daima yanımda olan kızım İdil Buse'me ve küçüğüm Deniz'ime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. EZGİ ŞEN

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	I
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
KISALTMALAR	VI
ŞEKİLLER	VII
TABLolar	VIII
ÖZET.....	IX
ABSTRACT	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. SANTRAL VENÖZ KATATER	4
2.1.1. Santral Venöz Katater Takılma Teknikleri	5
2.1.2. Santral Kataterizasyon Uygulanan Venler	5
2.1.3. Santral Venöz Kataterizasyon Endikasyonları	8
2.1.4. Santral Venöz Kataterizasyon Kontrendikasyonları	8
2.1.5. Santral Venöz Katater Komplikasyonları	9
2.2. SANTRAL VENÖZ KATATER İLİŞKİLİ KAN DOLAŞIM ENFEKSİYONU	10
2.2.1. Katater İlişkili İnfeksiyonların Tanımları.....	10
2.2.2. Katater İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonu	11
2.2.3. Laboratuvar Tarafından Kanıtlanmış Kan Dolaşım Enfeksiyonu.....	17
2.2.4. Santral Venöz Katater Enfeksiyonlarında Etiyoloji	18
2.2.5. Santral Venöz Katater Enfeksiyonlarında Patogenez.....	19
2.2.6. Santral Venöz Katater Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri	22
2.3. TROMBOSİTLER	22
2.3.1. Trombositlerin Yapısı ve Fonksiyonları	22
2.3.2. Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)	23
2.3.3. Trombosit Dağılım Genişliği (PDW).....	25
2.4. LÖKOSİTLER	26
2.4.1. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO).....	27
2.4.2. Monosit Lenfosit Oranı (MLO).....	29
3. MATERYAL METOD	31

3.1. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER	31
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ	46
KAYNAKLAR	47
ÖZGEÇMİŞ	64



KISALTMALAR

APACHE 2	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)
DİK	: Dissemine intravaskuler koagulasyon
EDTA	: Etilen Diamin Tetra Asetikasit
FG	: Fournier Gangreni
İJV	: İnternal juguler venin
İTP	: İmmün trombositopenik purpura
KDE	: Kan dolaşım enfeksiyonu
KİKDE	: Katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LOE	: Level of Evidence
MLO	: Monosit lenfosit oranı
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi
NLO	: Nötrofil lenfosit oranı
PDW	: Trombosit Volüm Dağılım Genişliği
SKM	: Sternoklaoidmasteoid kasın
SOFA	: Sepsis related Organ Failure Assessment)
SVK	: Santral venöz kateter
SVKİ-KDE	: Santral venöz katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu
TPN	: Total parenteral nütrisyon
USG	: Ultrasonografi

:

:

:

:

:

:

ŞEKİLLER

Şekil 1: Eksternal juguler, internal juguler ve subklavyan ven anatomisi.....	6
Şekil 2: Subklavyan ven kataterizasyonu	7
Şekil 3: Femoral ven kataterizasyonu.....	8
Şekil 4: Mikroorganizmaların, katatere giriş yerleri	20
Şekil 5: TÖ-3' deki dönemde MPV, PDW, NLO ve MLO değerlerinin ROC analizi	39



TABLÖLAR

Tablo 1. Bilimsel Kanıt Düzeyi Sınıflaması.....	13
Tablo 2. Öneri sınıflaması (Recommendation Classification)	13
Tablo 3. Çalışma ve Kontrol Grubunun demografik verileri	33
Tablo 4. Çalışma Grubundaki ek hastalık ve kültürde üreyen mikroorganizmalar	33
Tablo 5. Kontrol Grubu ile SVKİ-KDE teşhisinden 3 gün önceki MPV, PDW, NLO ve MLO değerlerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo 6. Teşhis günü ve teşhis önceki günlerde MPV değerleri.....	35
Tablo 7. Teşhis günü ve teşhis önceki günlerde PDW değerleri.....	35
Tablo 8. Teşhis günü ve teşhis önceki günlerde NLO değerleri	35
Tablo 9. Teşhis günü ve teşhis önceki günlerde MLO değerleri.....	36
Tablo 10. Kültürde üreyen mikroorganizmalara göre MPV değerlerinin teşhis günü, teşhis önceki dönemlerde farklılığın incelenmesi.....	36
Tablo 11. Kültürde üreyen mikroorganizmalara göre PDW değerlerinin teşhis günü, teşhis önceki dönemlerde farklılığın incelenmesi.....	37
Tablo 12. Kültürde üreyen mikroorganizmalara göre NLO değerlerinin teşhis günü, teşhis önceki dönemlerde farklılığın incelenmesi.....	37
Tablo 13. Kültürde üreyen mikroorganizmalara göre MLO değerlerinin teşhis günü, teşhis önceki dönemlerde farklılığın incelenmesi.....	38
Tablo 14. MPV, PDW, NLO ve MLO İçin Kesim Noktası Değerleri	39

ÖZET

Biz bu çalışmada Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Trombosit Dağılım Genişliği (PDW), Nötrofil Lenfosit oranı (NLO) ve Monosit Lenfosit oranı (MLO) parametrelerinin Santral Venöz Katater İlişkili Kan Dolaşım Enfeksiyonu (SVKİ-KDE) tanısında ön belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırmayı amaçladık. Bu çalışma retrospektif olarak 1 ocak 2015-31 ocak 2017 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde yapıldı. Çalışma Grubu (ÇG) SVKİ-KDE tanısı olan 83 hastadan oluşturuldu. Enfeksiyonu olmayan anestezi polikliniğine müracat eden ASA 1-2, 18 yaş üzerindeki ardışık olarak 80 hasta Kontrol Grubu (KG) olarak dahil edildi. Çalışma Grubu'nda kan kültürü pozitifliği ile SVKİ-KDE teşhisinin konulmasını sağlayan kanın alındığı gün "teşhis günü" olarak kabul edildi. Teşhis günü (TG), teşhis gününden 1 gün (TÖ-1), 2 gün (TÖ-2) ve 3 gün önceki (TÖ-3) veriler kaydedildi. Hemogramlardan MPV, PDW, nötrofil, lenfosit ve monosit değerleri kaydedildi. NLO ve MLO değerleri hesaplandı. Çalışma ve Kontrol Grupları'nın MPV, PDW, NLO ve MLO değerleri karşılaştırıldı. SPSS istatistik 23 programı kullanılarak istatistiksel inceleme yapıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Kontrol Grubu'ndaki değerler ile TÖ-3'deki MPV, PDW, NLO ve MLO değerleri karşılaştırılarak SVKİ-KDE tanısı için kesim değerleri belirlendi. SVKİ-KDE teşhisi konulan 83 hastanın yaş ortalaması $67,33 \pm 16,875$ ve 50'si (%60,2) erkek, 33'ü (%39,8) kadındı. KG'daki 80 hastanın yaş ortalaması $53,31 \pm 15,164$ ve 34'ü (%42,5) erkek, 46'sı (%57,5) kadındı. ÇG'daki TG, TÖ-1, TÖ-2, TÖ-3'deki MPV, PDW ve NLO değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. KG'da MPV değeri 7,92 fl iken, TÖ-3'deki değer 8,63 fl bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Aynı şekilde ÇG'da TÖ-3'deki PDW değeri KG'na göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu, (sırasıyla %17,90 (min-max; % 16,30-%21,80), % 17,30 (min-max; % 16,00-%20,00 ve $p < 0,001$). NLO ve MLO açısından değerlendirildiğinde TÖ-3'deki değerler KG'dakine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$). NLO KG'da 1,75 (min-max; 0,32-9,53) iken TÖ-3'de 7,65 (min-max; 1,72-48,00), aynı şekilde MLO KG'da 0,23 (min-max; 0,09-0,99) iken TÖ-3'de 0,45 (min-max; 0,01-8,06) olarak bulundu.

Uygulanan ROC analizi sonucunda hastalık riski oluşturabilecek kesim noktası değerleri MPV için 8,06 (0,69 duyarlılık ve 0,61 özgüllük) iken, PDW için 17,55 (0,64 duyarlılık ve 0,60 özgüllük), NLO için 2,52 (0,90 duyarlılık ve 0,85 özgüllük) ve MLO için ise 0,30 (0,77 duyarlılık ve 0,81 özgüllük) olarak bulunmuştur. Çalışmamız sonucunda; SVKİ-KDE’u tanısı alan hastalarda MPV, PDW, NLO ve MLO değerlerini KG’na göre yüksek bulduk. SVKİ-KDE’den şüphelenildiğinde MPV, PDW, MLO ve NLO değerlerinin bir ön belirteç olup olmayacağı konusunda yapmış olduğumuz bu çalışmada teşhisten üç gün önceki yüksek NLO değerlerinin SVKİ-KDE tanısında daha sensitif daha spesifik olduğunu saptadık. Bir çok parametreden kolaylıkla etkilenen MPV, PDW, MLO ve NLO değerlerinin SVKİ-KDE teşhisinde bir ön belirteç olup olmayacağı konusunda daha geniş kapsamlı ve homojen hastalar içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Santral venöz katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu, Ortalama Trombosit Hacmi, Trombosit Dağılım Genişliği, Nötrofil Lenfosit Oranı, Monosit Lenfosit Oranı

ABSTRACT

We aimed to investigate whether the parameters of Mean Platelet Volume (MPV), Platelet Distribution Width (PDW), Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLO) and Monocyte Lymphocyte Ratio (MLO) could be used as a predictor in Central Venous Catheter Related Bloodstream Circulation Infection (CRBSIs) in this study. This study was retrospectively carried out between January 1, 2015 and January 31, 2017 at Sakarya University Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation Intensive Care Unit. The Study Group (SC) was formed from 83 patients with CRBSIs. The Control Group (CG) was formed 80 consecutive patients referred to the anesthesia polyclinic, over the age of 18 who did not have any infection. The day on which the blood culture had been positive was accepted as "diagnosis day". Data on diagnosis day (DD), 1 day before (BD-1), 2 days before (BD-2), and 3 days before (BD-3) were recorded. MPV, PDW, neutrophil, lymphocyte and monocyte counts were recorded from the hemograms. NLO and MLO values are calculated. The MPV, PDW, NLO and MLO values of the Study and Control Groups were compared. Statistical analysis were performed using the SPSS statistic 23 program and $p < 0.05$ was considered statistically significant. The values of MPV, PDW, NLO and MLO in BD-3 were compared with values in CG, and cut-off values for (CRBSIs) diagnosis were determined. The mean age of 83 patients in CG was $67,33 \pm 16,875$ and 50 (60,2%) male and 33 (39,8%) female. The mean age of 80 patients in CG was $53,31 \pm 15,164$ and 34 (42,5%) were male and 46 (57,5%) were female. No statistically significant difference was found when MPV, PDW and NLO values in DD, BD-1, BD-2, BD-3 were compared in the study group. In the control group, the MPV value was 7.92 and the BD-3 value was 8.63 ($p < 0.001$). Similarly, in the study group, the PDW value in TO-3 was found to be statistically significantly higher than the control group, in order of (min-max; 16,30% -21,80%), 17,30% (min-max; 16,00% -20,00% and $p < 0,001$). NLO and MLO values at T3 were significantly higher than control group ($p < 0,001$). NLO was 1.75 (min-max; 0.32-9.53) in CG, 7.65 (min-max; 1.72-48.00) in BD-3 and MLO was 0,23 (min-max; 0,09-0,99) in CG and 0,45 (min-max; 0,01-8,06) in BD-3. As a result of the applied ROC analysis, the cut off values that could lead to disease risk were found to be 8.06 (0.69 sensitivity and 0.61 specificity) for MPV;

17.55 (0.64 sensitivity and 0.60 specificity) for PDW; 2.52 (0.90 sensitivity and 0.85 specificity) for NLO, 0.30 (0.77 sensitivity and 0.81 specificity) for MLO. As a result of our work; we found MPV, PDW, NLO and MLO values higher than the control group in patients who were diagnosed with CRBSIs. When CRBSI is suspected, we found that the high NLO values three days before the diagnosis of CRBSIs were more sensitive than those of MPV, PDW, MLO, and NLO. We believe that the MPV, PDW, MLO and NLO values, which are easily affected by many parameters, will require more extensive and homogeneous patient studies to be a predictor of CRBSIs diagnosis.

Keywords: Central Venous Catheter Related Bloodstream Circulation Infection, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, Neutrophil Lymphocyte Ratio, Monocyte Lymphocyte Ratio

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Başlıca yoğun bakım üniteleri (YBÜ) olmak üzere hastanelerde kullanılan damar içine yerleştirilen kataterler günümüzün vazgeçilmez araçlarından. (Safdar et al. 2004) Yoğun bakımlar içerdikleri hasta çeşitliliği sebebiyle (travma hastaları, nöroloji hastaları, postoperatif takip, yanık hastaları v.b.) Santral venöz katater (SVK) girişimlerinin en sık yapıldığı ünitelerdir. Bu hastalarda yaşamın devamı ve hastalığın tedavisi için SVK' ler yaşam desteği ve tedavi anlamında büyük öneme sahiptir. (Seifert et al. 2005) Kritik durumda olan hastalarda sıvı tedavisi, ilaç infüzyonları, kan ve kan ürünlerinin infüzyonu, total parenteral nütrisyon verilmesi ve hemodinamik durumun monitörizasyonu gibi uygulamalarda önemli avantajları vardır. (Raad and Bodey 1992; O'grady et al. 2002; Lorente et al. 2005) Santral venöz kataterler mekanik ve enfeksiyöz komplikasyonlar nedeniyle önemli oranlarda morbidite ve mortaliteye yol açmaktadırlar. (Mermel et al. 2009)

Santral venöz katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (SVKİ-KDE), santral venöz katateri olan bir hastada, en az bir periferik kan kültürü pozitifliği ile tanı konan bakteriyemi, fungemi ve beraberinde klinik enfeksiyon semptomlarının (ateş, titreme ve/veya hipotansiyon) saptanması ve katater dışında başka bir enfeksiyon kaynağının bulunmaması şeklinde tanımlanmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının (KİKDE) gelişmesinde diğer bölümlerde yatan hastalardan daha yüksek risk taşımaktadırlar. (Zingg et al 2008, Frasca et al. 2010) Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (HKÖM) [Center for Diseases Control and Prevention-CDC] tarafından, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) YBÜ'lerde yılda 80.000 KİKDE vakası olduğu bildirilmiştir. (CDC 2011) Frasca ve ark. (2010) Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl beş milyondan fazla hastanın SVK'e gereksinimi olduğunu, SVK'lerin %3-8'inde KİKDE geliştiğini ve YBÜ'lerindeki nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının ilk nedeni olduğunu belirtmişlerdir. (Frasca et al. 2010) Ulusal düzeyde bakıldığında, 2016 Sağlık Bakanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) raporunda YBÜ tipine göre SVKİ-KDE hızının 1000 katater gününe 1,5 ile 5,7 arasında değiştiği bildirilmiştir.

Trombositler, büyüklük, yoğunluk, yaş ve metabolik açıdan farklılıklar gösteren hücrelerdir. Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) periferik trombosit yıkımının arttığı durumlarda artar, trombosit üretiminin bozulduğu durumlarda azalır.(Dow RB 1994, Şenaran ve ark. 2001) Genç trombositler büyük, yoğun ve daha aktiftirler. Genç trombosit üretiminin arttığı hastalıklarda, trombosit yıkımının artması ve yeni üretilen hücrelerin ani salınması sonucu makrotrombositoz görülmektedir. (Bath and Butterworth 1996, O'Malley 1996) Trombopoetik stres cevabına karşı megakaryositik büyümede artma sonucu MPV artar.

Bir diğer bir trombosit aktivasyon belirteci ise Trombosit Dağılım Genişliği (PDW)'dir. Trombosit yapım ve yıkımının arttığı durumlarda yükselir. Trombosit Dağılım Genişliği trombositopeni geliştiğinde kemik iliği yanıtına bağlı olarak genç trombositlerin artışıyla artmış olarak saptanır. Artmış PDW anizositozu gösterir ve bu da psödopod oluşumuyla ilişkili olabilir. Trombosit dağılım genişliği MPV'ye göre aktivasyon sürecinde daha spesifik trombosit aktivasyon göstergesidir. (Vagdatli et al. 2010)

Vücudu dış etkenlere ve enfeksiyonlara karşı koruyan lökositler kemik iliğinde üretilir, kan dışında dalak, lenf sistemi ve vücuda ait diğer dokularda bulunabilir. Vücudumuzda bağışıklık sistemi, lökosit adı altında toplanan iki temel hücre grubunun birlikte fonksiyon göstermesiyle organizmayı hastalıklara ve zararlı etkenlere karşı savunma görevini yerine getirmektedir. Bağışıklık sisteminde görev alan bu hücre grupları granülositler ve lenfositlerdir.

Monositler fagositoz yapma özelliğine sahiptirler. Ayrıca T hücrelerini uyararak onların çoğalmasını sağlarlar. Kan dolaşımından ayrılıp dokulara giren monositler, burada hacimce büyüyüp enzim miktarlarını arttırarak makrofaj halini alırlar.

Nötrofiller polimorf nükleer lökositler olarak da adlandırılırlar ve dolaşımda fagositozda görev alan hücrelerin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Enfeksiyon giriş yeri ve inflamasyonda ilk görev alan hücrelerdir.

Lenfositler edinsel immun yanıtın hücreleridir. Lenfositlerin sitokin salınımlarına ve yüzey reseptörlerine göre farklı alt tipleri bulunur. B hücre gelişimi ve matürasyonu antijenden bağımsız olarak primer lenfoid organ olan kemik iliğinde gerçekleşir.

Hücresel immunitenin asıl elemanı olan T lenfositleri ise kemik iliğinden köken almakta ve timusta olgunlaşmaktadır. (Durmaz 2013, Camcıoğlu 2013)

Nötrofil lenfosit oranı (NLO), tam kan testindeki nötrofil ve lenfosit değerleri kullanılarak hesaplanan ve günümüzde popülaritesi günden güne artan bir göstergedir. Nötrofil lenfosit oranı inflamatuvar yanıtın basit bir belirteci olarak öne sürülmektedir. Prognostik faktör olarak kardiyovasküler sistem hastalıkları nedeni takip edilen hastalar NLO'nun en sık kullanıldığı durumlardır. Artmış NLO'nun, kardiyovasküler girişim yapılmış hastalarda da kötü prognozun göstergesi olduğu belirlenmiştir. Nötrofil lenfosit oranı'nın, kolorektal ve over kanserinde mortalite açısından prognostik bir faktör olduğu gösterilmiştir. (Tsujişimura et al. 2002, Blake et al. 2004)

Monositler, mikobakteriyel proliferasyon için hedef hücrelerdir, buna karşın lenfositler mikobakteriyel enfeksiyon yayılımına dirençlidir, bu nedenle monosit lenfosit oranı (MLO) tüberkülozda prognozu gösteren bir tetkik olarak kullanılabilir. Monosit lenfosit oranı'nın sistemik inflamasyon derecesini yansıttığı düşünülmektedir. Monosit lenfosit oranı düzeylerinin bakteriel enfeksiyonu olan hastalarda viral enfeksiyon geçiren hastalara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Naess et al. 2016).

