T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ ACİL TIP
ANABİLİM DALI

ATEŞ YÜKSEKLİĞİ ŞİKÂYETİ İLE BAŞVURAN İMMUNSUPRESE HASTALARIN PROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

DR. TUĞRUL TOPAL

ACİL TIP ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR. MUHAMMET GÖKHAN TURTAY

MALATYA 2021

T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ ACİL TIP
ANABİLİM DALI

ATEŞ YÜKSEKLİĞİ ŞİKÂYETİ İLE BAŞVURAN İMMUNSUPRESE HASTALARIN PROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

DR. TUĞRUL TOPAL

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ORCİD-ID: 0000-0001-9836-0247

Bu tez çalışması TTU-2019-1732 proje numarası ile İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR. MUHAMMET GÖKHAN TURTAY

MALATYA 2021

İÇİNDEKİLER

TABLOLARIN LİSTESİ 5

ŞEKİLLERİN LİSTESİ 6

KISALTMALAR 7

TEŞEKKÜR 9

1. GİRİŞ VE AMAÇ 10

2. GENEL BİLGİLER 12

2.1.ATEŞ 12

2.1.1. Ateş Tanımı ve Ateş Ölçümü 12

2.1.3. Ateşin Klinik Önemi 13

2.2 İMMÜN SİSTEM 14

2.3 LABORATUVAR PARAMETRELERİ 15

2.3.1 C-reaktif protein 15

2.3.2 Prokalsitonin 16

2.3.3 Laktat 16

2.3.4 IL-6 17

2.3.5 Serum amiloid A 19

3. GEREÇ VE YÖNTEM 20

3.1 Yapılan Kan Analizlerinin Çalışılma Yöntemleri 22

3.2 İstatistiksel Analizler 23

4. BULGULAR 24

5. TARTIŞMA 45

6. SONUÇ 50

7. ÖZET 51

8. ABSTRACT 52

9. KAYNAKLAR 53

TABLOLARIN LİSTESİ

Tablo 1. Cinsiyet dağılımı 24

Tablo 2. Kan ve idrar tetkikleri sonuçları 25

Tablo 3. Yaşam bulguları..... 26

Tablo 4. Hastaların kan tetkikleri sonuçları ile cinsiyet arasındaki ilişkiler..... 33

Tablo 5. Hastaların yaş, yatış süresi, yaşam bulguları ve idrar tetkikleri sonuçları ile cinsiyet arasındaki tanımlayıcı istatistikler 34

Tablo 6. Hastaların kan tetkik sonuçları ile vefat durumları arasındaki istatistiksel ilişkiler..... 35

Tablo 7. Hastaların yaş, yatış süresi, yaşam bulguları ve idrar tetkik sonuçları ile vefat durumları arasındaki istatistiksel ilişkiler 36

Tablo 8. Hastaların kan tetkik sonuçları ile sonlanım durumları arasındaki tanımlayıcı istatistiksel ilişkiler..... 37

Tablo 9. Hastaların yaş, yatış süresi, yaşam bulguları ve idrar tetkikleri sonuçları ile sonlanım durumları arasındaki tanımlayıcı istatistiksel ilişkiler..... 38

Tablo 10. Kan tahlillerinin immunsupresyon durumuna göre dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler 39

Tablo 11. Yaş, yatış süresi, son tanı, yaşam bulguları ve idrar tetkikleri sonuçlarının immunsupresyon durumuna göre dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler 40

Tablo 12. Hemogram ve biyokimya kan tahlil sonuçlarının son tanı durumuna göre dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler..... 41

Tablo 13. Yaş, yatış süresi, yaşam bulguları, idrar ve diğer kan tahlil sonuçlarının son tanı durumuna göre dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler..... 42

Tablo 14. Ateş yüksekliği şikâyeti ile başvuran immunsuprese hastalarda son tanıların, ana şikâyet içindeki yüzdeleri 43