Santral venöz katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (SVKİ-KDE) gelişen hastalarda erken tanı ve tedavinin morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından yararlı olacağını düşünmekteyiz. Bu çalışmada; yoğun bakımda SVKİ-KDE tanısı almış hastalarda tanı öncesi MPV, PDW, NLO ve MLO değerlerinin erken tanı için ön belirteç olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SANTRAL VENÖZ KATATER

Modern tıp uygulamalarında vazgeçilmez araçlardan biri olan SVK'ler, başta yoğun bakım ünitelerinde olmak üzere kullanılmaktadır. Santral venöz kataterler hastalar için büyük yararlar sağlamakla beraber, gerek mekanik (pnömotoraks, hemotoraks, trombus-emboli oluşumu fistülleşme) gerekse enfeksiyöz komplikasyonlar sebebiyle önemli derecede mortalite ve morbiditeye neden olurlar (Polderman 2002, Henderson 2005).

Günümüzde uygulanan SVK'nın temeli 1929 yılında Dr. Werner Forssmann tarafından atılmıştır. Daha sonra kalp kataterizasyonu ile ilgili çalışmaları devam etmiş, 1956 yılında André Frédéric Cournand ve Dickinson W. Richards ile birlikte kalp kataterizasyonu ve dolaşım sistemindeki patolojik değişiklikler konusundaki keşifleri nedeniyle Nobel ödülü almışlardır (Meyer 1990; Sette et al 2012). 1953 yılında ilk olarak Seldinger (Mark and Slaughter 2004) tarafından kılavuz tel kullanılarak katater değiştirilmesi tekniği olarak tanımlanan ve yıllar içerisinde geliştirilen "Seldinger" tekniği, günümüzde kataterizasyon için kullanılmaktadır.

Santral venöz kataterizasyon, kalbe direkt olarak katılan bir vene katater yerleştirme işlemidir. Santral venöz kataterler'in giriş yerine (periferik-santral) ve hastanın yaşına göre değişen farklı kalınlıkta (2-15 F), farklı uzunlukta (20-60 cm) ve farklı sayıda lümenli (1-4) olan çeşitleri vardır. Kimyasal olarak inert, trombus oluşturmeyen, esnek ve radyopak malzemeden yapılmışlardır. (Mark and Slaughter 2004) Kataterler çaplarına, yapıldığı materyale, kullanım sürelerine göre de tiplere ayrılır. Katater yapımında poliüretan, polietilen, polivinil klorid, silikon gibi çeşitli materyaller kullanılmaktadır. Geçici kataterler genellikle poliüretan malzemeden yapılır. Silikon kataterlerin çapı ve yapısı sayesinde dakikada 500 ml'ye kadar kan akımı sağlanabilmektedir (Oliver 2001). Poliüretan ve silikon kataterler, geçmiş yıllarda kullanılan polietilen kataterlere göre daha az oranda enfeksiyon ve tromboza neden olurlar (Cunningham and Ravikumar 1995).

Bir kataterin kullanım süresi uzun ise kalıcı kataterler tercih edilmelidir. Enfeksiyon gelişme riski kullanım süresiyle orantılı bir şekilde artar. Bu nedenle geçici juguler

ve subklavian kataterlerin üç haftadan daha uzun süreli kullanımlarda, kalıcı tünelli kataterler kullanılmalıdır (Schwab et al. 1997, Atahan ve ark. 2006).

Santral ven kataterizasyonu tecrübe ve bilgi gerektiren invaziv bir girişimdir. Bu nedenle birçok komplikasyon meydana gelebilir. Komplikasyonlardan en sık görülenleri enfeksiyon ve trombozdur (Kuter 2004, Theaker 2005).

Santral ven kataterizasyonu için en sık sağ internal juguler ven olmak üzere, jugüler, subklavian ve femoral venlerden girişim yapılabilir (Ülger 2006).

2.1.1. Santral Venöz Katater Takılma Teknikleri

Santral venöz kataterizasyon girişimi için uygulama yerinin belirlenmesi için farklı teknikler geliştirilmiştir. Bunlar:

Ultrason Destekli Teknik: Ultrason ile venöz kanülasyon işaret aracılı yöntemlerin başarısızlığında alternatif bir yöntem olarak kullanılabilirdiği gibi (Mark and Slaughter 2004) günümüzde özellikle komplikasyonları azaltmak amacıyla kullanımı artmıştır.

Cerrahi Teknik (Cut-down): Cerrahi insizyon ile cilt altı dokuların diseksiyonu ile kataterizasyon yapılacak venin bulunarak kataterin yerleştirilmesi işlemidir. Bu yöntem invaziv olması ve yüksek enfeksiyon riski taşıması nedeniyle tercih edilmemektedir.

Anatomik İşaret Noktaları Tekniği (Konvansiyonel, Kör Teknik): Gelişen teknolojiye rağmen anesteziistler tarafından halen en çok tercih edilen yöntemdir.

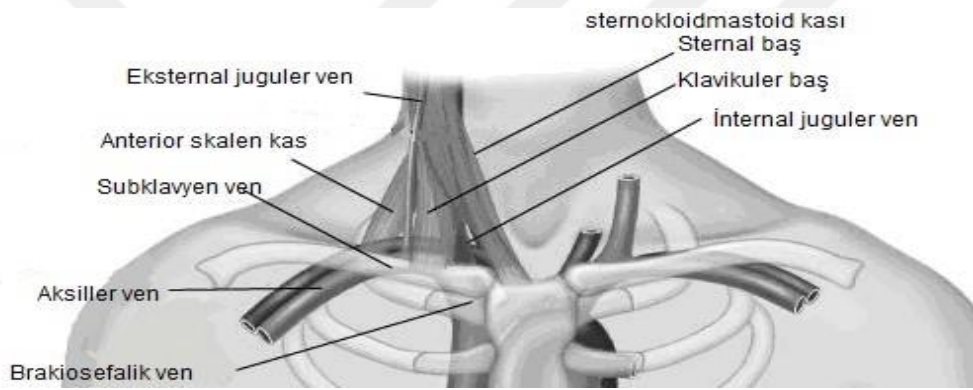
2.1.2. Santral Kataterizasyon Uygulanan Venler

İnternal Juguler Ven Kataterizasyonu: Bu venin tercih nedeni; internal juguler venin (İJV) anatomik lokalizasyonunun tahmin edilebilirliği ve sağ kalp kataterizasyonunu kolaylaştıran kısa düz bir hat izlemesidir. (Mark and Slaughter 2004) Sağ İJV'nin sola göre daha geniş olması, sağ ventiküle olan bağlantısının daha kısa ve düz olması nedeniyle sağ İJV daha sık tercih edilmektedir. Soldan yapılan girişimler duktus torasikus hasarına neden olabilir ve solda plevra kupulasının daha yüksek olması pnömotoraks riskini artırmaktadır. İnternal juguler ven kataterizasyonu için üç farklı yaklaşım ile yapılır. Bunlar;

Santral Yaklaşım: Sternokleidomastoid kasın (SKM) medial ve lateral başlarının oluşturduğu üçgenin tepesinde lateral sagittal düzlemde iğne aynı taraftaki meme başına doğru ilerletilerek ven ponksiyonu yapılır.

Anterior Yaklaşım: Klavikulanın 5 cm üzerinde, SKM kasın medial başının medial kenarından aynı taraftaki meme başına doğru yönlendirilerek ven ponksiyonu yapılır.

Posterior Yaklaşım: İğne SKM kasının lateral başının lateral kenarı ile krikoid halkadan geçen hattın kesiştiği noktadan suprasternal çentiğe doğru ilerletilerek ven ponksiyonu yapılır.

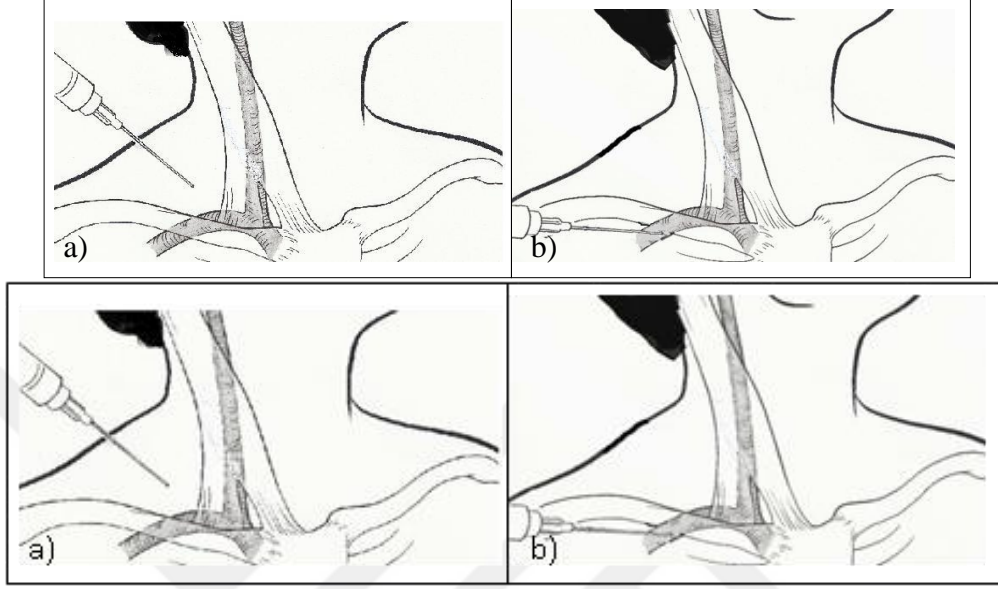


Şekil 1: Eksternal juguler, internal juguler ve subklavyan ven anatomisi.

Subklavyan Ven Kataterizasyonu: Subklavyan ven supraklaviküler üçgenin alt kısmında aksiller venin devamı olarak yer alır. Subklavyan ven kataterizasyonu için iki yaklaşım tanımlanmıştır (**Şekil-2**).

Supraklaviküler Yaklaşım: Sternokleidomastoid kasının iki başı ile klavikula arasında oluşan üçgen anatomik işaret noktası olarak belirlenir. Bu üçgenin lateral duvarından 1 cm daha lateralden ve klavikulanın 1cm yukarisından karşı meme başına doğru 45 derecelik açı ile girilerek ven ponksiyonu yapılır (Kocum A. ve ark 2011) (**Şekil-2a**).

İnfraklaviküler Yaklaşım: İğne ile klavikulanın orta noktasının 1 cm altında klavikuler çentik hizasından cilde girilerek horizontal planda, ucu sternal çentiğe doğru olacak şekilde klavikulanın arkasına doğru ilerletilir. (**Şekil-2b**)



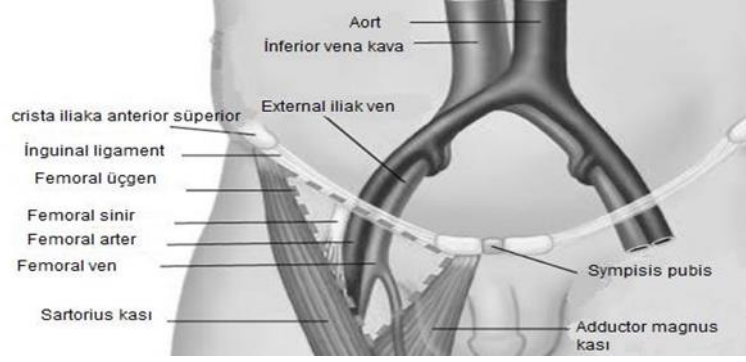
a) Supraklaviküler yaklaşım

b) İnfraklaviküler yaklaşım

Şekil 2: Subklavyan ven kataterizasyonu

Subklavyan ven kataterizasyonunun avantajları; İJV ve femoral vene göre enfeksiyon riskinin daha az olması, servikal boyunluk ile immobilize edilen travma hastalarında uygulama kolaylığı ve uzun süreli kullanıma uygunluğudur (McGee and Gould 2003, O'Grady et al. 2011).

Femoral Ven Kataterizasyonu: Femoral ven uylukta vena safena magnanın açılma yerinden başlar ve inguinal ligamana kadar femoral artere eşlik eder. Femoral üçgende arterin medialinde yer alır.



Şekil 3: Femoral ven kataterizasyonu

Derin ven trombozu ve inguinal bölgeden kontaminasyonu sonucu oluşan enfeksiyon riski nedeniyle birkaç günden daha uzun süre kullanılmamalıdır (O'Grady et al. 2011).

2.1.3. Santral Venöz Kataterizasyon Endikasyonları

Her tıbbi girişimde olduğu gibi, santral venöz kataterizasyon uygulanmasının da bazı endikasyonları vardır. (Seneff 2005) Bunlar;

- Santral venöz basınç takibi
- Pulmoner arter kataterizasyonu ve takibi
- Hemodiyaliz, plazmaferez uygulanması
- İlaç kullanımı: Uzun dönemli antibiyoterapi, konsantre vazoaktif ilaçlar, parenteral beslenme, kemoterapi, periferik venleri irite eden ilaçlar v.b.
- Nöroşirurji girişimleri
- Radyolojik girişimler
- Kök hücre nakli
- Transvenöz kalp pili yerleştirilmesi
- Periferik venleri kötü olan hastalarda venöz yol sağlanması
- Hava embolisinin aspire edilmesi
- Hızlı sıvı infüzyonu: Travma, major ameliyatlar gibi

2.1.4. Santral Venöz Kataterizasyon Kontrendikasyonları

Genel kontrendikasyonlar

- Katater takılma bölgesinde enfeksiyon varlığı
- Venin lokalizasyonunu saptamaya yarayan bölgelerin travma, cerrahi girişim

veya radyoterapi gibi nedenler ile deformasyonu

- Sağ atriyumda trombüs veya vegetasyon varlığı

Göreceli kontrendikasyonlar

- Koagulopati
- Sistemik sepsis
- Antikoagulan kullanımı

2.1.5. Santral Venöz Katater Komplikasyonları

Klinik kullanımdaki tüm avantajlarına rağmen, hastaların %15'inde komplikasyon görülmektedir (McGee and Gould 2003). Komplikasyonlar mekanik, tromboembolik ve enfeksiyöz başlıkları şeklinde sınıflandırılırlar (Mark and Slaughter 2004).

Mekanik Komplikasyonlar

- Vasküler hasar (arteriyel veya venöz hasar, kalp tamponadı)
- Solunum yetmezliği (hematoma bağlı havayolu basısı, pnömotoraks)
- Sinir hasarı
- Aritmiler

Tromboembolik Komplikasyonlar

- Venöz tromboz
- Pulmoner emboli
- Arteriyel tromboz ve emboli
- Katater veya kılavuz telin embolisi

Enfeksiyöz Komplikasyonlar

- Ponksiyon bölgesi enfeksiyonu
- Katater enfeksiyonu
- Kan akımı enfeksiyonu
- Endokardit

2.2. SANTRAL VENÖZ KATATER İLİŞKİLİ KAN DOLAŞIM ENFEKSİYONU

Santral venöz kataterler hastane kaynaklı bakteriyemilerin en sık nedenidir. Katater enfeksiyonları; hastane masraflarını, hastanede kalış süresini, morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (Öztürk R. 2003, Hammarskjöld et al. 2006). Nosokomiyal damar içi enfeksiyonlarının en sık nedeni santral venöz kataterlerdir (O'Grady et al 2002).

Lokalize katater enfeksiyonları sistemik enfeksiyon haline dönebileceği gibi, sistemik katater enfeksiyonlarında lokal belirtiler ile birlikte olabilir. Santral venöz katater enfeksiyonları; cilt enfeksiyonu, subkutan tünel enfeksiyonu, tromboflebit, bakteriyemi, sepsis, infektif endokardit, metastatik enfeksiyonlar (apse, osteomyelit, septik artrit) şeklinde görülebilmektedir (Beekmann and Henderson 2005, Wolf et al. 2008). İnfüze edilen sıvıların kontaminasyonunda ciddi enfeksiyöz komplikasyonlarına neden olur (Mermel et al. 2009, Afif and Raad II. 2001).

2.2.1. Katater İlişkili Enfeksiyonların Tanımları

Tanımlar aşağıdaki şekildedir (Çetinkaya ve ark. 2013).

Katater Kolonizasyonu: Herhangi bir klinik belirti olmadan, katater ucu, kataterin subkutan bölümü veya katater birleşme yerinden (hub) alınan kültürlerde anlamlı üreme (semikantitatif kültürde > 15 koloni oluşturan birim (kob) veya kantitatif kültürde $>10^3$ koloni oluşturan birim) olmasıdır.

Katater Çıkış Yeri Enfeksiyonu: Katater çıkış yerinin < 2 cm çevresindeki ciltte eritem, endürasyon, hassasiyet (eşlik eden kan dolaşım enfeksiyonu (KDE), ateş ve pürülan materyal olmaksızın) saptanmasıdır.

Tünel Enfeksiyonu: Katater çıkış yerinden başlayarak katater boyunca > 2 cm'lik bir alanda hassasiyet, eritem veya endürasyon (eşlik eden KDE olmaksızın) saptanmasıdır.

Cep Enfeksiyonu: Kalıcı bir SVK'nin subkutan cebinde, üzerindeki ciltte spontan rüptür, drenaj veya nekroz bulunup bulunmamasından bağımsız olarak pürülan sıvı (eşlik eden KDE olmaksızın) saptanmasıdır.

İnfüzyon Sıvısına Bağlı Bakteriyemi: İnfüzyon sıvısı kültürü ve periferik kandan alınan kültürde aynı mikroorganizmanın üretilmesidir. Başka bir enfeksiyon odağı bulunmamaktadır.

Katater İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonu

Damar içi katateri olan bir hastada katater dışında başka bir enfeksiyon kaynağının saptanmaması ve en az bir periferik kan kültürü pozitifliği ile tanı konan bakteriyemi, fungemi ve beraberinde klinik enfeksiyon semptomlarının (ateş, titreme ve/veya hipotansiyon) bulunmasıdır. Bakteriyemi kliniği olan hastanın kataterinin çekilmesini takiben kliniğin düzelmesi de KİKDE tanısını destekler. Katater enfeksiyonları en sık kataterin giriş yeri ve birleşme yerinde oluşur. Kısa süreli kataterde cilde ve kataterin dış kısmına kolonize olan bakteriler kataterin dış yüzeyi, kalıcı kataterlerde ise katater ucunda kolonize olan bakteriler iç yüzeyi boyunca damar içine ilerler.

Kataterle bağlı bakteriyemi/fungemi veya sepsis bulguları, diğer nedenlerden kaynaklanan kan akımı enfeksiyon bulgularından pek farklı değildir. Ateş, üşüme, titreme gibi bakteriyemi bulguları yanında septik şoka kadar götüren tablo gelişebilir. Septik şoktaki hastalarda görülen semptomlar arasında hipotansiyon, hiperventilasyon, solunum yetmezliği, karın ağrısı, kusma, diyare, konfüzyon, konvülsiyonlar vardır. Etiyolojide gram negatif çomaklar varlığında üşüme, titreme, yüksek ateş ve şok, periferik veya santral septik tromboflebit ile beraber olabilir.

Katater enfeksiyonu komplikasyon olarak endokardit, osteomyelit vb. gelişebilir. Tromboemboli veya metastatik enfeksiyonun diğer bulguları oluşabilir (Candida endoftalmiti gibi) (Afif and Raad II. 2001, Henderson 2005).