Tablo 15. Ateş yüksekliği şikâyeti ile başvuran immunsuprese hastalarda son tanıların, immunsupresyon nedenlerinin içindeki yüzdeleri..... 44

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil 1. Laktat oluşumu..... 17
Şekil 2. IL-6'nın vücuttaki etkisi..... 18
Şekil 3. Ateş yüksekliği ile başvuran immussuprese hastaların inceleme formu..... 21
Şekil 4. Çalışmaya alınan bireylerin yaş dağılımına ilişkin grafik 24
Şekil 5. Çalışmaya alınan bireylerin ateş dağılımına ilişkin grafik..... 26

KISALTMALAR

IL: İnterlökin

cAMP: Siklik Adenozin Mono Fosfat

TNF-a: Tümör Nekroz Faktör-Alfa

SSS: Merkezi Sinir Sistemi

OVLT: Lamina Terminalis Organ Vaskülozumu

PGE2: Prostaglandin E2

COX-2: Siklooksijenaz-2

mRNA: Mesajcı Ribonükleik Asit

HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü

CRP: C-Reaktif Protein

PCT: Prokalsitonin

LDH: Laktat Dehidrojenaz

Asetil Co-A: Asetil Koenzim A

SAA: Serum Amiloid A

GLP-1: Glukagon Benzeri Peptit-1

KB: Kan Basıncı

Na: Sodyum

RBC: Kırmızı Kan Hücresi

K: Potasyum

LY: Lenfosit

NE: Nötrofil

BT: Bilgisayarlı Tomografi

SOCS 3: Suppressor Of Cytokine Signaling 3

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

PT: Protrombin Zamanı

PTT: Parsiyel Tromboplastin Zamanı

INR: International Normalised Ratio

CK: Kreatin Kinaz

CK MB: Kreatin Kinaz Miyokardiyal Bant

GGT: Gama Gulatamil Transferaz

ALT: Alanin Amino Transferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

ALP: Alkalen Fosfataz

BUN: Kan Üre Azotu

PLT: Platelet

WBC: Beyaz kan hücresi

TİT: Tam İdrar Tetkiki

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme

HB: Hemoglobin

HCT: Hematokrit

MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

CBC: Tam Kan Sayımı

O_2: Oksijen

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, bilimsel deneyim ve hayat tecrübelerinden yararlanma imkânı bulduğum başta tez danışman hocam Prof. Dr. Muhammet Gökhan TURTAY olmak üzere, saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Neslihan YÜCEL, Doç. Dr. Şükrü GÜRBÜZ, Doç. Dr. Ediz SARIHAN ve Prof. Dr. Hakan OĞUZTÜRK'e en içten dileklerimle teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve çalışmamda yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, asistanlığım boyunca büyük bir uyum ve keyifle çalıştığım klinik hemşire ve personeline ayrıca teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca bana emek veren ve bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan canım aileme; sevgi, sabrı ve desteğini esirgemeyen eşime; varlıkları ile içimi ısıtan ve yaşama sevincimi arttıran biricik kızlarım Eylül ve Serra' ya sonsuz teşekkür ederim.

Sevgi ve Saygıyla

Dr. Tuğrul TOPAL

MALATYA-2020

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bağışıklık sistemi farklı bileşenlere sahiptir. Vücuda giren bulaşıcı ajanları önlemek için çalışan doğal bağışıklık sisteminin bir parçası olan anatomik ve fizyolojik bariyerler; vücuda bulaşıcı ajan giriş ile başlayan non-spesifik bağışıklık (doğal bağışıklık) sisteminin bir parçası olan B sistemi, kompleman sistemi ve doğal katil hücreler; belirli patojen için geliştirilen ve edinilmiş (adaptif) bağışıklık sistemini oluşturan antikor ve T hücre-aracılı bağışıklık yanıtı yer almaktadır. Doğuştan gelen bağışıklık sisteminin aksine, edinilmiş bağışıklık sistemi antijene özgüdür ve hafızaya sahiptir. Doğal ve edinilmiş bağışıklık sistemleri, vücudu yabancı antijenlere, yani hastalıklara karşı etkili bir şekilde korumak için birlikte çalışır (1).

Pireksi olarak da bilinen ateş, vücudun sıcaklık ayar noktasındaki bir artıştan kaynaklanır. Hipotalamus, ciltteki sıcak ve soğuk reseptörleri kullanan periferik sinirlerden gelen uyarıları dengeleyerek vücut ısısını kontrol eder. Pirojenler, ateş oluşumunu tetikleyen kimyasal maddelerdir. Bakteri ve mantarlar, iltihaplanma sürecini başlatan küçük proteinler olan sitokin üretimini ve salınımını uyarır. Salınan bu sitokinler, periferik dokularda prostaglandin-2 üretilmesine yol açarak cAMP salımı yolu ile hipotalamustaki sıcaklık ayar noktasını yükseltir. Bu süreç aynı zamanda maligniteler, otoimmun hastalıklar ve iltihaplanmaya yol açan diğer hastalık durumlarında da ortaya çıkar (2).

Bağışıklığı baskılanmış hastalardaki vücut ısısı, sağlıklı insarda olduğu gibi günlük paterne sahiptir ve tipik olarak sabahları daha düşüktür. İmmunsuprese hastaların semptom ve bulguları çok geniş yelpazeye sahiptir. Ateş bazen tek şikâyet olabilir ve hastanın acil servise başvurmasını hızlandırır. Kanser hastalarında sebebi bilinmeyen ateş üzerinde yapılan bir araştırmada; bakteriyemisi belgelenmiş hastaların sadece %45'inde ateş dışında fizik muayene bulgusu olduğu gösterilmiştir (3).

İmmunsuprese hastalarda enfeksiyöz olmayan ateş kaynağı olabildiği gibi, ateş yokluğunda hayatı tehdit eden enfeksiyonlar görülebilir. Ateş bazen tek bulgu olabilir. Bu yüzden enfeksiyon belirtilerinin ve klasik semptomlarının olmaması acil hekimini rahatlatmamalıdır. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda enfeksiyonlar, mortalite ve morbiditenin ana kaynağıdır (3).

Acil serviste ateş yüksekliği olan hastayı değerlendirirken antibiyotik tedavisinin gerekli olup olmadığı önemli bir klinik sorudur. Ayrıntılı bir fizik muayene, geçmiş tıbbi öykü, şuan kullanılan ilaçlar (kemoterapi, steroid vb) ve son zamanlarda kullanılan antibiyotikler

enfeksiyonun değerlendirilmesinde yardımcı olur. Ayrıca, ateş kaynağını değerlendirmek için laboratuvar testleri ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinden sıkça yararlanılır (2).

Ateş yüksekliği şikâyeti olan immün yetmezlikli hastaların genellikle ilk başvuru yerleri acil servislerdir. Bu hastaların acil servislerde iyi ve hızlı bir şekilde yönetilmesi, mortalite ve morbidite üzerine etkisi açısından oldukça önem arz etmektedir. Bu çalışmanın amacı; ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran immün yetmezlikli hastalarda altta yatan hastalıkları saptamak ve bu hastalarda ilk başvuru zamanında yapılan tetkiklerin, hastalığın klinik seyrini belirleyip belirlemediğini tespit etmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.ATEŞ

2.1.1. Ateş Tanımı ve Ateş Ölçümü

Vücut ısısı hipotalamustaki preoptik alanın kontrolü altındadır. Sağlıklı bir yetişkinde 36-37.8 °C aralığındadır. Sirkadiyen ritim gösteren ateş sabahları daha düşük öğleden sonraları daha yüksek ölçülür. Yetişkinler için klinik olarak ateş sıklıkla vücut iç sıcaklığının 38.0°C nin üstünde olması olarak tanımlanır (4). Ateş etiyolojisinde hem enfeksiyöz hem de enfeksiyöz olmayan nedenler bildirilmektedir (5,6).