2.2.2. Katater İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonu

Tanı klinik bulgular (lokal ve sistemik) ve mikrobiyolojik çalışmalar beraber değerlendirilerek konur. Gerekliğinde radyolojik araştırmalar da tanıda kullanılabilir (trombotik/embolik durumlarda: Röntgen grafileri, Ultrasonografi(USG), Bilgisayarlı tomografi). Venöz Doppler USG araştırması, fibrin oluşumu veya lümen içi daralmayı gösterip katater enfeksiyon tanısını destekleyebilir. Transözefageal ekokardiyografi

katater enfeksiyonu komplikasyonu olan endokarditten kuşkulandığında yapılabilir. (Afif and Raad II. 2001; Henderson 2005).

Klinik Tanı

Klinik bulgular katater ilişkili enfeksiyon tanısı için güvenilir bir yöntem olmayıp, duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür.

Ateş duyarlılığı en yüksek klinik bulgu olmasına rağmen özgüllüğü düşüktür. (Maki DG et al. 1998) Kataterin etrafında inflamasyon veya pürülan materyal varlığının özgüllüğü daha yüksek, ancak duyarlılığı düşüktür. (Safdar et al. 2004)

Mikrobiyolojik Araştırmalar

Katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu düşünüldüğünde, tanıyı doğrulamak, etkeni ve onun direnç durumunu belirleyip antibiyoterapi düzenlemek için mikrobiyolojik araştırmalar gereklidir. Katater çıkış yeri eksüdası, katater içi kan, periferik venöz kan, katater ucu ve gereğinde infüze edilen sıvı örnekleri uygun yöntemle (Gram, akridin oranj, Erlich-Ziehl Neelsen) boyama yanında, kalitatif, yarı veya tam kantitatif kültür yöntemleriyle incelenir. (Henderson 2005)

Katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu tanısı klavuzuna göre katater ve kan kültür alınma önerileri vardır. (Mermel LA et al. 2009) Bunlar:

- Katater kültürü rutin alınmamalı, kataterle ilişkili enfeksiyon şüphesi varsa alınmalıdır (Kanıt düzeyi II A)
- Katater ucunun sıvı besi yerinde kalitatif kültürü önerilmemektedir (Kanıt düzeyi II A)
- Kültürler antibiyotik tedavisi başlanmadan önce alınmalı (Kanıt düzeyi I A)
- Katater giriş yerinde eksüda varsa kültür ve Gram boyama yapılmalı (Kanıt düzeyi III B)
- Kan kültürü almadan önce cilt temizliği ve katater içinden kültür almadan önce katater birleşme yerinin temizliği alkol veya iyot-alkol karışımı veya klorheksidin solüsyonu (>% 0.5) ile yapılmalı ve temas ve kuruma için yeterli süre beklenmeli (Kanıt düzeyi I A)
- Antimikrobiyal maddelerle kaplı bir kataterin kültürünü yaparken besiyerine

- spesifik inhibitör maddeler eklenmeli (Kanıt düzeyi II A)
- Kısa süreli kataterlerde semikantitatif yöntemle kültür yapılmalı (Kanıt düzeyi II A).
 - Subkutan port katater ilişkili enfeksiyon şüphesi ile çıkarılmış ise katater ucuna ek olarak port rezervuarının içeriğinden kalitatif kültür de yapılmalı (Kanıt düzeyi II B).
 - Kantitatif kan kültürleri her şişeye aynı volümde ekilmeli (Kanıt düzeyi II A)

Bilimsel kanıt düzeyi ve öneri sınıflaması tablo-1 ve Tablo-2’de gösterilmiştir.

Kültür almadan önce derinin temizliği çok önemlidir. Alkol veya alkol-iyot karışımı (%10) ile veya klorheksidin-alkol solüsyonu (> %0.5) ile yapıldığında kültürdeki kontaminasyon oranı povidon iyoda göre daha düşüktür (Marlowe L et al. 2010, Caldeira et al. 2011).

Tablo 1. Bilimsel Kanıt Düzeyi Sınıflaması

Kanıt Düzeyi	(Level of Evidence, LOE)
A	Randomize klinik çalışmalar veya önemli tedavi etkileri olan çoklu klinik çalışmaların meta-analizleri
B	Düşük veya az anlamlı tedavi etkileri olan randomize klinik çalışmalar
C	Prospektif, kontrollü, randomize olmayan kohort çalışmalar
D	Önemli, randomize olmayan kohort çalışma veya vaka-kontrol çalışmalar
E	Vaka serileri; kontrol grubu olmayan hastaların derlenmiş vakalar serileri
F	Hayvan veya mekanik modellerle yapılan çalışmalar
G	Başka nedenlerle toplanan, varsayıma dayanan analizler sonucu elde edilen veriler veya tahminler
H	Mantıklı tahminler (ortak yaklaşımlar); kanıta dayalı protokoller kabul edilmeden önce sık uygulanan günlük pratikler

Tablo 2. Öneri sınıflaması (Recommendation Classification)

Sınıf I	Sınıf IIa	Sınıf IIb	Sınıf III
Yarar >>> Risk	Yarar >> Risk	Yarar ≥ Risk	Risk ≥ Yarar
Uygulanan tedavi ve girişimin etkili ve yararlı olduğunu gösteren kanıt ve/veya görüş birliği	Görüş ve/veya kanıtlar uygulamanın yapılmasından yana	Görüş ve kanıtlar yeterli değil	Kesinlikle uygulanmaması veya yapılması gereken girişim, tedavi veya tanı testi. Uygulanan tedavi ve girişimin etkili ve yararlı olmadığını hatta zararlı olacağını gösteren kanıt ve/veya görüş birliği

Katater çıkarılarak tanı yöntemleri (Numune alma)

Semikantitatif (roll plate, yuvarlama) veya kantitatif (vorteks veya sonikasyon) katater kültür tekniklerinin kalitatif yöntemlere göre özgülükleri daha yüksektir. Bu nedenle en güvenilir yöntemlerdir. Kalitatif yöntemlerle tek bir mikroorganizmanın kontaminasyonu bile pozitif kültür sonucuna neden olabilir. Yeni takılmış bir katater (kalış süresi < 1 hafta) sıklıkla dış yüzeyi boyunca cilt florasından bir mikroorganizma ile kolonize olur. Bu nedenle kantitatif ya da semikantitatif yöntemlerin daha duyarlı olması beklenir. Kalış süresi bir haftadan uzun olan kataterlerde ise kataterlerin hem iç, hem dış yüzeyinden örnek alan yöntemler daha duyarlıdır (Ferretti et al 2002, Ulusoy ve ark. 2005).

Boyama tekniklerinin avantajı sadece katater dış yüzündekiler değil, lümendeki mikroorganizmaların da görülür hale gelmesidir. Gram boyama katater ucu kolonizasyonunu belirlemede %100 duyarlılığa, %96,9 özgülüğe sahiptir. Gram yerine akridin oranj ile boyama halinde, duyarlılık daha da artar ve mayalar daha kolay gözükür (Seifert et al 2005). Gram boyama Akridin-Orange boyama, hızlı sonuç (30-45 dk) verir. Kataterin çıkarılmasını gerektirmez. Katater içinden alınacak az miktarda (1 mL) kanla yapılabilir. Kataterin iç ve dış yüzeyindeki bakterileri gösterebilir. Bazı dezavantajları vardır. Santral venöz katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu tanısını tek başına koydurmaz. Negatif sonuçlar ile SVKİ-KDE tanısı dışlanamaz (Ferroni A et al. 2006, Farina C et al. 2005).

Kalitatif katater kültürü

Katater ucu sıvı besiyerine alınarak üreme olup olmadığı belirlenir. Koloni sayılmaz. Yanlış pozitif sonuç verebilmesi dezavantajıdır. Duyarlılığı %95 ve özgülüğü %75'dir (Siegman-Igra Y. et al. 1997).

Semi - kantitatif kültür (Maki) yöntemi

En sık kullanılan kolay ve hızlı bir tanı yöntemidir. Katater parçası, %5 koyun veya at kanlı brusella agar gibi bir besiyeri plağı üzerinde dört-beş kez öne-geriye yuvarlanarak ekim yapılır. 24-48 saat inkübe edilerek 15 veya daha fazla bakteri kolonisi üremesi ile kataterin anlamlı derecede kolonize olduğu belirlenir. Bu durum katater yerinde lokal bir enfeksiyon ile ya da katater ilişkili bakteriyemiyle ilişkilidir

ve bir haftadan daha kısa süreli kataterlerde güvenilirdir (Sherertz et al 1990, Haznedaroğlu 2005).

Tam kantitatif kültür yöntemi

Bu yöntem ile kataterin içinden 1 ml triptik soy buyyon geçirilip, vorteks veya sonikasyon ile seyreltilir. Bu sayede katater lümenindeki bakteriler değerlendirilebilir. Bu örnekler 1 ml koyun kanlı agara ekilir ve 35°C'de 48-72 saat süreyle inkübe edilip mikroorganizma üremesi, koloni oluşturan birim (koloni forming unit, cfu) olarak bildirilir. Bu ekimde $\geq 10^3$ cfu bakteri üremesi ve periferik kan kültüründeki ile aynı mikroorganizmanın üremesi ile kataterin enfekte olduğu belirlenir. Kantitatif kültürler ile kataterin hem dış hem de iç yüzeyindeki mikroorganizmaların saptanmasını sağlar. Glikokaliks, biyofilm içinde bağlı kalmış olan koagülaz negatif stafilokok gibi bakterilerin de ayrılıp ortaya çıkmasını sağlar. Bu yöntemde %80-90 oranında duyarlılık ve özgüllük mevcuttur (Mermel LA. et al. 2001).

Kataterin korunduğu tanı yöntemleri

Santal venöz katater varlığında başka bir enfeksiyon odağının tespit edilmediği durumlarda kan kültürlerinde S. aureus, Koagülaz negatif stafilokok, Corynebacterium spp., veya Candida spp. gibi mikroorganizmaları üremesi, SVKİ-KDE şüphesini artırır (Pearson 1996, Kite et al 1999).

Çıkış Yerinden Alınan Örneğin incelenmesi

Katater takılma yerinin çevresindeki 3 cm'lik alandan pamuklu çubuk ile sürüntü, katater birleşme yerinin (hub) iç yüzeyinden alginat çubuk ile sürüntü alınması sonucunda katater içinin semikantitatif kültürlerinde (>15 cfu) ve periferik kan kültüründe aynı mikroorganizmanın üremesi KİKDE'nunu düşündürür. Gram boyama yapılır. Standart besiyerlere ekim yapılır (Cunha BA. 1998, Ulusoy S. ve ark. 2006).

Katater Lümeninden ve Periferden Alınan Kan Kültürleri

Santral venöz katater enfeksiyonun dan şüphelenilen hastalardan farklı zamanlarda en az 15 dakika arayla ve farklı damarlardan olacak şekilde en az iki kan kültürü alınmalıdır.

Santral Venöz Kataterden ve Periferden Alınan Kantitatif Kan Kùltürleri

Kataterle bağlı sepsis tanısında SVK ve perifer venden ayrı ayrı olmak üzere en az iki kan kùltürü alınmalıdır. Kataterden alınan kan örneğinde saptanan üreme miktarı (cfu/ml) periferik venöz kana göre olarak 5-10 kat fazla ise SVKİ-KDE tanısı konur. Hemokùltürde tek bir pozitif sonuç ve ≥ 25 cfu/mL *Candida spp.* üremesi kandidemi tanısında önemlidir. Üremeyi sinyalle saptayan otomatize sistemlerde eşzamanlı periferik kan ve katater birleşme yerinden alınan kan kùltürlerinde, kantitatif kan kùltürleri koloni sayısı (katater/periferik: $>3/1-5/1$) veya pozitifleşme için geçen süre (katater en az 2 saat önce) kriterleri ile KİKDE tanısı konulur (Kanıt düzeyi II A). (Mermel LA et al. 2009). Bu yöntemin duyarlılığı %91, özgülüğü %94 olarak bildirilmiştir (Elliott et al. 2000, Eggimann 2007).

Katater bölgesinden sürüntü ile kùltür alınmalıdır. Kùltür antibiyotik başlanmadan önce alınmalı, her şişeye aynı miktarda kan konulmalı, kan kùltürü şişeleri kanın nereden alındığına dair işaretlenmelidir. (Kanıt düzeyi II A) Periferik venden kan kùltürü alınamıyorsa kataterin farklı lümenlerinden iki veya daha fazla kan örneği alınmalıdır (Kanıt düzeyi III B). Tüm katater lümenlerinden kùltür alınması gerekip gerekmediği kesin değildir (Kanıt düzeyi III C). Kataterin farklı lümenlerinden alınmış iki kantitatif kan kùltüründen birindeki koloni sayısının diğerinden en az üç kat fazla olması SVKİ-KDE tanısını düşündürür (Kanıt düzeyi II B). Kataterden kan kùltürü alırken lümenlerden ayrı ayrı kùltür alınmalıdır. Santral venöz kataterden alınan örnekteki koloni sayısının periferik venöz kandan beş-on kat daha fazla olması anlamlıdır (Ferretti et al 2002, Ulusoy ve ark 2005).

Endolüminal Fırçalama Tekniği

Katater içinden fırçalama tekniği ile katater lümenindeki biyofilm, uç kısmındaki organize fibrin ve trombüse yapışmış organizmaların kùltürde üremesine olanak verilir. Sıvı besiyerinde sonikasyon ve vorteksleme sonrası kanlı agara ekilir. >100 cfu üreme anlamlıdır. Bu metodun geçici bakteriyemi (%6) riski vardır (Blot et al. 2000, Afif and Raad II. 2001, Polderman and Girbes 2002).

Hızlı tanı teknikleri – PCR

Kataterin çıkarılmasına gerek olmadan katater içinden alınan kan örneğinde, bakterinin 16S ribozomal DNA'sının kantitatif olarak saptanmasıdır. Santral venöz katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu tanısı için sensitivitesi ve spesivitesi yüksektir. Rutin olarak kullanılmamaktadır (Warwick S et al. 2004).

Serolojik testler

Etiyolojisinde stafilokok olup SVKİ-KDE tanısı alan hastalarda, ELISA ile kısa zincirli lipotekoik asite karşı oluşan IgG - IgM antikorların seviyesinde artış olması SVKİ-KDE tanısını desteklemektedir. (Oppenheim 2000) Bu testin özgüllüğü % 100 ve duyarlılığı % 70'dir.

Özetle SVKİ-KDE tanısı için aşağıdakilerden en az birinin bulunması gereklidir; (Mermel LA et al. 2009)

1-Periferik kan kültürü ve kataterden alınan semikantitatif (> 15 kob/ katater segmenti) veya kantitatif kültürden ($>10^3$ kob/katater segmenti) aynı mikroorganizma üretilmesi (aynı türden ve aynı antibiyotik duyarlılık paternine sahip)

2-Eş zamanlı kantitatif kan kültüründe SVK/periferik kan kültüründe üreme oranının $\geq 5/1$ olması

3-SVK'dan alınan kan kültüründe, eş zamanlı olarak alınan periferik kan kültürüne oranla > 2 saat erken üreme saptanması

2.2.3. Laboratuvar Tarafından Kanıtlanmış Kan Dolaşım Enfeksiyonu

Kriterlerden en az biri bulunmalıdır;

Kriter 1: En az bir kan kültüründen patojen olduğu bilinen bir mikroorganizma izole edilmesi ve bu patojenin başka bir yerdeki enfeksiyon ile ilişkisi olmaması

Kriter 2: Hastada ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), titreme veya hipotansiyondan en az birinin olması ve aşağıdaki kriterlerden en az birinin bulunması

1- Ciltten kontamine olabilecek bir mikroorganizmanın (difteroidler, Bacillus spp, Propionibacterium spp., KNS veya mikrokoklar) farklı zamanlarda alınmış iki veya daha fazla sayıda kan kültüründe üretilmiş olması

2- Santral venöz katateri olan hastada bu mikroorganizmaların alınan kan kültürünün en az birinde üremesi ve hekim tarafından uygun antibiyotik tedavi başlanmış olması

3- Başka bölgedeki enfeksiyonla ilişkisi olmadan kanda patojene ait antijenin saptanması (Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis veya grup B streptokok)

Kriter 3: Bir yaşından küçük bebeklerde ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), apne veya bradikardi gibi semptomlardan en az birinin olması ve yukarıdaki üç parametreden en az birinin bulunması

Bu kriterlerin varlığında santral kataterin en az iki gündür mevcut olması ve santral kataterin enfeksiyon gününde ya da bir gün öncesinde takılı durumda olması gerekmektedir.

2.2.4. Santral Venöz Katater Enfeksiyonlarında Etiyoloji

Etiyolojide başta deri flora mikroorganizmaları olmak üzere birçok bakteri ve mantar yer alır.

Etkenler multifaktöriyel olarak değişebilir (katater tipi, kataterin yeri, konağın durumu, hastanın bulunduğu üniteler gibi). Koagülaz negatif stafilokoklar SVKİ-KDE'nun en sık etkenidir. (%40-60) Uzun süreli santral venöz kataterlerde S. aureus %20-30, Gram-negatif bakteriler % 15-25, Candida spp. %5-20 oranında görülmektedir (Mermel LA. et al. 2009, Crnich CJ. and Maki DG. 2004). İnfüze edilen sıvıların neden olduğu sepsis etiyojisinde; Serratia, Enterobacter ve Citrobacter görülür (Greene 1996). Enterococcus spp., Corynebacterium türleri (özellikle C.jejikeium), Propionibacterium acnes, Bacillus spp., Micrococcus spp. gibi Gram pozitif bakteriler de SVKİ-KDE etkenleri arasındadır (Raad II. et al. 1994). Gram negatif bakterilerden Enterobacteriaceae üyeleri (Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella spp., Citrobacter spp.), nonfermentatif gram negatif çomaklar (P.aeruginosa ve diğer Pseudomonas türleri, Acinetobacter spp., Stenotrophomonas maltophilia, Aeromonas hydrophila) diğer görülen etkenlerdir (Uncu ve ark. 2004, Seifert et al. 2005). Bu mikroorganizmalar, özellikle invaziv monitorizasyon cihazlarının kontamine olması ile veya orotrakeal kolonizasyonlardan kaynaklanabilir

(Eggimann and Pittet 2002). Bazı nadir görülen bakteri ve mantarlara (*Achromobacter* spp. *Mycobacterium fortuitum*, *M. chelonae*, *Malessezia furfur* vb.) bağlı katater enfeksiyonları sıklığında artışın nedeni; geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı ve hastalardaki mevcut immun sistem bozukluğudur (Raad I 1998). Bu tür hastalarda *Candida* (*C. albicans*, *C. parapsilosis*) ve diğer mantarların (*Malassezia furfur*, *Fusarium* gibi) sıklığı giderek artmaktadır (Mckinley et al. 1999, Yücesoy ve ark. 2004). Total parenteral nutrisyon ile beslenen hastalarda *C. albicans*'a bağlı katater enfeksiyon riski yüksektir (Bouza et al. 2007).

Katater ilişkili enfeksiyon sıklıkla cilt florasının kontaminasyonundan kaynaklanır. İnfüzyon setlerinden kaynaklanan kontaminasyon, kataterin kontamine olmasına ve nadiren olarak enfeksiyonun hematogen yayılımı ile sonuçlanır (Hall and Farr 2004, Adler et al. 2006). Katater enfeksiyonlarını azaltmak için kataterler rifampisin, minosiklin gibi antimikrobiyal veya antiseptik ajanlarla kaplanmakta olup bu durum direnç gelişimi riski ile ilişkilidir (Fraenkel et al. 2006). Katater komplike olmadığında yerinde bırakılması önerilir. Antibiyotik kilidi kataterin yerinde bırakılma olasılığını arttırmaktadır.