Pulmoner arter, vücut sıcaklığını ölçmek için ideal yer olarak kabul edilir; buradan yapılan ölçümün korun sıcaklığı (iç organların ısısı) hakkında en iyi bilgiyi verdiği gösterilmiştir. Ancak pulmoner arterin ölçüm için kateterize edilmesi ihtiyacı, rutin olarak kullanılmasını imkânsız hale getirmiştir (7). Kızılötesi kulak termometresi ile ölçülen ısının pulmoner arterden ölçülen ısının çok az altında olduğu, civa veya elektronik termometrelerle ölçülen rektal ısının ise çok az üzerinde olduğu bulunmuştur (7,8). Rektal ölçüm, hastalar açısından hoşnutsuzluğa neden olabileceği gibi nadiren rektal travmaya da neden olabilir. Rektal ölçüm, oral ölçümden 0,6°C daha yüksektir. Ağız ısısı; ağızdan soluma, sıcak-soğuk yiyecek ve içecek tüketimine göre değişir. Aksiller ısı, vücut sıcaklığına göre çok farklı değerler verdiği için kullanımını sınırlamıştır. Yoğun bakım ünitelerinde intravasküler termistör ölçümü en güvenilir yöntemken, kızılötesi kulak termometresi veya rektal elektronik prob ölçümü uygun yöntemler olarak kabul edilir (9).

2.1.2 Ateş Patogenezi ve İmmün Cevap

Ateş, çeşitli endokrinolojik ve immünolojik sistemlerin aktivasyonunun neden olduğu kor sıcaklığında bir artışa neden olan karmaşık bir fizyolojik reaksiyondur (9). Bakteriyel endo ve ekzotoksinler gibi dış uyaranlar, kandaki beyaz kürelerde endojen pirojenlerin üretimini arttırır(10).

Bu endojen pirojenlerin en aktif olanları interlökin-1 (IL-1) ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF-a)'dır. Ek olarak, interferonlar ve IL-6 da ateşe yanıtta önemli bir rol oynar (11). Bu endojen pirojenler SSS'de lamina terminalis organ vaskülozumu (OVLT) üzerinde etkilidir.

OVLT ön hipotalamus, septum pallusolum ve preoptik çekirdeğin medial ve lateral kısımları ile çevrilidir (12).

Prostaglandin E2 (PGE2), OVLT endojen pirojenlere yanıt olarak sentezlenir. PGE2, preoptik çekirdeğe etki ederek ısıya duyarlı nöronların ateşlenme hızını azaltır. Bu da ısı kaybını azaltan ve ısı üretimini artıran bir mekanizmanın aktivasyonuna yol açar (13).

Birçok deneysel modelde, siklooksijenaz(COX)-2 mRNA'nın, lipopolisakkarid, TNF-a, IL-1b tarafından ateşli yanıtın uyarılmasından sonra serebral vasküler yatakta arttığı gösterilmiştir (14). Farelerdeki deneyler, COX-2 yok edildiğinde, farelerin endotoksin tarafından uyarılmasına rağmen ateş yanıtı oluşturmadığını ve insanlarda COX-2 seçici inhibitörlerinin ateşi baskıladığı görülmüştür (15,16). Yaklaşık 30 yıl önce, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların COX-2'yi inhibe ettiği gösterilmiştir (17). Bu etki, asetaminofen için de kısa süre sonra gösterildi, ancak bu etkinin yalnızca nöral COX-2 enzimlerine uygulandığı gösterildi. Bu da, asetaminofenin iyi bir antipiretik olmasına rağmen antiinflamatuvar etkisi olmadığını açıklamaktadır (18).

2.1.3. Ateşin Klinik Önemi

Eski çağlarda değişik hastalıkların tedavisinde ateş kullanılmıştır (19). On beşinci yüzyılda sıtma ve sifiliz tedavisinde ateşin kullanıldığı bilinmektedir (20). Yanı sıra *Streptococcus pneumoniae* gibi bazı patojenler yüksek ısıda inhibe olmaktadır (21).