2.2.5. Santral Venöz Katater Enfeksiyonlarında Patogenez

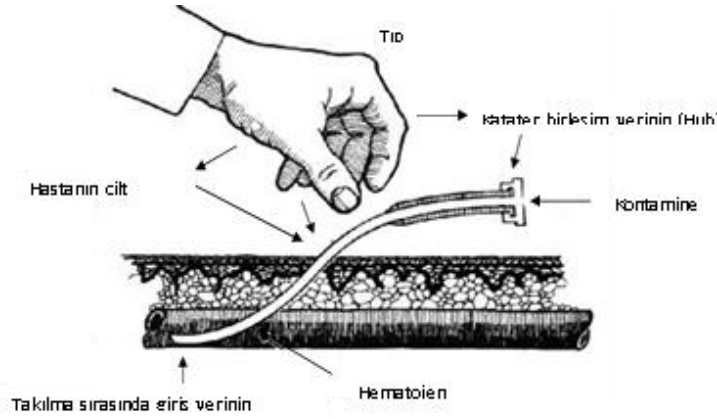
Santral venöz kataterlerle ilişkili enfeksiyonlar ciddi mortalite ve morbidite nedenleridir. Enfeksiyonlar katater kayıplarının en önemli nedenidir (Hung et al. 1995). Katater enfeksiyonları hastanede yatış süresini uzatmakta, mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır (Öztürk R. 2003, Hammarskjöld et al. 2006). Santral venöz katater enfeksiyonları mikroorganizma tipi, konak, yabancı cisim olarak algılanan katater etkileşimi sonucu gelişir (Polderman and Girbes 2002, Trautner and Daraviche 2004). Patogenezinde başlıca faktörler şunlardır: Konak savunma mekanizmaları, kataterin yapıldığı materyal, uygulama yeri ve sıklığı, uygulama da kullanılan teknik, enfeksiyon nedeni olan mikroorganizmanın virülans faktörleridir (Korten 2002).

Katater enfeksiyonları kaynakları, kataterin kısa süreli (≤ 8 gün) ve uzun süreli (>8 gün) uygulanmasına göre değişir (Henderson 2005; Sherertz 2005). Kısa süreli kataterlerde %75-90 oranında enfeksiyonlar, giriş yerinin yüzey kolonizasyonu ve

kolonize olan mikroorganizmaların katater dış yüzeyi boyunca ilerlemesi ile gelişir, kolonizasyon kaynakları katater hub/lümeni (% 10-50), kan akımı (%3-10) ve infüze edilen sıvılardır (%2-3). Uzun süreli kataterlerde kolonizasyon kaynakları en sıklıkla hub/lümen (%66) ve deri (%26)'dir (Trautner and Daraviche 2004).

Enflamasyon konak ile katater arasındaki etkileşim sonucu oluşur. Bu etkileşimde kataterin tipi, uygulama yeri, bakterinin özellikleri (hidrofobisite ve "slime" yapımı gibi) yanında konağın immunitesinde (altta yatan hastalık, yanık, bağışıklık baskılanması) önemlidir (O'Grady et al. 2002, Öztürk 2003)

Katater ucunun uygulama esnasında deri bütünlüğü bozulması sonucu, deri florası bakterileri ve bakım yapan sağlık personelinin eliyle taşınan mikroorganizmalarla veya uygulanan bazı antiseptiklerle kontamine olur. Kontaminasyon katater takılma esnasında ve sonrasında oluşabilir (**Şekil 4**). İnfüze edilen sıvıların (parenteral sıvı, kan ve kan ürünleri, ilaçlar) kontaminasyonu veya nadir olarakta hematojen yolla uzak bir odaktan mikroorganizmaların katateri kontamine etmesi ile mikroorganizmalar damar içi kataterlere ulaşabilir.



Şekil 4: Mikroorganizmaların, katatere giriş yerleri

Kataterler konağın deri engelini bozarak ve yabancı cisim etkisi göstererek bir inflamatuvar cevap oluşturur ve katater giriş yerindeki bu inflamasyon bölgesine gelen makrofajlar bazı inflamatuvar mediatörler salgılar. Bunun sonucunda mikroorganizmaların yapışmasına yardımcı olan biyofilm oluşur. Katater uygulanmasından kısa süre sonra oluşan biyofilm; konak kaynaklı immünglobulinler

ve fibronektin, fibrin, kollajen gibi plazma ve matriks proteinleri ile meydana gelir (Çolak 2000, Raad II. et al 2008). Mikroorganizmalar biyofilm içine yerleşerek antimikrobiyal madde (özellikle glikopeptidler), antikor, makrofaj ve nötrofillerin etkisinden korunur. Özellikle deri florasından bulaşan bakteriler veya kan yoluyla vücudun başka yerinden ulaşan bakteriler bu biyofilme yapışınca enfeksiyon başlamış olur. Kataterin yabancı cisim olarak algılanması sonucunda, katater çevresindeki nötrofillerin fagositoz gücü azalmaktadır. Katateri çevreleyen trombüsün enfekte olması (süpüratif filebit) bu tip enfeksiyonların en ağır şeklidir. Bu tip enfeksiyonlar daha çok SVK'lerde oluşur.

Kolonizasyonu kolaylaştıran en önemli faktör slime maddesidir (Crinch and Maki 2002, Beekmann and Henderson 2005, Öztürk ve ark 2008). *S.epidermidis* ve *P.aeruginosa* yapışkan glikokaliks yapılı "slime" faktörü aracılığı ile katatere yapışır; bu faktör aracılığı ile fagositlerden korunur.

Enfeksiyonun kaynağını oluşturabilen yerlerden biride "hub" olarak isimlendirilen kanül ile infüzyon setinin birleşim yeridir. Özellikle SVK'lerde bu birleşim yeri enfekte olup bakteriyemiye yol açabilmektedir. Hastanın cildinden, bakım yapan personelin elinden veya uzak yerdeki bir enfeksiyonun hematogen yolla ulaşması ile bu kısımda kontaminasyon oluşabilir. İnfüze edilen sıvıların yapım veya uygulama sırasında kontamine olması da katater enfeksiyonlarının bir diğer nedenidir. Parenteral besleme solüsyonlarının içeriği mikroorganizmaların üremesini destekler (Kazein hidrolizat pekçok bakteri ve mantarın üremesine uygunken, lipid emülsiyonlar *Malassezia furfur* üremesini kolaylaştırır). İçeriğinde glikoz olan sıvılarda kandidaların slime faktöre benzer madde oluşturması, SVKİ-KDE'ye zemin hazırlar (Trautner and Daraviche 2004, Hana and Raad II. 2004). Katater enfeksiyonlarında sıklıkla izole edilen diğer etkenler *Klebsiella pneumoniae* ve *Enterococcus faecalis*'dir (Öztürk ve ark 2008). Hematojen yol ile vücudun katater dışı bölgesinden (sıklıkla gastrointestinal sistem ve akciğerler) gelen mikroorganizmalar santral venöz kataterlerin enfekte olmasına neden olabilirler. Özellikle nötropenik hastalarda *Candida spp.*, *Enterobacter spp.*, *P. aeruginosa* gibi etkenlerin barsaklardan kana translokasyonu görülebilmektedir (Öztürk R. 2003).

2.2.6. Santral Venöz Katater Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri

Konakla ilgili

- Yaş (<1, >60)
- Hiperalbuminasyon, parenteral beslenme
- Farklı enfeksiyon varlığı
- Bağışıklık durumu (granülositopeni, immünyüpresif tedavi, yanık)
- Altta yatan hastalık (diabetes mellitus, maligniteler)
- Cilt altı dokusunun ince ve ödemli olması
- Hastanın deri florasının değişimi

Kataterle ilgili

- Katater tipi (plastik > çelik, polivinil klorür > teflon ve poliüretan)
- Uzun, kalın, sert, çok lümenli > kısa, ince, fleksibl, tek lümenli
- Yerleşim yeri (santral > periferik, femoral > juguler > subklavian)
- Yerleşme şekli (cut-down > perkütan > implant)

Hastane ve ekiple ilgili

- Acil yerleştirme > planlı yerleştirme
- Kalış süresi (72 saatten sonra risk artar)
- Tecrübesiz personel > eğitimli ekip
- El yıkama ve steril eldiven kullanma (riski azaltır)
- Pansuman şekli (steril gazlı bez < semipermeabl transparan örtü)
- Hastane büyüklüğü
- Hastanın yattığı bölüm (yoğun bakım, yanık ünitesi)

2.3. TROMBOSİTLER

2.3.1. Trombositlerin Yapısı ve Fonksiyonları

Trombositler hemostaz, tromboz ve koagülasyonda görevli 2-4 µm çapında çekirdeksiz, diskoid şekilli kan hücreleridir. Megakaryositler, hemopoetik sistemin en

büyük hücreleridir ve kemik iliğinde üretilir. Üretimleri trombopoetin, GM-CSF, IL-6 ve IL-11 tarafından kontrol edilir. Normal değeri $150-450 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasındadır. Trombositlerin yarı ömrü 8-12 gündür, çoğu dalakta olmak üzere doku makrofaj sistemi ile yıkılır (Guyton 1991). Trombositler temel olarak tromboz ve hemostazda rol alırlar. Aynı zamanda enfeksiyon ve inflamasyonda da etkilidir (Elzey et al 2003). Aktive trombositlerden salınan kemokinlerin immün cevapta akut faz reaktanı gibi ilk cevapta yer aldığı, nötrofil, granülosit, monosit benzeri çalıştığı ve direkt olarak antimikrobiyal etkisi olduğu bulunmuştur (Flad and Brandt 2010).

Endotel hasarı sonucunda kan subendoteldeki kollajen ile karşılaşır ve trombositlerdeki glikoprotein-1a, VWF (von willebrant faktör) aracılığıyla hasarlı bölgeye adheze olur. Aktive trombositlerin şekli değişir ve hacmi artar. Trombosit aktivasyonu ile granüler içerik (serotonin, TXA2, PAF, PDGF gibi) ve membran proteinleri hücre yüzeyinden salınır. Granüler içerikten salınan bu enzimler, trombositlerin aktivitesinin daha da artmasını sağlar ve fibrinojen yardımıyla yüzey glikoproteinlerinin (glikoprotein 2b/3a) birbirine bağlanmasına neden olur. Bu olaya agregasyon denir (Davi et al. 1997).

2.3.2. Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)

Trombositlerin kimyasal ve fiziksel özellikleri trombosit hacmine bağlıdır. Büyük trombositlerin adhezyon ve agregasyonlara yatkınlığı içerdikleri daha fazla alfa granüller diğer trombosit kaynaklı maddeler nedeniyle daha fazladır. Bu nedenle hemostazda daha etkilidirler. Trombopoez arttığında, dolaşımda genç trombositlerin artmasına bağlı MPV'de artar (Dow R. 1994, Park et al. 2002). Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, sepsis, malignite, myokard infarktüsü gibi hastalıklarda MPV'nin klinik yararı üzerine çalışmalar yapılmıştır (Kalkan ve ark. 2012, Erden ve ark. 2013).

Ortalama trombosit hacmi ölçümü antikoagulan olarak sodyum sitrat kullanılarak yapılır (Bancroft et al. 2000). Trombositlerin şekli ve yapısı antikoagulan maddeye ve ortamın ısısına bağlı olarak değişir. Normal değeri 4,5-8,5 fl (ortalama 6,5 fl) (fl:femtolitre)'dir (Bancroft et al. 2000). MPV, periferik trombosit yıkımının arttığı durumda artar, trombosit üretimi bozulduğunda azalır (Dow RB 1994, Şenaran ve ark. 2001). Genç trombositler büyük, yoğun ve daha aktiftirler. Genç trombosit üretiminin

arttığında artmış yıkım ve yeni üretilen hücrelerin ani salınımına bağlı beraberinde makrotrombositozda vardır (Bath and Butterworth 1996, O'Malley 1996). Trombopoetik strese cevap olarak megakaryositik büyümede artma sonucunda MPV artışı görülür. Trombosit hacmindeki farklılıklar kemik iliğinde megakaryositlerin farklı ayrışması sonucu meydana gelir. Trombosit hacmi, megakaryositten ayrılma safhasında iken belirlenir. İnterlökin-3, İnterlökin-6, İnterlökin-11 gibi sitokinler, GM-CSF, eritropoetin ve trombopoetin aracılığıyla megakaryositler etkilenir ve daha reaktif, geniş trombositlerin üretimine yol açarlar. Trombositler birçok immün ve inflamatuvar olayda rol almaktadır. Astım, atopik egzema gibi alerjik hastalıkların patogeneğinde aktive trombositlerin yeri olduğu gösterilmiştir. (Pitchford et al 2006) Trombositler aktive olduklarında çeşitli inflamatuvar moleküller salgılayarak immün yanıt ve inflamasyona katkıda bulunurlar (Kasperska and Rogala 2007). Trombositopeni olmadan artmış MPV, kronik myeloid lösemi, heterozigot talasemide görülür. Megaloblastik anemide küçük trombositler ve artmış heterojenite mevcuttur (Dow RB 1994). Trombosit hacim ve yapısal değişiklikleri çeşitli hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılabilir (Dow R. 1994). Ortalama trombosit hacmi, trombositopeninin üretim azlığından mı yıkım fazlalığından mı olduğunu ayırt etmede yardımcı olabilir. Ortalama trombosit hacmi, periferik trombosit yıkımının arttığı immün trombositopenik purpura (İTP) (Ntaios et al 2008), sepsis, preeklampsi, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) gibi durumlarda, Bernard-Soulier sendromu ve May-Hegglin anomalisi gibi konjenital bozukluklarda, diyabetes mellitus, akut koroner sendrom, stroke, renal arter stenozu, pankreatit, romatoid artrit, pulmoner emboli, akut apandisit gibi hastalıklarda artmış olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Kostrubiec et al. 2010, Lee and Kim 2011).

Ortalama Trombosit Hacmi aplastik anemi ve lösemi gibi trombosit üretiminin bozulduğu durumlarda azalır (Dow R. 1994, Şenaran ve ark. 2001). Hipersplenizm veya hipoplastik trombosit üretimi gibi durumlarda, aplastik anemide (Lee et al 2010)istik fibroziste, (Uysal ve ark. 2011) kronik böbrek yetmezliğinde ve üremik kanama diatezinde ise MPV azalır.

2.3.3. Trombosit Dağılım Genişliği (PDW)

Trombosit aktivasyon belirteçlerinden biri olan PDW'nin normal aralığı 9,0-14,0 fl olarak belirlenmiştir.(Dow 1994) Optik sisteme göre normal değerleri % 10 ile % 17.9 arasındadır (Güçlü E. ve ark. 2013).

Trombosit yapım ve yıkımının arttığı durumlarda yükselir. Enfeksiyon gibi metabolizmanın arttığı durumlarda arttığını gösteren, prognoz belirleyici olarak kullanılabilceği ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır (Kakafika et al. 2007, Zhang et all. 2014).

Trombosit dağılım genişliği, kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) ölçümünün trombositlerdeki analogudur. Yüksek PDW değeri, artmış trombosit hacim heterojenitesinin göstergesi iken, düşük PDW değeri homojen trombosit popülasyonunun bir göstergesidir. Normalde PDW ve MPV arasında doğru orantılı bir ilişki mevcuttur. Ortalama trombosit hacmi arttıkça PDW de artış gösterir.

Trombosit dağılım aralığı, trombositopenide kemik iliği yanıtına bağlı olarak genç trombositlerin artışıyla artmış olarak saptanır. Artmış PDW ayrıca anizositozu gösterir ve bu da psödopod oluşumuyla ilişkili olabilir. Trombosit dağılım aralığı MPV'ye göre aktivasyon sürecinde daha spesifik trombosit aktivasyon belirtecidir (Vagdatli et al. 2010).

Literatürde çeşitli hastalıklarla PDW'nin ilişkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Bunlardan İTP (idiyopatik trombositopenik purpura) ve aplastik anemili hasta grupları incelendiğinde PDW değerleri bu hastalıkların ayırımında anlamlı bulunmuştur. Trombosit yıkımına karşı artmış üretime bağlı olarak gelişen anizositoz nedeniyle İTP'de PDW artmış olarak bulunurken, aplastik anemide trombosit üretiminin yeterli olması nedeniyle PDW düşük olarak saptanmıştır (Farias et al. 2010). Orak hücreli anemili hastalardaki vazooklüziv krizlerde PDW artmış olarak bulunmuştur. Vazooklüziv krizlerdeki artmış koagülasyon ve artmış megakaryosit hacmi bu artıştan sorumludur (Amin et al. 2004).

2.4. LÖKOSİTLER

Vücudu dış etkenlere ve enfeksiyonlara karşı koruyan lökositlerin normal değeri 4.000-10.000/mm³'dür. Kemik iliğinde üretilen lökositler immun sistemde görevlidir. Kan dışında dalak, lenf sistemi ve diğer dokularda bulunabilir. Apandisit, tonsillit, menenjit, apseler, romatizma gibi bakteriyel enfeksiyonlar, lösemi, gebelik, aşırı sigara tüketimi vs. gibi durumlar da lökositoz görülürken riketsiya, aplastik anemi, tifo ve paratifo, brucelloz ve miliyer tüberküloz gibi hastalıklarda lökopeni görülür.

Vücudumuzda bağışıklık sisteminde görev alan hücre grupları; granülositler ve lenfositlerdir. Granülosit terimi nötrofil, eozinofil, bazofil, mast hücreleri, dendritik hücreler, monosit-makrofajlar ve fagositleri kapsamaktadır. Lenfositler ise doğal öldürücü hücreler ile "T" ve "B" lenfosit grupları altında özelleşmiş bazı hücrelerden oluşmaktadır. Granülositler vücuda girmiş olan bakteri ve virüs gibi patojenleri tanıyarak bunları hücre içine alarak veya temas yoluyla etkisiz hale getirir. Granülositler, organizma dünyaya geldiği anda aktif olarak görev aldıkları için doğumsal bağışıklık sistemi içerisinde sınıflandırılırken, lenfositler görevini yerine getirebilmesi için öncelikle hedef molekülü veya patojeni tanıması ve bu hedefe yönelik özelleşmiş bazı molekülleri sentezlemesi gerektiğinden dolayı kazanılmış bağışıklık sistemi içerisinde yer almaktadır (Litman et al 2005).

Vücudun korunmasında baskın olan sistem kongenital bağışıklık sistemidir. Patojen bir mikroorganizma vücuda girdiğinde, öncelikle doğumsal savunma sistemi (granülositler) ile karşılaşır. Bu durumda hasar görmüş veya enfekte olmuş hücrelerden eikozanoidler ile bazı sitokinler salgılanır ve enflamasyon cevabı oluşur. Enflamasyonun dört temel belirtisi ateş, kızarıklık, ağrı ve şişliktir. Kan damarlarındaki genişleme sonucu hasarlı bölgede kızarıklık oluşur. Damarlardaki genişleme ve sitokinlerden salınan lökotrienlerin etkisi ile, nötrofiller yoğun olarak hasarlanmış olan bölgeye göç ederler. Kanda bulunan lökositlerin yaklaşık %50-60'ını nötrofiller oluşturmaktadır. Nötrofiller kemik iliğinde üretilip sonrasında kan dolaşımına geçmektedir. Dolaşımda fagositozda görev alan hücrelerin çoğunluğunu oluşturan nötrofillere polimorf nükleer lökositler de denilmektedir. Ömürleri yaklaşık bir gün kadar kısadır. Viral enfeksiyonlarda genelde nötrofil sayısı artmazken, sistemik bir enfeksiyon veya sistemik inflamatuvar yanıtın varlığı kandaki nötrofil

sayısının artmasına neden olmaktadır (Langermans et al. 1994, May and Machesky 2001). İnfeksiyon giriş yeri ve inflamasyonda ilk görev alan hücrelerdir. Antimikrobiyal aktivite yanında farklı hücrelerden kemokin ve sitokin sentezinin artmasına neden olarak hedef hücrelere kemotaktik özellik sağlamaktadır (Kindt et al. 2007). Doku yıkımıyla aktive olan nötrofiller, myeloperoksidaz, asit fosfataz ve elastaz gibi bazı enzimleri salarlar (Tousoulis et al. 2006, Reichlin et al. 2010).

Lenfositler edinsel immün yanıtın hücreleridir. Kemik iliğinde üretilir ve olgunlaştıktan sonra fonksiyon kazanırlar. B lenfositler sindirim sistemindeki lenfoid dokuda, T lenfositler ise timusta bu olgunlaşma sürecini tamamlamaktadır. Daha sonra kan dolaşımına geçen lenfositlerin bir kısmı lenf nodları ve dalak gibi sekonder lenfoid organlarda görev almaktadır. Dolaşımdaki lökositlerin yaklaşık yarısını lenfositler oluşturmaktadır. Lenfositlerin ömrü nötrofillerle karşılaştırıldığında oldukça uzundur (Harty et al. 2000, Pancer and Cooper 2006). Lenfositlerin sitokin salınımlarına ve yüzey reseptörlerine göre farklı alt tipleri bulunur. B hücre gelişimi ve matürasyonu antijenden bağımsız olarak primer lenfoid organ olan kemik iliğinde gerçekleşir. Matür B hücreleri antijeni tanıyabilir ancak antikor sekresyonu yapamazlar. Antikor sekresyonu için önce aktive olmaları gereklidir. Hücresel immunitenin asıl elemanı olan T lenfositleri ise kemik iliğinden köken alır ve timusta olgunlaşır (Durmaz 2013, Camcıoğlu 2013).

Monositler T hücrelerini uyararak onların çoğalmasını sağlarlar. Kan dolaşımından ayrılıp dokulara giren monositler, burada hacimce büyüyüp enzim miktarlarını arttırarak makrofaj halini alırlar ve fagositoz özellikleri vardır.

2.4.1. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO)

Organizmanın eksojen veya endojen uyarılara karşı yaşamın devamı için verdiği yanıtı enflamasyon denir. Bu yanıt ile hücresel hasarı onarmak, hücre ve eksojen cisim atıklarını ortadan kaldırmak, uyarıyı sınırlandırarak organizmayı korumak yatmaktadır. İnflamasyonun başlaması enfeksiyöz veya non enfeksiyöz etkenlerle olabilmektedir. Lökositlerin aktivasyonu ile salınan mediatörler inflamasyonun temel faktörleridir (Tapper 1996, Jaeschke and Smith 1997). Dolaşımdaki lökositlerin strese karşı verdikleri fizyolojik yanıt nötrofil sayısında artışa ve lenfosit sayısında bir düşüşe

neden olduğundan bu iki alt grubun birbirine matematiksel oranı ile NLO hesaplanır ve bu oran bir inflamasyon belirteci olarak kullanılabilir (Jilma 1999, Zahorec R. 2001). İnflamatuvar yanıt sırasında, dolaşımdaki lökositlerin oranlarında değişiklikler olur. Nötrofiliye relatif lenfopeni eşlik eder. APACHE 2 (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) ve SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) gibi sepsis skorlarıyla değerlendirildiğinde bu oran hastalığın şiddeti ve prognozuyla uyumlu bulunmuş ve nötrofil lenfosit stres faktörü adı verilmiştir.

Son yıllarda klinikte inflamasyon belirteci olarak kullanılan tetkiklere ek olarak NLO'nun birçok hastalığındaki ilişkisi araştırılmaya başlanmıştır. Bu araştırmaların temelinde lökositlerin uyarana karşı oluşturdukları fizyolojik yanıt ile nötrofil sayısında artış ve nötrofiliye eşlik eden lenfosit sayısındaki rölatif düşüş yatmaktadır (Lowsby et al. 2015, Kılıçaslan ve ark. 2015, Elbey ve ark. 2015). Kardiyovasküler sistem hastalıklarında NLO prognostik faktör olarak sıkça kullanılmaktadır. Kardiyovasküler girişim geçiren hastalarda NLO düzeylerinin artması kötü prognozun bir göstergesi olduğu bulunmuştur. Benzer olarak NLO'da yükselme akut koroner sendromlarda mortalite oranının artması ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Duffy et al. 2006, Tamhane et al. 2010). Nötrofili akut miyokard infarktüsü ile başvuran hastalarda akut dekompanze kalp yetmezliği ile ilişkili bulunmuş, relatif lenfopeninin birlikteliği kalp yetmezliğinde değerli bir mortalite belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (Raungkaewmaneeet al. 2012).

Nötrofil lenfosit oranı subklinik inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir (Jilma et al. 1999, Zahorec 2001). Yapılan bazı çalışmalarda NLO'nun bazı kanser türlerinde prognoz tahmin edilmesinde kullanılabilirliği yönünde bulgular saptanmıştır (Tsujimura et al. 2002, Duffy et al. 2006). Takip edilen kolorektal tümörlerde düşük lenfosit sayısı kötü prognozla ilişkilidir, çünkü bir tümörde T lenfositlerin varlığı lezyona karşı belirgin bir immün yanıtın göstergesidir. Nötrofil lenfosit oranı'nın, kolorektal ve over kanserinde mortalite belirlemede iyi bir prognostik bir faktör olduğu gösterilmiştir (Tsujimura et al. 2002, Blake et al. 2004).

Bakteriyel enfeksiyonda nötrofili, viral enfeksiyonda lenfositoz görülür. Periferik kandaki NLO'nun bakteriyel viral enfeksiyon ayırıcı tanısı ve enfeksiyonun sonuçlarını tahmin etmek için yararlı olduğu düşünülmüştür (Sutherland et al. 2009; Loonen et al).

2014 Bazı çalışmalar kardiyovasküler (O'Hartaigh et al. 2012, Koza 2015) malignite (Li MX. et al. 2014) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) (Sorensen et al. 2015) gibi hastalıkların yanı sıra, sepsisli hastalar içinde NLO değişikliklerinin olduğu göstermektedir (Liu X. et al.2016).

Enfeksiyöz hastalıklar yanında metabolik sendrom, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, son dönem böbrek hastalığı, subdural kanama, Behçet hastalığı, malignite, keratokonjonktivit gibi çeşitli hastalıkların NLO düzeyleri ilişkisi araştırılan çalışmalar yapılmaktadır. (Sönmez ve ark. 2013, Kılıçaslan ve ark. 2015, Elbey ve ark. 2015)

2.4.2. Monosit Lenfosit Oranı (MLO)

Bağışıklık hücreleri olan monositler ve lenfositler, doğuştan bağışıklık ve kazanılmış bağışıklıkta iyi tanımlanmış bir role sahiptir. Tüberküloz, monositozun en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilir (Veenstra et al. 2006). Lenfosit sayılarıyla ilgili sonuçlar hala tartışmalıdır. Bazı vakalarda artarken bazılarında azalma olur ve tedavi ile normale dönebilir (Veenstra et al. 2006, Al-Aska et al. 2011, Condos et al. 1998). Lenfopeni albumin düzeyi düşüklüğü ile seyreden ağır beslenme yetersizliği olan hastalarda önemli bir belirteçdir (Okamura et al. 2013). Monositler, mikobakteriyel proliferasyon için hedef hücrelerdir, buna karşın lenfositler mikobakteriyel klirensen neden olan enfeksiyon yayılımına dirençlidir, bu nedenle MLO tüberkülozda prognostik bir araç olarak kullanılabilir. Tüberküloz bağlı plevral efüzyonda nötrofil artışı genellikle akut fazda görülmektedir (Kashinkunti 2014).

Monosit lenfosit oranı (MLO) hemogram tetkiklerinde monosit ve lenfosit değerlerinin birbirine matematiksel oranı ile hesaplanmaktadır. Bazı çalışmalarda influenza, sıtma ve tüberküloz riski altındaki hastaları tanımlamak içinde kullanılmıştır (Merekoulis et al 2010, Wang et al. 2015). İnfluenza pozitif hastalarda yapılan bir çalışmada; influenza A ve insan parainfluenza virüsü tip 3 enfeksiyonunun MLO < 2 ile, insan metapnömovirüs, rinovirüs / enterovirüs ve solunum sinsityal virüsü ile oluşmuş enfeksiyonların ise MLO > 2 ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (Cunha et al. 2015).

Nedeni bilinmeyen ateş nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarla ilgili retrospektif bir çalışmada; bakteri enfeksiyonlarına bağlı ateşli hastalara göre MLO değeri viral enfeksiyonu mevcut olan hastalarda daha yüksek saptanmıştır (Naess et al. 2015). NLO'nun veya MLO'nun, enfeksiyona (bakteriyel ve viral) bağlı ateşle hastaneye yatırılan hastalar ile bulaşıcı olmayan nedenlerden dolayı ateşli olan hastalar arasında ayırım yapmak için daha yararlı olabilir.

Monosit lenfosit oranı; kolon kanseri, non-hodgkin lenfoma ve multipl miyeloma da gibi çeşitli malignensilerde prognostik belirteç olarak kullanılmıştır. (Stotz et al 2014) MLO'nun sistemik inflamasyon derecesini yansıttığı düşünülmektedir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde, (Song et al. 2016) pankreatik adenokarsinomda, (Fujiwara et al. 2014) melanomda (Rochet et al. 2015) ve nazofarengeal karsinomda (Li J. et al. 2013) bazı solid tümörlerde (Nishijima et al. 2015) önemli bir prognostik belirteç olarak kullanılabileceği belirtilmektedir.

3. MATERYAL METOD

Bu çalışmaya Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 17.04.2017 tarih ve 90 sayılı onay alındıktan sonra başlanmıştır. 1 OCAK 2015–31 OCAK 2017 tarihleri arasında, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan, Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından SVKİ-KDE tanısı konulan 83 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışma Grubunu (ÇG) oluşturan bu hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların; yaşı, cinsiyeti, tanıları, ek hastalıkları, üreyen mikroorganizmalar ve laboratuvar verileri hastane otomasyon sisteminden (KarMed, Kardelen Yazılım, Türkiye) elde edildi. Ayrıca hasta dosyaları, hemşire gözlem kağıtları incelendi. Çalışma Grubu belirlendikten sonra Kontrol Grubunu (KG) oluşturmak için mevcut verileri karşılaştırmak üzere preoperatif değerlendirme amacıyla Anestezi Polikliniğine başvuran, enfeksiyonu olmayan ASA 1-2, 18 yaş üzerindeki ardışık olarak 80 hastanın verileri toplandı.

Çalışma Grubunda kan kültürü pozitifliği ile SVKİ-KDE teşhisi konulmasına neden olan kanın alındığı gün "teşhis günü" olarak kabul edildi. Teşhis günü, teşhis gününden 1, 2 ve 3 gün önceki hemogram sonuçlarına ulaşıldı ve teşhis günü (TG), teşhis öncesi 1.gün (TÖ-1), teşhis öncesi 2.gün (TÖ-2), teşhis öncesi 3.gün (TÖ-3) verileri oluşturuldu.

Hemogramlardan Trombosit Hacim Ortalaması (MPV), Trombosit Dağılım Genişliği (PDW), nötrofil, lenfosit ve monosit değerleri kaydedildi. Nötrofil-lenfosit oranı (NLO, nötrofil ve lenfosit miktarlarının matematiksel olarak birbirlerine oranı) ve monosit-lenfosit oranı (MLO, monosit ve lenfosit miktarlarının matematiksel olarak birbirlerine oranı) hemogram verilerinden hesaplanarak kaydedildi.

3.1. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

IBM SPSS Statistics 23 programı kullanılarak istatistiksel incelemeler yapılmıştır. Sayısal değişkenler için merkezi eğilim ölçülerinden ortalama, standart sapma değerleri, kategorik değişkenler için frekans dağılımları (sayı, yüzde) verildi. İki gruba sahip kategorik değişkenler arasındaki farkın incelenmesinde mann whitney testi, ikiden fazla gruba sahip kategorik değişkenler arasındaki farkın incelenmesinde

kruskal Wallis testi, hastalığın teşhis günü ve teşhis öncesi günlerde elde edilen verilerin karşılaştırılmasında friedman testi ve sayısal değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde ise spearman korelasyon katsayısından yararlanıldı. SVKİ-KDE gelişiminde belirleyici faktör olarak MPV, PDW, NLO ve MLO için kesim değeri elde etmek amacıyla ROC analizinden yararlanılmıştır. Kesim değerini belirlemek için Kontrol Grubu, Çalışma Grubunun teşhis öncesi 3. gün değerleri ile karşılaştırılmıştır. Güven aralığı (CI) %95 olarak alınmış olup $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Santral venöz katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu teşhisi konulan 83 hastanın yaş ortalaması 67,33±16,875 (21-93) idi. Hastaların 50'si (%60,2) erkek, 33'ü (%39,8) kadındı. Kontrol Grubundaki (KG) 80 hastanın yaş ortalaması 53,31±15,164 (20-77) idi. Bunların 34'ü (%42,5) erkek, 46'sı (%57,5) kadındı. Çalışma Grubu (ÇG) ve KG demografik verileri Tablo 3'de gösterilmiştir. Diabetes Mellitus ÇG'da en sık görülen hastalıktır (n=22, %25,29). Hastaların 16'sında (%18,8) hipertansiyon, 16'sında (%18,8) serebrovasküler hastalık vardı ve mevcut diğer ek hastalıklar Tablo 4'de gösterilmiştir. Kültürde sırasıyla en çok *Candida* spp. (n=21, %25,3) ve *Klebsiella pneumoniae* (n=19, %22,9) üremiştir. Üreyen diğer mikroorganizmalar Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Çalışma ve Kontrol Grubunun demografik verileri

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
Yaş	67,33±16,875 (21-93)	53,31±15,164 (20-77)
Cinsiyet		
Erkek	50'si (%60,2)	34(%42,5)
Kadın	33'ü (%39,8)	46(%57,5)

Veriler ortalama, standart sapma ve minimum, maksimum olarak ifade edildi

Tablo 4. Çalışma Grubundaki ek hastalık ve kültürde üreyen mikroorganizmalar

	N	%	
Ek hastalık durumu	Diabetes mellitus	22	25,9
	Hipertansiyon	16	18,8
	Serebrovasküler hastalık	16	18,8
	Koroner arter hastalığı	8	9,4
	Kalp yetmezliği	7	8,2
	Kronik böbrek yetmezliği	7	8,2
	Malignite	5	5,9
	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	4	4,7
	Kültürde üreyen mikroorganizma	<i>Candida</i> spp.	21
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		19	22,9
Diğer		10	12,0
<i>Enterobacter cloacae</i>		8	9,6
<i>Acinetobacter baumannii</i>		7	8,4
<i>Enterococcus faecium</i>		7	8,4
Koagülaz-negatif stafilokok		5	6,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		5	6,0
<i>Escherichia coli</i>		1	1,2

Veriler sayı ve % olarak ifade edildi

Kontrol Grubunda MPV değeri 7,92 fl (min-max; 0,17-11,70) iken TÖ-3'deki değeri 8,63 fl (min-max; 4,47-14,60) bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Aynı şekilde ÇG'da TÖ-3'deki PDW değeri KG'na göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu, (sırasıyla %17,90 (min-max; %16,30-%21,80), %17,30 (min-max; %16,00-%20,00 ve $p<0,001$). Nötrofil lenfosit oranı ve MLO açısından değerlendirildiğinde TÖ-3'deki değerler KG'dakine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. ($p<0,001$).

NLO KG'da 1,75 (min-max; 0,32-9,53) iken TÖ-3'de 7,65 (min-max; 1,72-48,00), aynı şekilde MLO KG'da 0,23 (min-max; 0,09-0,99) iken TÖ-3'de 0,45 (min-max; 0,01-8,06) olarak bulundu, (Tablo 5).

Tablo 5. Kontrol Grubu ile SVKİ-KDE teşhisinden 3 gün önceki MPV, PDW, NLO ve MLO değerlerinin karşılaştırılması

		Medyan	IQR	Min	Max	P
MPV (fl)	KG	7,92	1,17	0,17	11,70	$p<0,001$
	TÖ-3	8,63	1,75	4,47	14,60	
PDW (%)	KG	17,30	1,05	16,00	20,00	$p<0,001$
	TÖ-3	17,90	1,70	16,30	21,80	
NLO	KG	1,75	0,99	0,32	9,53	$p<0,001$
	TÖ-3	7,65	9,36	1,72	48,00	
MLO	KG	0,23	0,13	0,09	0,99	$p<0,001$
	TÖ-3	0,45	0,51	0,01	8,06	

Veriler medyan, IQR, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir. KG: Kontrol Grubu, TÖ-3: Teşhisten üç gün önce, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, PDW: Trombosit Dağılım Genişliği, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, MLO: Monosit Lenfosit Oranı,

Çalışma Grubundaki TG, TÖ-1, TÖ-2, TÖ-3'deki MPV değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,210$), (Tablo 6).

Tablo 6. Teşhis günü ve teşhis önceki günlerde MPV değerleri

	Medyan	IQR	Min	Max	p
MPV					
TÖ-3	8,63	1,75	4,47	14,60	0,210
TÖ-2	8,53	2,16	5,48	13,60	
TÖ-1	8,27	1,53	6,09	14,30	
TG	8,77	2,17	5,92	16,90	

Veriler medyan, IQR, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir. MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, TG:Teşhis günü, TÖ-1:Teşhisten 1 gün önce, TÖ-2:Teşhisten 2 gün önce, TÖ-3: Teşhisten 3 gün önce

Teşhisten 3 gün önceki PDW değerinin teşhis günü, teşhis öncesi 1 ve 2. gündeki değerlerden düşük olmasına rağmen anlamlı fark bulunamadı.(p=0,239), (Tablo 7).

Tablo 7. Teşhis günü ve teşhis önceki günlerde PDW değerleri

	Medyan	IQR	Min	Max	p
TÖ-3	17,90	1,70	16,30	21,80	0,239
TÖ-2	18,45	1,65	16,00	21,10	
TÖ-1	18,20	1,50	16,50	24,10	
TG	18,30	1,30	16,20	22,10	

Veriler medyan, IQR, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir. PDW: Trombosit Dağılım Genişliği, TG:Teşhis günü, TÖ-1:Teşhisten 1 gün önce, TÖ-2:Teşhisten 2 gün önce, TÖ-3: Teşhisten 3 gün önce

Teşhis günündeki NLO teşhis öncesi 1,2 ve 3. Günlerdeki değerlere göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p=0,228), (Tablo 8).