Gozzoli ve meslektaşları, 38.5°C ve üstü ateşi olan ve septik inflamatuvar cevap sendromu şartlarını taşıyan 38 yoğun bakım hastasında ateş düşürücü tedavinin enfeksiyon oranı, antibiyotik tedavisi, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinde değişiklik oluşturmadığını göstermişlerdir (19). Bryant ve arkadaşları geriye dönük bir çalışmada, 218 gram-negatif bakteriyemili hastanın bakteremi görüldüğü günde ölçülen vücut ısısının yüksek olduğu hastalarda hayatta kalma arasında pozitif bir korelasyon olduğunu, spontan bakteriyel peritonitte Weinstein ve arkadaşlarının çalışmasında vücut sıcaklığının 38°C üzerinde sağ kalım oranının arttığını bildirmişlerdir (21,22). Dorn ve arkadaşları, suçiçeğinde asetaminofen ile tedavi edilen grupta lezyonların plasebo grubuna göre daha uzun süre krutlanmış olduğunu bildirdiler (23).

Tüm bunlara ek olarak, artan vücut ısısı beraberinde bir takım istenmeyen etkiler de getirebilir. Her 1°C vücut ısısı artışı için oksijen ihtiyacı % 13 artar. Bununla birlikte karbondioksit üretiminde, kalp akımında ve enerji ihtiyaçlarında artış vardır (24). Bu

değişiklikler, kardiyopulmoner rezervi düşük olan hastalar için tehlikeli olabilir. Yüksek ateş kraniyal travmalı hastalarda hasarı artırabilir (25).

Tekrarlayan ateş genellikle bulaşıcı hastalıklara ikincil olarak görülür. Konjenital immün defektler, multifaktöriyel inflamatuar hastalıklar, otoinflamatuvar hastalıklar ve neoplastik hastalıklar da tekrarlayan ateşe neden olabilir (26).

Organ nakil alıcıları, nakil sonrası önemli ölçüde artmış enfeksiyon riskine sahiptir. Transplant sonrası ateş acil olarak değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Çünkü tanınmayan enfeksiyonlar hızla ilerleyebilir. Nakil alıcılarında ateşin değerlendirilmesinde dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır. Enfeksiyonun normal hastalarda olan belirti ve semptomları immunsupresyon ile perdelenebilir ve enfeksiyon kaynağının bulunmasını zorlaştırabilir. Ayrıca enfeksiyon kaynaklı olmayan ateş sebepleri (ilaç reaksiyonu, doku reddi vb) ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır ve toksik ilaç-ilaç etkileşiminden kaçınmak için yeni ilaçlar muhakkak mevcut immunsupresif ilaçlara karşı çapraz kontrol edilmelidir. Son zamanlarda yapılan birkaç incelemede transplant alıcılarının acil servise en yaygın başvuru sebebini gastrointestinal semptomlar ve ateş olduğu göstermiştir. Ateşi olan çoğu nakil hastası, nedeni basit olmadığı ve ayaktan tedavi ile yönetilmesi zor olduğu için hastanede değerlendirilmelidir (27).

Kemoterapi tedavisi gören kanser hastalarında nötropenik ateş, gerçek bir onkolojik acildir ve asla gözardı edilmemelidir. Spesifik bir bulgu olmamasına rağmen ateş, bu bağışıklığı baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonun tek dış belirtisidir (27).

2.2 İMMÜN SİSTEM

Bağışıklık, canlı bir organizmanın kendisine yabancı olan maddeleri (mikroorganizma, antijen) tanıma ve nötralize etme ve/veya yok etme yeteneğidir. Bağışıklık sistemi, mikroorganizmalara, tümör antijenlerine veya yabancı olarak algılanan bir maddeye karşı savunma sağlayan hücrelerin, dokuların ve moleküllerin toplamıdır (1).