Tablo 8. Teşhis günü ve teşhis önceki günlerde NLO değerleri

	Medyan	IQR	Min	Max	p
TÖ-3	7,65	9,36	1,72	48,00	0,228
TÖ-2	8,28	8,84	1,71	37,54	
TÖ-1	7,87	8,69	1,68	58,98	
TG	8,79	9,05	1,93	104,55	

Veriler medyan, IQR, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir. NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, TG: Teşhis günü, TÖ-1: Teşhisten 1 gün önce, TÖ-2: Teşhisten 2 gün önce, TÖ-3: Teşhisten 3 gün önce

Teşhis önceki 1. gün MLO değeri medyanı hastaların teşhisinden 2 gün önceki MLO değeri medyanına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla 0,56 (min-max; 0,09-3,13) ve 0,42 (min-max; 0,07-1,72), p=0,048). TG ile diğer günler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu, (Tablo 9).

Tablo 9. Teşhis günü ve teşhis önceki günlerde MLO değerleri

	Medyan	IQR	Min	Max	p
TÖ-3	0,45	0,51	0,01	8,06	0,048
TÖ-2	0,42	0,41	0,07	1,72	
TÖ-1	0,56	0,33	0,09	3,13	
TG	0,51	0,44	0,12	7,41	

Veriler medyan, IQR, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir. MLO: Monosit Lenfosit Oranı, TG: Teşhis günü, TÖ-1: Teşhisten 1 gün önce, TÖ-2: Teşhisten 2 gün önce, TÖ-3: Teşhisten 3 gün önce

Üreyen mikroorganizmalar ile MPV değerleri arasında TG ve TÖ-1, TÖ-2, TÖ-3 değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı. ($p>0,05$), (Tablo 10).

Tablo 10. Kültürde üreyen mikroorganizmalara göre MPV değerlerinin teşhis günü, teşhis önceki dönemlerde farklılığın incelenmesi

		Medyan	IQR	Min	Max	p
TÖ-3	Candida spp.	8,61	1,05	6,89	13,90	0,237
	Klebsiellapneumoniae	8,87	2,24	6,61	11,70	
	Diğer	8,28	2,20	4,47	14,60	
TÖ-2	Candida spp.	8,27	2,27	6,54	13,50	0,952
	Klebsiella pneumoniae	8,31	1,92	6,80	13,60	
	Diğer	8,69	2,34	5,48	12,30	
TÖ-3	Candida spp.	8,09	1,89	6,90	14,30	0,856
	Klebsiella pneumoniae	8,22	1,85	6,88	14,20	
	Diğer	8,41	1,45	6,09	11,90	
TG	Candida spp.	8,69	1,96	5,92	16,90	0,490
	Klebsiella pneumoniae	8,68	1,83	6,48	10,30	
	Diğer	9,36	2,34	6,27	12,60	

Veriler medyan, IQR, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir. MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, TG: Teşhis günü, TÖ-1: Teşhisten 1 gün önce, TÖ-2: Teşhisten 2 gün önce, TÖ-3: Teşhisten 3 gün önce

Üreyen mikroorganizmalar ile PDW değerleri arasında, TG ve TÖ-1, TÖ-2, TÖ-3 değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. ($p>0,05$), (Tablo 11).

Üreyen mikroorganizmalar ile NLO değerleri arasında teşhis günü ve teşhis öncesi 1,2 ve 3. günler arasında anlamlı farklılık bulunmadı. ($p>0,05$), (Tablo 12)

Üreyen mikroorganizmalar ile MLO değerleri arasında teşhis günü ve teşhis önceki 1, 2 ve 3.günler arasında anlamlı farklılık bulunmadı. ($p>0,05$), (Tablo 13).

Tablo 11. Kültürde üreyen mikroorganizmalara göre PDW değerlerinin teşhis günü, teşhis önceki dönemlerde farklılığın incelenmesi

		Medyan	IQR	Min	Max	p
TÖ-3	Candida spp.	17,90	1,00	17,10	21,80	0,211
	Klebsiella pneumoniae	18,60	1,40	16,30	21,80	
	Diğer	17,65	1,60	16,30	21,80	
TÖ-2	Candida spp.	17,80	1,60	16,50	21,00	0,287
	Klebsiella pneumoniae	18,50	1,40	16,50	20,80	
	Diğer	18,45	1,60	16,00	21,10	
TÖ-1	Candida spp.	17,65	1,35	16,50	19,30	0,181
	Klebsiella pneumoniae	18,00	2,00	16,70	24,10	
	Diğer	18,40	1,70	16,50	23,30	
TG	Candida spp.	17,85	1,50	16,50	21,50	0,551
	Klebsiella pneumoniae	18,25	1,00	16,20	21,90	
	Diğer	18,50	1,10	16,70	22,10	

Veriler medyan, IQR, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir. PDW: Trombosit Dağılım Genişliği, TG: Teşhis günü, TÖ-1: Teşhisten 1 gün önce, TÖ-2: Teşhisten 2 gün önce, TÖ-3: Teşhisten 3 gün önce

Tablo 12. Kültürde üreyen mikroorganizmalara göre NLO değerlerinin teşhis günü, teşhis önceki dönemlerde farklılığın incelenmesi

		Medyan	IQR	Min	Max	p
TÖ-3	Candida spp.	7,59	11,13	1,72	35,78	0,84
	Klebsiella pneumoniae	6,99	10,16	1,77	48,00	
	Diğer	7,77	8,87	1,84	21,28	
TÖ-2	Candida spp.	9,68	7,04	1,71	37,03	0,276
	Klebsiella pneumoniae	9,19	11,10	1,92	37,54	
	Diğer	7,00	8,20	2,15	29,25	
TÖ-1	Candida spp.	8,89	10,58	2,33	58,98	0,239
	Klebsiella pneumoniae	7,75	7,07	1,68	17,86	
	Diğer	8,54	8,59	2,07	36,73	
TG	Candida spp.	6,28	5,53	2,34	104,55	0,241
	Klebsiella pneumoniae	6,91	8,24	2,01	22,89	
	Diğer	11,12	9,98	1,93	88,05	

Veriler medyan, IQR, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir. NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, TG: Teşhis günü, TÖ-1: Teşhisten 1 gün önce, TÖ-2: Teşhisten 2 gün önce, TÖ-3: Teşhisten 3 gün önce

Tablo 13. Kültürde üreyen mikroorganizmalara göre MLO değerlerinin teşhis günü, teşhis önceki dönemlerde farklılığın incelenmesi

		Medyan	IQR	Min	Max	p
TÖ-3	Candida spp.	0,44	0,33	0,15	1,87	0,867
	Klebsiella pneumoniae	0,50	0,58	0,19	1,29	
	Diğer	0,43	0,67	0,01	8,06	
TÖ-2	Candida spp.	0,44	0,74	0,07	1,35	0,670
	Klebsiella pneumoniae	0,50	0,77	0,14	1,46	
	Diğer	0,40	0,35	0,11	1,72	
TÖ-1	Candida spp.	0,56	0,25	0,19	3,13	0,198
	Klebsiella pneumoniae	0,70	0,65	0,11	1,68	
	Diğer	0,51	0,26	0,09	1,23	
TG	Candida spp.	0,42	0,53	0,13	1,96	0,624
	Klebsiella pneumoniae	0,58	0,78	0,12	1,73	
	Diğer	0,52	0,39	0,13	7,41	

Veriler medyan, IQR, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir. MLO: Monosit Lenfosit Oranı, TG: Teşhis günü, TÖ-1: Teşhisten 1 gün önce, TÖ-2: Teşhisten 2 gün önce, TÖ-3: Teşhisten 3 gün önce

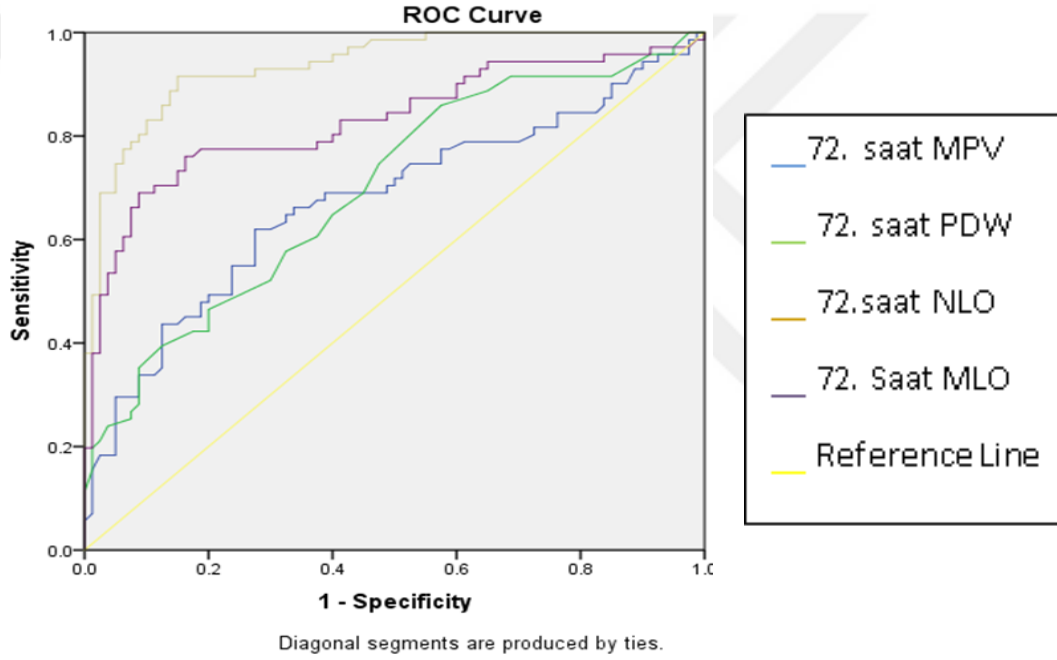
Hastaların TÖ-3 MPV, PDW, NLO ve MLO miktarları için yapılan ROC analizi sonuçları Tablo 14’de gösterilmiştir. Yapılan ROC analizi ile bazal MPV değeri için AUC (area under curve) = 0,675 (%95 confidence interval (CI) = 0,587 – 0,763; p=0,001), bazal PDW değeri için AUC= 0,697 (%95 CI= 0,613 – 0,780; p=0,001), bazal NLO değeri için AUC= 0,938 (% 5 CI= 0,901 – 0,974; p=0,001), bazal MLO değeri için AUC= 0,829 (%95 CI= 0,760 – 0,899; p=0,001) saptandı.

Uygulanan ROC analizi sonucunda hastalık riski oluşturabilecek kesim noktası değerleri MPV için 8,06 (0,69 duyarlılık ve 0,61 özgüllük) iken, PDW için 17,55 (0,64 duyarlılık ve 0,60 özgüllük), NLO için 2,52 (0,90 duyarlılık ve 0,85 özgüllük), MLO için ise 0,30 (0,77 duyarlılık ve 0,81 özgüllük) olarak bulunmuştur, (Tablo 14).

Tablo 14. MPV, PDW, NLO ve MLO İçin Kesim Noktası Değerleri

	AUC	Std. Sapma	p	95% CI		Kesim noktası	Duyarlılık	Seçicilik
				Alt Sınır	Üst Sınır			
TÖ-3 MPV	0,675	0,045	0,000	0,587	0,763	8,065	0,690	0,613
TÖ-3 PDW	0,697	0,043	0,000	0,613	0,780	17,550	0,648	0,600
TÖ-3 NLO	0,938	0,018	0,000	0,901	0,974	2,526	0,901	0,850
TÖ-3 MLO	0,829	0,035	0,000	0,760	0,899	0,305	0,775	0,813

AUC: Area under curve, CI: Confidence Interval (güven aralığı) MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, PDW: Trombosit Dağılım Genişliği, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, MLO: Monosit Lenfosit Oranı, TÖ-3: Teşhisten 3 gün önce



Şekil 5: TÖ-3' deki dönemde MPV, PDW, NLO ve MLO değerlerinin ROC analizi

5. TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalar için SVK'ler yaşamsal bir girişim olmakla birlikte ciddi komplikasyonlara da neden olmaktadır. Bu komplikasyonlardan en önemlilerinden biri SVKİ-KDE'dur. SVKİ-KDE tanısı konulan 83 hastanın teşhis gününden 3 gün önceki MPV, PDW, NLO ve MLO değerlerinin Kontrol Grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık.

Güçlü ve ark. (2013)'nın yaptığı retrospektif çalışmada hastalar sepsis ve şiddetli sepsis olarak iki gruba ayrılmış, bu gruplar ayrıca Kontrol Grubu ile MPV ve PDW değerleri açısından karşılaştırılmıştır. MPV ve PDW düzeylerinin septik hastalarda Kontrol Grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiş, karşılaştırmada anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Şiddetli sepsis hastaları, sepsis hastaları ile karşılaştırıldığında ise, şiddetli sepsis vakalarında daha yüksek MPV ve PDW değerleri tespit edilmiş ve bu değerlerin artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. PDW düzeyleri %18'den yüksek ciddi sepsisli hastaların yüksek ölüm riski altında olduğu gösterilmiştir. PDW düzeyleri ölen sepsisli hastalarda sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yapılan ROC analizinde kesim değeri MPV için 8fl (%53,47 duyarlılık, %87,41 özgüllük), PDW için %17,9 (%59,31 duyarlılık, %76,22 özgüllük) bulunmuştur. MPV ve PDW nin, sepsis tanısında ve sepsis ile şiddetli sepsis ayrıcı tanısında önemli parametreler olduğu sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda benzer olarak SVKİ-KDE teşhisi konulan hastalarda teşhisten 3 gün önceki MPV ve PDW değerleri ile KG değerleri arasında anlamlı farklılık saptadık. SVKİ-KDE' nun teşhis günündeki, teşhis gününden 1, 2 ve 3 gün önceki MPV ve PDW değerleri arasında anlamlı fark bulamadık. Bizim çalışmamızda bulduğumuz kesim değerleri Güçlü ve ark.'nın bulduğu kesim değerine benzerdi. Çalışmamız sonucunda MPV için kesim değerini 8,06 fl (%69 duyarlılık, %61,3 özgüllük), PDW için %17,55 (%64,8 duyarlılık, %60 seçicilik) idi.

Aydemir ve ark.(2015)'nin yaptığı retrospektif çalışmada nazokomiyal sepsis tanısı alıp kan kültürü pozitif olan 214 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Sepsis tanısı konulduktan sonra tanı gününü takip eden 5 gün boyunca MPV değerleri kaydedilmiştir. Bu hastalar üreyen mikroorganizmalara göre gram pozitif, gram negatif ve fungal sepsis olarak üç grupta değerlendirilmiştir. MPV değerlerindeki artış,

bazal ölçümlere göre Gram pozitif hastalarda sepsisin ilk üç gününde, Gram negatif ve fungal sepsis hastalarında ilk 5 gününde anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). MPV artışının fungal enfeksiyonlarla ilişkisi daha güçlü bulunmuştur. Sepsis hastalarında farklı mikroorganizmalara bağlı artmış MPV görüleceğinden dolayı MPV'nin tek başına etken mikroorganizmayı belirleyici bir etken olmadığı sonucuna varmışlardır. Aydemir ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak biz SVKİ-KDE tanısı alan hastaların tanıdan 3 gün öncesi dönemde MPV değerlerini inceledik. KG'na göre TÖ-3'deki MPV değerini anlamlı olarak yüksek bulduk. Biz çalışmamızda mikroorganizmaları üreyen mikroorganizmalara göre fungal, Gram negatif, Gram pozitif olarak ayırım yapmadık. Çalışmamızda en çok üreyen iki mikroorganizma olan *Candida spp.* ve *Klebsiella pnömonia*'nın diğer mikroorganizmalara göre MPV değerlerinde bir farklılık görmedik. Her ne kadar Aydemir ve ark. MPV artışının fungal enfeksiyonlar ile ilişkisini daha güçlü bulmuş olsalar da, bizim çalışmamızda mikroorganizma türleri ile MPV değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Böyle bir ilişkinin bizim çalışmamızda bulunamaması, hasta sayısının azlığına ve üreyen mikroorganizma çeşidinin fazlalığına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Retrospektif başka bir çalışmada (Kitazawa ve ark. 2013), kan dolaşım enfeksiyonu tanısı almış 350 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Bu çalışmada MPV düzeylerinin hastaların prognozu ile ilişkisi olup olmadığı araştırılmış. MPV düzeyleri beş periyotta ölçülmüş, 1. periyot tanı konulmadan önceki 7-30 gün, 2. periyot tanı aldığı ilk gün, 3. periyot tanı aldıktan sonraki 3-5 gün, 4. periyot tanı aldıktan sonraki 7-10 gün ve 5. periyot tanı aldıktan sonraki 10-14 gün arası dönem olarak belirlenmiştir. Tanı alan hastalarda MPV düzeylerinin arttığı saptanmıştır. Yirmi beş hasta tanı konulduktan sonra 30 gün içerisinde ölmüştür. Ölçülen MPV değerleri 2. periyottan 4. periyoda kadarki zamanda ölen hastalarda yaşayan hastalara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Kan dolaşım enfeksiyonu tanısı aldıktan sonraki MPV yüksekliği, tanı alan hastalar için kötü prognostik faktör olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada kan dolaşım enfeksiyonu sonrası MPV seviyelerindeki değişikliklerin bu hastalar için prognostik faktör olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Biz çalışmamızda teşhis gününden önceki 3. gün MPV değerlerini inceledik, Kitazawa ve ark.'nın yaptığı gibi hem teşhis önceki hem de teşhisten sonraki değerlere bakmadık ve MPV değerlerini hastalığın prognozu ile ilgili takip yapmadık.

Ates ve ark. (2015)'nin yaptığı retrospektif çalışmada, sepsis tanısı konulan 69 hasta ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu teşhisi konulan 69 hastadaki, MPV düzeylerindeki yönünden karşılaştırılmış, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Buna rağmen her iki grup Kontrol Grubu ile karşılaştırıldığında MPV değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur, sonuçta yazarlar MPV değerinin sepsis için güvenilir ve hızlı bir marker olabileceği kanaatine varmışlardır. Bizim çalışmamızda Ateş ve ark.'nin çalışmasına benzer şekilde SVKİ-KDE teşhisi konulduğu gün, teşhis konulmadan üç gün önceki gün ölçülen MPV değerlerini Kontrol Grubundaki değere göre anlamlı olarak yüksek bulduk. Ateş ve ark.'nin yaptığı çalışmada bulunan MPV değeri için kesim noktası 8.91 fl (%71 duyarlılık ve %63,9 seçicilik) iken, bizim çalışmamızda MPV için kesim değerini 8,06 fl (%69 duyarlılık ve %61,3 özgüllük) idi.

Bir diğer çalışmada Zhang ve arkadaşları (2015), yoğunbakım ünitesinde takip ettikleri 261 hastayı sağ kalanlar ve ölenler olarak iki gruba ayırmışlardır. Bu iki grup arasında MPV ve PDW değerlerini karşılaştırmışlardır. Ölen hastalarda MPV ve PDW değerlerini istatistiksel olarak yüksek bulmuşlardır. MPV ve PDW değerlerindeki bu artışı yüksek mortalite ile ilişkilendirmişler ve mortaliteyi arttırdığı kanaatine varmışlardır. Bizim çalışmamızda ise, MPV ve PDW değerlerinin mortalite ile ilişkisi incelenmedi. SVKİ-KDE'da MPV ve PDW değerlerini yüksek bulduk. Biz çalışmamızda prognostik ve mortalite açısından herhangi bir değerlendirme yapmadık.

Septik şok tanısı ile 124 hastanın retrospektif olarak incelendiği bir başka çalışmada Gao ve ark (2014), hastalar sepsis nedeniyle ölen ve sepsis tedavisi görüp sağ kalanlar olarak iki grup halinde incelenmiştir. Ölen hastalarda MPV değerlerinin sağ kalanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Hastaların hastaneye yatışında ve yatış yapıldıktan sonra ilk üç günde ölçülen MPV değerinin 10,5 fl üzerinde olmasının kötü prognozu göstermesi açısından değerli olduğu bulunmuştur. Yazarlar MPV değerlerinin septik şoktaki hastalarda prognozu belirleme açısından iyi bir gösterge olduğunu ve mortalite belirlemede laktattan sonra ikinci güçlü tetkik olduğunu savunmuşlardır. Kitazawa ve ark.(2013)'nin yaptığı çalışmada da benzer şekilde ölen tüm hastalarda öldüğü gün ölçülen MPV değeri artmış olarak bulunmuştur. Bu çalışmada septik şoktan ölen hastalarda PDW değerlerinin daha yüksek olduğu

saptanmıştır. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda hastalığın prognozu ve mortalite değerlendirmesi yapılmadı. SVKİ-KDE teşhis günü ve öncesinde MPV ve PDW değerlendirilmesi yapıldı. Teşhis günü ve teşhis öncesindeki 1-2 ve 3. gündeki MPV ve PDW değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmadık. Teşhisten 3 gün önceki dönemde ise Kontrol Grubuna göre MPV ve PDW değerleri anlamlı olarak yüksekti.

Zhang ve ark.(2015)'nin yaptığı çalışmada ise, PDW ve NLO düzeylerinin sepsis tanısından önce ön belirteç olup olmayacağı araştırılmıştır. Sepsis tanısı alan hastalar, kan kültürü pozitif ve kan kültürü negatif olarak iki grupta incelenmiştir. Kan kültürü pozitif olan grupta kan kültürü negatif olan gruba göre NLO ve PDW düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. NLO PDW kombinasyonunun sepsis tanısı konulmasında prokalsitonine benzer bir şekilde belirteç olduğu ifade edilmiştir. NLO değerinde CRP, nötrofil ve lökosit sayısı gibi rutin parametrelere göre daha duyarlı olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda SVKİ-KDE teşhis gününden 1, 2 ve 3 gün önce bakılan PDW ve NLO değerleri arasında herhangi bir fark yoktu.

Jager ve ark. (2012)'nin toplum kökenli pnömoni tanısı almış 395 hastada yaptığı prospektif çalışmada NLO değerleri incelenmiş, tüm hastalarda yüksek NLO değeri saptanmıştır. Özellikle toplum kökenli pnömoni sonrası ölen hastalarda yaşayanlara göre önemli derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Artmış NLO değerinin mortaliteyi belirlemede önemli olduğunu savunmuşlardır. Yine aynı şekilde toplum kökenli pnömonide hastalığın seyri ve şiddetini öngörme açısından NLO düzeylerinin değerli olduğu sonucuna varılmıştır. Jager ve ark. (2010)'nin bir diğer çalışmasında kan kültürü pozitifliği ile sepsis teşhisi konulan 92 hastayı hastaneye başvuran kan kültürü negatif olan 92 hasta (Kontrol Grubu) ile karşılaştırarak NLO değerleri incelenmiştir. NLO'nun kan kültürü pozitif olan sepsis hastalarında Kontrol Grubuna göre anlamlı yüksek olduğunu göstermişlerdir. Yüksek MPV değerlerinin sepsis tanısında değerli olduğunu ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, SVKİ-KDE tanısı olan hastalar prognoz ve mortalite açısından takip edilmemiştir. SVKİ-KDE tanısı alan hastaların teşhis öncesi 1, 2 ve 3. günlerinde NLO değerlerine bakılmış teşhis günüyle herhangi bir istatistiksel fark bulunmamıştır. Buna rağmen Kontrol Grubu ile yapılan karşılaştırmada teşhisten 3 gün önceki değerlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık

bulunmuştur. Teşhis günü ile teşhisten 3 gün önceki NLO değerleri arasında farkın olmaması tanı açısından ön belirteç olabileceğini göstermemektedir. Uygulanan ROC analizi sonucunda hastalık riski oluşturabilecek kesim değerleri NLO için 2,526 (0,901 duyarlılık, 0,850 özgüllük) idi.

Naess ve ark. 2016 tarafından retrospektif olarak yapılan çalışmaya hastaneye ateş ile başvuran 299 hasta dahil edilmiştir. NLO ve MLO değerleri bakteriel, viral enfeksiyon tanımlanan, klinik tanı konulan ve enfeksiyonu olmayan hastalarda değerlendirilmiştir. MLO ve NLO düzeyleri bakteriel enfeksiyonu olan hastalarda viral enfeksiyon geçiren hastalara göre de daha yüksek olduğu belirlenmiş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmada NLO ve MLO düzeylerinin hastaneye ateş ile başvuran hastalarda ayırıcı tanı için tanısız değeri olduğu ve antibiyoterapi düzenlenmesinde yararlı olduğu sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda NLO ve MLO değerlerinin SVKİ-KDE teşhisi konulan hastalarda etkenlerine yönelik farklılık saptanmadı. Biz çalışmamızda viral-bakteriyel ayrımı yapmadık.

Litaretür taramamızda sepsis veya akut enfeksiyonlarda MLO değerleri ile ilgili çalışmaların tüberküloz, malaria, influenza ile yapıldığı görülmektedir. Akut enfeksiyon ile ilgili Anuk ve ark. (2017) Fornier Gangreni teşhisi konup debride edilen hastaları iki gruba ayırmışlardır. En az iki kez debride edilen hastaları içeren gruptaki (n=34) 15 hastanın yara yerlerinde Escherichia coli, Acinetobacter, Candida albicans, Methicilline dirençli Staphylococcus aureus üremiştir. Bie kez debride edilen grupta ise sadece bir hastada yara kültüründe Escherichia coli üremiştir. İkiden fazla debride edilen hasta grubunda MLO düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir. Akut enfeksiyöz bir durum olan FG teşhisi alan hastaları içeren bu çalışma etiyolojisi bakteriel, mantar olan akut enfeksiyon durumlarında MLO oranlarını inceleyen litaretürde bulabildiğimiz tek çalışmaydı. MLO çalışmalarda daha çok viral, malignansi gibi hastalıklarda incelenmiştir. Bizim çalışmamızda da MLO değerleri Kontrol Grubuna göre SVKİ-KDE teşhisinden 3 gün önceki MLO değerlerine göre anlamlı derecede yüksekti. Teşhis gününden 1 gün önceki MLO değerleri teşhis gününe göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Anuk ve ark.'nın çalışmasında enfeksiyon şiddetini belirleyen debridman sayısını öngörmede kesim değerini 0,54 (%79,4 duyarlılık, %76 özgüllük) bulmuşken,

bizim çalışmamızdaki SVKİ-KDE teşhisi için kesim değeri değeri 0,30 (%77,5 duyarlılık ve %81,3 özgüllük) idi. Iqbal S. (2014)'nın yaptığı bir çalışmada tüberkülozun artmış MLO ile ilişkili olduğunu ve bu değerini anti tüberküloz tedavi ile normale döndüğünü göstermişlerdir. Elde ettikleri bu sonuç ile MLO'nun prognozu belirlemede biomarker olabileceği sonucuna varmışlardır. Zhang ve ark.(2015) ise, Kronik Hepatit-B nedenli karaciğer sirozu olan hastalarda MLO değerlerini Kontrol Grubuna göre yüksek bulmuşlar ve yüksek MLO değerlerinin MELD skoru kadar mortaliteyi belirlemede etkin olduğunu savunmuşlardır. Bu iki çalışmanın bizim çalışmamızdan farkı her iki çalışmada da kronik enfeksiyonda MLO oranlarına bakılması idi.

LİMİTASYON

Çalışmamız SVKİ-KDE'da MPV, PDW, NLO ve MLO değerlerine bakan özgün ilk çalışma olmasına rağmen retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olması, olgu sayısının az olması ve Kontrol Grubunun yoğun bakım hastalarından değil tamamen sağlıklı hasta grubundan olması çalışmamızın limitasyonları olarak değerlendirildi. Sadece teşhis gününden önceki öncesi 1., 2. ve 3. günlerdeki değerlere bakılıp daha önceki günlerdeki değerlerin incelenmemiş olması, SVKİ-KDE teşhisi alan hastalarda mortalite, morbidite ve prognostik değerlendirme yapılamaması da limitasyon nedeni olarak düşünüldü.

6. SONUÇ

Santral venöz katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyonunun kesin tanısı hastadan alınan kan kültürlerinin sonuçları gereklidir. Kan kültür sonuçları çıkmadan SVKİ-KDE'dan şüphelenildiğinde MPV, PDW, MLO ve NLO değerlerinin bir ön belirteç olup olmayacağı konusunda yapmış olduğumuz bu çalışmada teşhisten üç gün önceki yüksek NLO değerlerinin SVKİ-KDE tanısında daha sensitif daha spesifik olduğunu bulduk. Bir çok parametreden kolaylıkla etkilenen MPV, PDW, MLO ve NLO değerlerinin SVKİ-KDE teşhisinde bir ön belirteç olup olmayacağı konusunda daha geniş kapsamlı ve homojen hastalar içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.



KAYNAKLAR

- Adler A, Yaniv I, Steinberg R. (2006). Infectious complications of implantable ports and Hickman catheters in pediatric haematology-oncology patients. *J Hospital Infection* 62:358–365.
- Afif C, Raad II. (2001). Intravascular catheter-related infections. In: Schlossberg D (ed). *Current Therapy of Infectious Disease*. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 416-8.
- Al-Aska A, Al-Anazi A, Al-Subaei S, Al-Hedaithy M. (2011) CD4+ Tlymphopenia in HIV negative tuberculous patients at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *European journal of medical research*. 16(6):285-87.
- Amin, M.A, A.P. Amin, H.R. Kulkarni. (2004). Platelet distribution width (PDW) is increased in vaso-occlusive crisis in sickle cell disease. *Annals of hematology*, 2004. 83(6): p. 331-335.
- Anuk T, Yıldırım A C, Güzel H, Çığşar G, Günel E. (2017). Clinical value of the monocyte-to-lymphocyte ratio for determining number of debridements in treatment of Fournier’s gangrene. *Turkish Journal of Colorectal Disease*, 27(2), 38-43.
- Atahan E, Yasim A, Cantimur AT. (2006). Hemodiyaliz hastalarında geçici kateter uygulamaları ve komplikasyonları. *Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal)* 28:71-6
- Ates S, Oksuz H, Dogu B, Bozkus F, Ucmak H, Yanıt F. (2015). Can mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio be used as a diagnostic marker for sepsis and systemic inflammatory response syndrome?. *Saudi medical journal*, 36(10), 1186.
- Aydemir H, Piskin N, Akduman D, Kokturk F, Aktas E. (2015). Platelet and mean platelet volume kinetics in adult patients with sepsis. *Platelets*, 26(4), 331-335.

- Bancroft AJ, Abel W. (2000). Mean trombosit volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified coulter thrombocytometer. *Trombosits* 11:379-387.
- Bath PM, Butterworth R. J. (1996). Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 7(2), 157-161.
- Beekmann SE, Henderson DK. (2005). Infections caused by percutaneous intravascular devices. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Philadelphia: Churchill Livingstone, sixth edition, 3347-59.
- Blake-Mortimer JS, Sephton SE, Carlson RW. (2004). Cytotoxic T lymphocyte count and survival time in women with metastatic breast cancer. *Breast J* 10:195-9.
- Blot F, Nitenberg G, Brun-Buisson C. (2000). New tools in diagnosing catheter-related infections. *Support Care Cancer*, 8:287-92.
- Bouza E, Alvarado N, Alcala L, Perez MJ, Rincon C, Munoz P. A (2007). Randomize and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection without catheter withdrawal. *Clinic Infect Dis* 44:820– 6.
- Camcıoğlu YB. (2013). Hücre Gelişimi, Etkinleşmesi ve işlevleri. In: Camcıoğlu Y (Editör). *Bağışıklık sistemi yetersizlikleri*. İstanbul; İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi; 29-12.
- Center for Diseases Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections, 2011. URL: <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf>.
- Cetinkaya Şardan Y, Güner R, Çakar N, Ağalar F, Bolaman Z, Yavaşoğlu İ, ... & Yılmaz GR. (2013). Damar içi kateter infeksiyonlarının önlenmesi kılavuzu. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*, 17(2), 233-279.

- Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America.
- Condos R, Rom WN, Liu YM, Schluger NW. (1998). Local immune responses correlate with presentation and outcome in tuberculosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 157(3 Pt 1):729-35.
- Crinch CJ. And Maki DG. (2002). The promise of novel technology for the prevention of intravascular device related bloodstream infections pathogenesis and short-term devices. *Clin Infect Dis* 34:1232-42.
- Crnich CJ, Maki DG. (2004). Infections of vascular devices. Surveillance of Nosocomial Infections. *Epidemiology and Prevention of Nosocomial Infections of Organ Systems. Hospital Epidemiology and Infection Control*. Mayhall G, ed. Third edition, Philadelphia 629-39.
- Cunha BA, Connolly JJ, Irshad N. (2015). The clinical usefulness of lymphocyte: monocyte ratios in differentiating influenza from viral non-influenza-like illnesses in hospitalized adults during the 2015 influenza A (H3N2) epidemic: the uniqueness of HPIV-3 mimicking influenza A. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. doi:10.1007/s10096-015-2521-8.
- Cunha BA. (1998). Intravenous line infections. *Critical Care Clinics* 4;339-46.
- Cunningham RS, Ravikumar TS. (1995). A review of peripherally inserted central venous catheters in oncology patients. *Surg Oncol Clin N Am*; 4:429-441.
- Çolak H. (2000) Hastane kaynaklı kan dolaşımı infeksiyonları *Klinik Dergisi* 13:11-15
- Davi G, Gresele P, Violi F. (1997). Diabetes mellitus, hypercholesterolemia, and hypertension but not vascular disease per se are associated with persistent platelet activation in vivo. Evidence derived from the study of peripheral arterial disease. *Circulation*, 96(1): p. 69-75.

- De Jager C P, Van Wijk P T, Mathoera R B, De Jongh-Leuvenink J, Van Der Poll T, Wever P C. (2010). Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Critical care*, 14(5), R192.
- De Jager C P, Wever P C, Gemen E F, Kusters R, Gageldonk-Lafeber A B, Van Der Poll T, Laheij R J. (2012). The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. *PloS one*, 7(10), e46561.
- Dow R. (1994). The clinical and laboratory utility of platelet volume parameters. *Aust J Med Sci*, 15: p. 118-125./ 12-5 / 1-15.
- Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V. (2006). Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 97:993-6, 996.
- Durmaz AÖ. (2013). B hücre aktivasyonu ve antikor üretimi. *Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm*. 47(1):24-7.
- Eggimann P, Pittet D. (2002). Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. *Clin Microbiol Infect* 8:295-309.
- Eggimann P. (2007). Diagnosis of intravascular catheter infection. *Curr Opin Infect Dis* 20:353-9.
- Elbey B, Yazgan ÜC, Yıldırım A, Karaalp Ü, Şahin A. (2015). Vernal keratokonjonktivitli olgularda ortalama trombosit hacmi ve nötrofil/lenfosit oranı. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 6(1):40-3.
- Elliott TS, Tebbs SE, Moss HA. (2000). A novel serological test for the diagnosis of central venous catheter-associated sepsis. *J Infect* ;40:262-6.
- Elzey BD, Tian J, Jensen RJ, Swanson AK, Lees JR, Lentz SR, Ratliff TL. (2003). Platelet-mediated modulation of adaptive immunity: a communication link between innate and adaptive immune compartments. *Immunity*, 19(1), 9-19.

- Erden EŞ, Yengil E, Tuncel E, Bilgiç HK, Demirköse M, Genç S. (2013). Obstrüktif uyku apne sendromu ile ortalama trombosit hacmi arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 4(4):492-4.
- Farias MG, Schunck EG, Dal Bo S. (2010). Definition of reference ranges for the platelet distribution width (PDW): a local need. *Clinical chemistry and laboratory medicine: CCLM / FESCC*, 48(2): p. 255-7.
- Ferretti G, Mandala M, Cosimo S, Moro C, Curigliano G, Barni S. (2002). Catheter related bloodstream infections. Pathogenesis, diagnosis, and management. *Cancer Control* 9:513-23.
- Flad H D, ve Brandt E. (2010). Platelet-derived chemokines: pathophysiology and therapeutic aspects. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 67(14), 2363-2386.
- Fraenkel D, Rickard C, Thomas P, Faoagali J, George N, Ware R. (2006). A prospective, randomized trial of rifampicin-minocycline-coated and silver-platinum-carbon-impregnated central venous catheters. *Crit Care Med* 34:668–675.
- Frankel A. (2006). Temporary access and central venous catheters. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 31:417-22.
- Frasca D, Dahyot-Fizelier C, Mimos O. Prevention of central venous catheter-related infection in the intensive care unit. *Crit Care* 2010, 14: 2-8.
- Fujiwara Y, Misawa T, Shiba H. (2014). Postoperative peripheral absolute blood lymphocyte-to-monocyte ratio predicts therapeutic outcome after pancreatic resection in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Anticancer Res*. 34(9):5163–5168.
- Gao Y, Li Y, Yu X, Guo S, Ji X, Sun T, Li L. (2014). The impact of various platelet indices as prognostic markers of septic shock. *PLoS One*, 9(8), e103761.

- Greene JN. (1996). Catheter-related complications of cancer therapy. *Infect Dis Clin North Am* 10:255-95.
- Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. (2013). Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *African health sciences*, 13(2), 333-338.
- Guyton AC. (1991). Hemoastasis and blood coagulation 2nd ed. Philadelphia: Textbook of medical physiology. 390-7.
- Hall K, Farr B. (2004). Diagnosis and management of long-term central venous catheter infections. *J Vasc Interv Radiol* 15:327–334.
- Hammarskjöld F, Wallen G, Malmvall BE. (2006). Central venous catheter infections at a county hospital in Sweden: a prospective analysis of colonization, incidence of infection and risk factors. *Acta Anaesthesiol Scand* 50: 451-460.
- Hana H, Raad II. (2004). Nosocomial infections related to use of intravascular devices inserted for long term vascular access. *Epidemiology and Prevention of Nosocomial Infections of Organ Systems. Hospital Epidemiology and Infection Control*. Glen Mayhall ed. Third edition. Philadelphia 24152.
- Harty J, Tvinnereim A, White D. (2000). CD8+ T cell effector mechanism in resistance to infection. *Annu Rev Immunol* 2000; 18: 275-308.
- Haznedaroğlu T. (2005). Kateter İnfeksiyonları. *GATA Hastane İnfeksiyon Kontrol Komitesi Yayınları*. 145-182.
- Henderson DK. (2005). Infections caused by percutaneous intravascular devices. In: Mandeli GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone Inc: 3347-62.
- Hung KY, Tsai TJ, Yen CJ, Yen TS. (1995). Infection associated with double-lumen catheterization for temporary haemodialysis: experience of 168 cases. *Nephrol Dial Transplant* 10:247-251.