İmmün yetmezlik sendromları, bağışıklık sistemindeki bir veya daha fazla kusurun neden olduğu birincil immün yetmezlikleri ve immünolojik olmayan bir hastalıktan kaynaklanan ikincil immün yetmezlikleri içerir. Her iki grubun ortak özelliği de sık veya kalıcı enfeksiyonlardır. Enfeksiyonlar, bağışıklık sistemindeki kusurun lokalizasyonuna bağlı olarak

bakteriyel, viral, fungal veya protozoa enfeksiyonları şeklinde olabilir. Bağışıklık ve enfeksiyon arasında etkileşimli bir ilişki vardır ve enfeksiyon immün yetmezliğin sonucu veya nedeni olabilir (1).

Acil servis sağlık hizmeti sağlayıcıları, artan sayıda bağışıklığı baskılanmış hasta görmeye devam etmektedir. Bu hastaların çoğunda bağışıklığı baskılanmış durumun iyatrojenik bir nedeni vardır. 1980'lerden bu yana insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) salgını, sağlık çalışanları tarafından şimdiye kadar görülen en önemli bağışıklığı baskılanmış insan popülasyonunu oluşturmuştur. Ayrıca, sağlık sisteminde solid organ ve hematolojik transplantasyon sayısında artış görülmüştür. Malignitelerin tedavisinde kemoterapi kullanımı ve birçok otoimmun hastalık için monoklonal antikor tedavisinin kullanılması bağışıklığı zayıflamış insan sayısında artışa yol açmaktadır (27).

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastaları değerlendirmede en önemli ilk adım, immunsupresyon tipini anlamaktır. Tip, bağışıklık sisteminin hangi yönünü etkilediğini belirler ve bu da hastalarda hastalığı sebep olma olasılığı en yüksek patojen türlerini belirler. Acil servise başvuran kanser hastalarında nötropenik ateş gibi acil durumlarda hayatı tehdit eden komplikasyonlardan kaçınmak için hemen ampirik olarak tedavi edilmelidir. İmmunsuprese hastaların çoğunda ateş, enfeksiyon hastalıkları uzmanının konsültasyonunu ve çoğunlukla enfektif organizmayı tanımak için invaziv tanı prosedürlerini gerektirir (27).

2.3 LABORATUVAR PARAMETRELERİ

2.3.1 C-reaktif protein

Serum seviyesi normalde çok düşük (<1mg) olan C-reaktif protein (CRP) karaciğerde üretilir ve enfeksiyonlar için çok duyarlı bir belirteçtir. Makrofajlardan salgılanan IL-1 ve IL-6 esas olarak CRP üretimini uyarır (28,29).

CRP kolay ölçülmesi sebebi ile merkezlerde çoğunlukla kullanılmaktadır. Enfeksiyonların tanı ve takibinde sıklıkla kullanılan CRP, enfeksiyon dışı sebepler ile de yükselebilir. Bu yüzden semptom varlığında mikrobiyolojik ve radyolojik değerlendirme ile beraber enfeksiyon tanısı koymada yüksek özgüllüğe ulaşabilir. Hastalığın prognozunun belirlenmesinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde tekrarlayan CRP ölçümleri kullanılması yararlıdır (30). CRP değerinin yüksekliği enfeksiyonun ağırlığı ile doğru orantılı bulunmuştur (31).