- Iqbal S. (2014). Monocyte lymphocyte ratio as a possible prognostic marker in antituberculous therapy. *Journal of Rawalpindi Medical College*, 18(2), 178-181.
- Jaeschke H, Smith CW. (1997). Mechanisms of neutrophil-induced parenchymal cell injury. *J Leukoc Biol*. 61(6):647-53.
- Jilma B, Blann A, Pernerstorfer T. (1999). Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia. No acute effects of aspirin. *Am J Respir Crit Care Med* 159:857-63.
- Kakafika A, Papadopoulos V, Mimidi K, Mikhailidis DP. (2007). Coagulation, platelets, and acute pancreatitis. *Pancreas*, 34(1), 15-20.
- Kalkan A, Memetoğlu ME, Bilir Ö, Ersunan G, Kutlu R, Tutar N. (2012). Is increased mean platelet volume a risk factor in patients with acute deep vein thrombosis. *Tr J Emerg Med*. 12:82-6.
- Kashinkunti M. (2014). Use of pleural fluid lymphocyte neutrophil ratio in addition to pleural fluid Adenosine Deaminase for the diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*. 2:498-501.
- Kasperska-Zajac A, Rogala B, (2007). Platelet activation during allergic inflammation. *Inflammation*, 30(5): p. 161-6.
- Kılıçaslan B, Dursun H, Kaymak S, Aydın M, Ekmekçi C, Susam İ. (2015). The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and blood pressure variability in hypertensive and normotensive subjects. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 43(1):18-24
- Kindt TJ, Goldsby RA, Osborne BA, Kuby J. (2007). *Kuby Immunology* 6th ed. Newyork: W H Company 25-6.
- Kitazawa T, Yoshino Y, Tatsuno K, Ota Y, Yotsuyanagi H. (2013). Changes in the mean platelet volume levels after bloodstream infection have prognostic value. *Internal Medicine*, 52(13), 1487-1493.

- Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH. (1999). Rapid diagnosis of central venous catheter-related bloodstream infection without catheter removal. *Lancet* 131:641-7.
- Kocum A, Sener M, Caliskan E, Bozdogan N. (2011). An alternative central venous route for cardiac surgery: supraclavicular subclavian vein catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 25:1018-23.
- Korten V. (2002). İnvasküler kateter infeksiyonları. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). Nobel Tıp Kitabevi İstanbul 733-38.
- Kostrubiec M, Łabek A, Pedowska-Włoszek J, Hryniewicz-Szymańska A, Pachon S, Jankowski K. (2010). Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism. *Heart*, 96(6):460-5.
- Koza Y. (2015). Neutrophil-lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: an update. *Angiology*. doi:10.1177/0003319715584135.
- Kuter DJ. (2004). Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients. *The Oncologist* 9; 207-216.
- Langermans J, Hazenbos W, van Furth R. (1994). Antimicrobial functions of mononuclear phagocytes. *J Immunol Methods* 174: 185-194.
- Lee WS, Kim TY. (2010). Mean platelet volume and platelet distribution width are useful in the differential diagnosis of aplastic anemia and idiopathic thrombocytopenic purpura. *Clinical chemistry and laboratory medicine: CCLM / FESCC*, 48(11): p. 1675-6.
- Lee WS, Kim TY. (2011). Is mean platelet volume a new predictor in confirming a diagnosis of acute appendicitis? *Clin Appl Thromb Hemost*, 17(6):E125-6.
- Li J, Jiang R, Liu WS. (2013). A large cohort study reveals the association of elevated peripheral blood lymphocyte-to-monocyte ratio with favorable prognosis in nasopharyngeal carcinoma. *PLoS One*. 8(12):e83069.

- Li MX, Liu XM, Zhang XF, Zhang JF, Wang WL, Zhu Y. (2014). Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 134:2403–13.
- Litman G, Cannon J, Dishaw L. (2005). Reconstructing immune phylogeny: new perspectives. *Nat Rev Immunol* 5(11): 866-879.
- Liu X, Shen Y, Wang H, Ge Q, Fei A, Pan S. (2016). Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with sepsis: a prospective observational study. *Mediat Inflamm*. doi:10.1155/2016/8191254.
- Loonen AJM, de Jager CPC, Tossierams J, Kusters R, Hilbink M, Wever PC. (2014). Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit. *PLoS One*. 9:e87315.
- Lorente L, Henry C, Martin M, Jimenez A, Mora M. (2005). Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2595 catheters. *Crit Care* 9: 631-635.
- Lowsby R, Gomes C, Jarman I, Lisboa P, Nee PA, Vardhan M, Eckersley T, Saleh R, Mills H. (2015). Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department. *Emerg Med J*. 32(7):531-4.
- Maki DG, Mermel L. (1998) Infections due to infusion therapy. In J. V. Bennett & P. S. Brachman (Eds.), *Hospital Infections* (4 th ed.).
- Mark JB, Slaughter TF. (2004). Cardiovascular monitoring. In: Miller RD (ed). *Anesthesia*. Vol I. 6th edition. Churchill Livingstone; 1265-363.
- May R, Machesky L. (2001). Phagocytosis and the actin cytoskeleton. *J Cell Sci* 114: 1061-1077.
- McGee DC, Gould MK. (2003). Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 348:1123-33.

- Mckinley S, Mackenzie A, Finfer S. (1999). Incidence and predictors of central venous catheter related infection in intensive care patients. *Anaesth Intensive Care* 27:164-9.
- Merekoulias G, Alexopoulos EC, Belezos T, Panagiotopoulou E, Jelastopulu E. (2010). Lymphocyte to monocyte ratio as a screening tool for influenza. *PLoS Curr Influenza*. 2:RRN1154.
- Mermel LA, Allon M, Bauza E. (2009). Clinical Practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 49:1-45.
- Naess A, Mo R, Nilssen SS, Eide GE, Sjursen H. (2015). Infections in patients hospitalized for fever as related to duration and other predictors at admittance. *Infection*. 42: 485–92.
- Naess A, Nilssen S S, Mo R, Eide G E, Sjursen H. (2016). Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. *Infection*, 45(3), 299-307.
- Nishijima TF, Muss HB, Shachar SS, Tamura K, Takamatsu Y. (2015). Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev*. 41(10):971–978.
- Ntaios G, A. Papadopoulos A. (2008). Increased values of mean platelet volume and platelet size deviation width may provide a safe positive diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematologica*, 119(3): p. 173-177.
- O’Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG. (2002). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR* 51/ RR-10;1-29.

- O'Hartaigh B, Bosch JA, Thomas GN, Lord JM, Pilz S, Loerbroks A. (2012). Which leukocyte subsets predict cardiovascular mortality? From the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study. *Atherosclerosis*. 224:161–9.
- O'Malley T, Ludlam CA, Fox KA, Elton RA. (1996). Measurement of trombosit volume using a variety of different anticoagulant and antitrombosit mixtures. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*; 7:431-436.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. (2011); Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 52:e162– 93.
- Okamura K, Nagata N, Wakamatsu K, Yonemoto K. (2013). Hypoalbuminemia and lymphocytopenia are predictive risk factors for in-hospital mortality in patients with tuberculosis. *Internal medicine*. 52(4):439-44.
- Oliver MJ. (2001). Acute dialysis catheters. *Seminars in dialysis*. 14: 432-5.
- Oppenheim BA. (2000). Optimal management of central venous catheter-related infections. What is the evidence? *Journal of Infection* 240: 26-30.
- Öztürk B, Sakarya S, Öncü S, Ertuğrul B. (2008). Biyofilmler ve yabancı cisim infeksiyonları. *Klimik Dergisi* 21: 79-86.
- Öztürk R. (2003). Damar içi kateterlere bağlı infeksiyonlar ve korunma. *Hastane İnfeksiyonları. Hastane infeksiyonları derneği yayını No:1. Ankara, bilimsel tıp yayınevi*; 489-517.
- Pancer Z, Cooper M. (2006). The evolution of adaptive immunity. *Annu Rev Immunol* 24: 497-518
- Park Y, Schoene N, Harris W. (2002). Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets*, 13(5-6): p. 301-306.

- Pearson ML. (1996). Guideline for prevention of intravascular device-related infection. Intravascular device related infections: An overview. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 24: 262-77.
- Pitchford SC, Page CP. (2006). Platelet activation in asthma: integral to the inflammatory response. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 36(4): p. 399-401.
- Polderman KH, Girbes ARJ. (2002). Central venous catheter use. Part 1. Mechanical complications. *Intensive Care Med*; 28:1-17.
- Polderman KH, Girbes ARJ. (2002). Central venous catheter use. Part 2. Infectious complications. *Intensive Care Med* 28: 18-28.
- Raad I, Bodey GP. (1992). Infectious complications of indwelling vascular catheters. *Clin Infect Dis*. 15: 197-208.
- Raad I. (1998). Intravascular-catheter-related infections. *The Lancet* 351:893-8.
- Raad II, Fang X, Keutgen MX, Jiang Y, Sherertz R, Hachem R. (2008). The role of chelators in preventing biofilm formation and catheter-related bloodstream infections. *Curr Opin Infect Dis* 21: 385- 92.
- Raad II, Luna M, Khalil SA. (1994). The relationship between thrombotic and infectious complications of central venous catheters. *JAMA* 271:1014-6.
- Raunkaewmanee S, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Srijaipracharoen S. (2012). T. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* 23: 265-73.
- Reichlin T, Socrates T, Egli P. (2010). Use of myeloperoxidase for risk stratification in acute heart failure. *Clin Chem* 56: 944-51.

- Rochet NM, Kottschade LA, Grotz TE, Porrata LF, Markovic SN. (2015). The prognostic role of the preoperative absolute lymphocyte count and absolute monocyte count in patients with resected advanced melanoma. *Am J Clin Oncol.* 38(3): 252–258.
- Safdar N, Maki DG. (2004). The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive care med* 30: 62-67.
- Safdar N, Mermel LA, Maki DG. (2004). The epidemiology of catheter-related infection in the critically ill, pp: 1-22. In: O'Grady NP, Pittet D (eds), *Catheter-Related Infections in the Critically III*. 2004, Kluwer Academic Publishers, Boston, MA.
- Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Sağlık Hizmet Standartları Dairesi Başkanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) Raporu Özet Veri, 2016. URL: <http://www.sb.gov.tr/BAKAN/dosya/uhesa-analiz-2016.pdf>.
- Schwab S, Besarab A, Beathard G. (1997). National kidney foundation-dialysis outcomes quality initiative. *Clinical Practice Guidelines for Vascular Access*. New York: National Kidney Foundation.
- Seifert H, Jansen B, Widmer AF, Farr BM. (2005). Central-Venous Catheters. In: Seifert H, Jansen B, Farr BM (eds). *Catheter-Related Infections*. 2th ed. New York: Marcel Dekker. 293-326.
- Seneff MG. (2005). Çeviri: Bilir A. Santral venöz kateterler. In: Irwin RS, Rippe JM, Curley FJ, Heard SO, editors. *Yelken Büyükkıdan B, çeviri editörü. Yoğun bakımda girişimler ve teknikler*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 17-35.
- Sherertz RJ, Raad II, Belani A, Koo LC, Rand KH, Pickett DL, Straub SA, Fauerbach LL. (1990). Three-year experience with sonicated vascular catheter cultures in acinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 28:76-82.

- Sherertz RJ. (2005). Pathogenesis of vascular catheter infections. In: Jansen B, Farr BM, Seifert H (eds). *Catheter-Related Infections*. 2th ed. New York: Marcel Dekker. 23-36.
- Song YJ, Wang LX, Hong YQ. (2016). Lymphocyte to monocyte ratio is associated with response to first-line platinum-based chemotherapy and prognosis of early-stage non-small cell lung cancer patients. *Tumour Biol*. 37(4):5285–5293.
- Sorensen AK, Holmgaard DB, Mygind LH, Johansen J, Pedersen C. (2015). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, calprotectin and YKL-40 in patients with chronic obstructive pulmonary disease: correlations and 5-year mortality a cohort study. *J Inflamm*. 18(12):20. doi:10.1186/s12950-015-006.
- Sönmez O, Ertaş G, Bacaksız A, Tasal A, Erdoğan E, Asoğlu E. (2013). Relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the presence and complexity of coronary artery disease: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg*. 13:662-7.
- Stotz M, Pichler M, Absenger G, Szkandera J. (2014). The preoperative lymphocyte to monocyte ratio predicts clinical outcome in patients with stage III colon cancer. *British Journal of Cancer*. 110(2):435-40.
- Sutherland JS, Jeffries DJ, Donkor S, Walther B, Hill PC. (2009). High granulocyte/lymphocyte ratio and paucity of NKT cells defines TB disease in a TB-endemic setting. *Tubercu- losis*. 89:398–404.
- Şenaran H, İleri M, Altınbaş A. (2001). Thrombopoietin and mean platelet volume in coronary artery disease. *Clinical cardiology* 24(5): p. 405-408.
- Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D. (2010). Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 102:653-7.
- Tapper H. (1996).The secretion of preformed granules by macrophages and neutrophils. *J Leukoc Biol*. 59(5):613-22.

- Theaker C. (2005). Infection control issues in central venous catheter care. *Intensive Crit Care Nurs* 21: 99-109
- Tousoulis D, Antoniadis C, Koumallos N, Stefanadis C. (2006). Proinflammatory cytokines in acute coronary syndromes: from bench to bedside. *Cytokine Growth Factor Rev* 17:225-33.
- Trautner BW, Daraviche RO. (2004). Catheter-associated infections. *Ann Intern Med* 204:842-50.
- Tsujimura A, Kawamura N, Ichimura T, et al. (2002). Telomerase activity in needle biopsied uterine myoma-like tumors: differential diagnosis between uterine sarcomas and leiomyomas. *Int J Oncol*; 20:361-365.
- Ulusoy S, Akan H, Arat M, Baskan S, Bavbek S, Çakar N, Çetinkaya Şardan Y, Somer A, Şimşek Yavuz S. (2006). Damar İçi Kateter İnfeksiyonlarının Önlenmesi Kılavuzu. *Yoğun Bakım Derneği Dergisi Ek:1, Cilt: 4*.
- Ulusoy S, Akan H, Arat M, Baskan S, Bavbek S, Çakar N. (2005). Damar içi kateter infeksiyonlarının önlenmesi kılavuzu. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 9:1-32.
- Uncu H, Turunç T, Torun D, Demiroğlu YZ, Arslan H. (2004). *Aeromonas hydrophila*'nın neden olduğu katetere bağlı bir bakteremi: Olgu sunumu. *Flora* 9(2):150-53.
- Uysal P, Tuncel T, Olmez D, Babayigit A, Karaman O, Uzuner N. (2011). The role of mean platelet volume predicting acute exacerbations of cystic fibrosis in children. *Annals of thoracic medicine*, 6(4), 227-230
- Ülger F. (2006). Santral Venöz Kateterizasyon ve Monitörizasyon ve Komplikasyonları. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 4(2):18-29.
- Vagdatli E, E. Gounari E, Lazaridou. (2010). Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia*, 14(1): p. 28.

- Veenstra H, Baumann R, Carroll NM, Lukey PT. (2006). Changes in leucocyte and lymphocyte subsets during tuberculosis treatment; prominence of CD3 CD56+ natural killer T cells in fast treatment responders. *Clinical and experimental immunology*. 145(2):252-60.
- Wang J, Yin Y, Wang X, Pei H, Kuai S, Gu L. (2015). Ratio of monocytes to lymphocytes in peripheral blood in patients diagnosed with active tuberculosis. *Braz J Infect Dis*. 19:125–31.
- Warwick S. (2004). Plateletcrit, mean platelet volume, platelet distribution width: its expected values and correlation with parallel red blood cell parameters. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis: official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 10(2): p. 175-8.
- Wolf HH, Leithauser M, Marschmeyer G, Salwender H, Klein U, ChanbernyI. (2008). Central venous related infections in hematology and oncology. *Ann Hematol* 87:863- 76.
- Yücesoy M, Ergun MC, Ören H, Gülay Z. (2004). Olgu raporu: Fusarium fungemisi. *Mikrobiyoloji bülteni* 38(3);265-71.
- Zahorec R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske lekarske listy*. 102(1):5-14.
- Zhang H B, Chen J, Lan Q F, Ma X J, Zhang S Y. (2016). Diagnostic values of red cell distribution width, platelet distribution width and neutrophil-lymphocyte count ratio for sepsis. *Experimental and therapeutic medicine*, 12(4), 2215-2219.
- Zhang J, Feng G, Zhao Y, Zhang J, Feng L, Yang J. (2015). Association between lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) and the mortality of HBV-related liver cirrhosis: a retrospective cohort study. *BMJ open*, 5(8), e008033.

Zhang S, Cui Y L, Diao M Y, Chen D C, Lin Z F. (2015). Use of platelet indices for determining illness severity and predicting prognosis in critically ill patients. *Chinese medical journal*, 128(15), 2012-8.

Zhang Z, Xu X, Ni H, ve Deng H. (2014). Platelet indices are novel predictors of hospital mortality in intensive care unit patients. *Journal of critical care*, 29(5), 885-e1.

Zingg W, Cartier-Fassler V, Walder B. Central venous catheter-associated infections. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22: 407-421.



ÖZGEÇMİŞ

Ad:	Ezgi
Soyad:	ŞEN
Doğum Yeri:	Gölcük
Doğum Tarihi:	07.06.1975
Görev Yeri:	Sakarya
Yabancı Dil:	İngilizce
E-Posta Adresi	ezgisenzengin@yahoo.com

Tarih	Eğitim
1992-1998	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
2012-2018	Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD
Varsa, İyi Klinik Uygulamalar Kapsamında Aldığı Eğitimler	
Akademik Ünvanları	
2012-2018	Araştırma Görevlisi
İş Tecrübesi	
1999-2000	KAHRAMANMARAŞ Bozlar köyü S.O.
2000-2003	Yazlık Sağlık Ocağı Adapazarı/SAKARYA
2003-2010	Sakarya Doğum evi Çocuk Acil Servis
2010-2011	Sakarya 112 Acil Servis Ambulans
2011-2012	Sakarya Doğum evi Çocuk Acil Servis
2012-2018	Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD
Varsa, Araştırmacı Olarak Katıldığı Klinik Araştırmalar	
Varsa, Monitör/İzleyici Olarak Katıldığı Klinik Araştırmalar	
Varsa, Saha Görevlisi Olarak Katıldığı Klinik Araştırmalar	

YAYIN LİSTESİ

1. Beyaz SG, İnanmaz ME, Zengin ES, Ülgen AM. (2016). Combined use of high radiofrequency disk ablation, annulus modulation, and manual nucleotomy in a patient with extruded disk herniation. *Pain Practice*, 16(5).

KATILDIĞI KONGRE VE SEMİNERLER

1. 47. Ulusal Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi Ekim 2013(TARK)
2. 17. Ulusal Yoğun Bakım Kongresi (Uluslararası Katılımlı) Mart 2015