2.3.2 Prokalsitonin

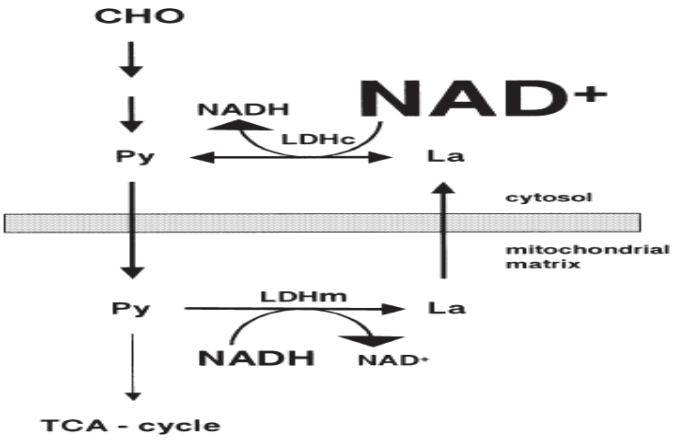
Prokalsitonin (PCT), kalsitoninin prekürsörüdür ve 116 aminoasitten oluşan bir proteindir. PCT bakteri kaynaklı enfeksiyonların diğer enfeksiyon etkenlerinden ayrımında yol gösteren bir biyobelirteçtir. Normal serum seviyesi 0,01 ng/mL'nin altında olan PCT inflamasyon durumunda serumda ölçülecek seviyeye yükselir. Vücutta inflamasyon yokken tiroit bezi nöroendokrin hücrelerinde üretilirken, vücutta bakteriyel enfeksiyon olduğunda parankimal dokuların neredeyse tamamında protein üretilmesi uyarılmakta ve PCT üretilmektedir. IL-6, IL-ß ve TNF- α; PCT üretimini uyarırken, interferon gama; PCT üretimini baskılamaktadır. İnterferon gama daha çok viral enfeksiyonlarda seviyesi yükseldiği için, PCT bakteriyel enfeksiyonlar için daha önemli bir belirteçtir (32).

PCT serum düzeyi inflamatuar uyaran ile 2-4 saat içinde yükselir ve ortalama 24-48 saatte en yüksek seviyeye ulaşır. PCT serumda yüksekliği ve vücuttaki enfeksiyonun ciddiyeti doğru orantılıdır. Lokal enfeksiyonlarda PCT serum seviyesi düşükken, septik şok ve sepsis gibi ciddi enfeksiyonlarda serum PCT seviyeleri daha yüksektir. PCT serum seviyesi vücuttaki inflamasyonun azalmasının ardından çabukça düşmektedir. PCT yarı ömrü ortalama 24 saat civarındadır. PCT bakteriyel enfeksiyonlar dışında kardiyojenik şok, majör travma, ciddi ameliyatlar ve yanıklar sebebi ile de artabilir. PCT üretilmesi immünsüpresyon ile etkilenmez ve sentezi azalmaz (33).

2.3.3 Laktat

Laktat, laktat dehidrojenaz (LDH) enzimi tarafından geri döndürülebilir bir adım ile piruvattan üretilir (Şekil 1). Piruvat, sitoplazmada glikoliz ile meydana gelen ara metabolittir ve aerobik durumlarda asetil koenzim A'ya (asetil CoA) dönüştürülerek Krebs siklusuna girer. Anaerobik durumlarda LDH enzimi aracılığı ile laktik asit ve laktata dönüştürülür. LDH vücutta iskelet kası, kalp kası, böbrek ve karaciğerde çok miktarda bulunur ve laktat üretiminde başrolü oynamaktadır. Laktat büyük oranda karaciğerden ve daha az miktarda böbrekten atılır (34).

Şekil 1. Laktat oluşumu



Piruvat (Py), Laktat (La)

Laktat normalde kanda ortalama 1mEq/L kadar bulunur. 2mEq/L üzerindeki laktat değerleri anormal olarak değerlendirilir. 4mEq/L üzerindeki laktat değerleri ise yüksek risk ile ilişkili bulunmuştur. Laktat değerinin prognoza etkisi Broder ve Weil tarafından 1964'te bulunmuş ve >4mmol/L üzerindenki değerlerin şoklu hastalarda kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (35).

Sepsisli hastalarda artan laktat seviyeleri; doku hipoksisinin, anerobik glikolizin veya azalmış klirensin sonucudur (36). Serum laktat seviyesi tipik olarak hastalığın şiddetini, tedavi yanıtını ve prognozunu değerlendirmek için kullanılır. Laktat düzeyinin, sepsisli hastalarda mortalite ve morbidite ile güçlü ve pozitif yönde ilişkisi vardır. Yüksek serum laktat seviyelerinin mortalitenin göstergesi olabileceğini gösterirken, azalmış laktat seviyelerinin daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (37).

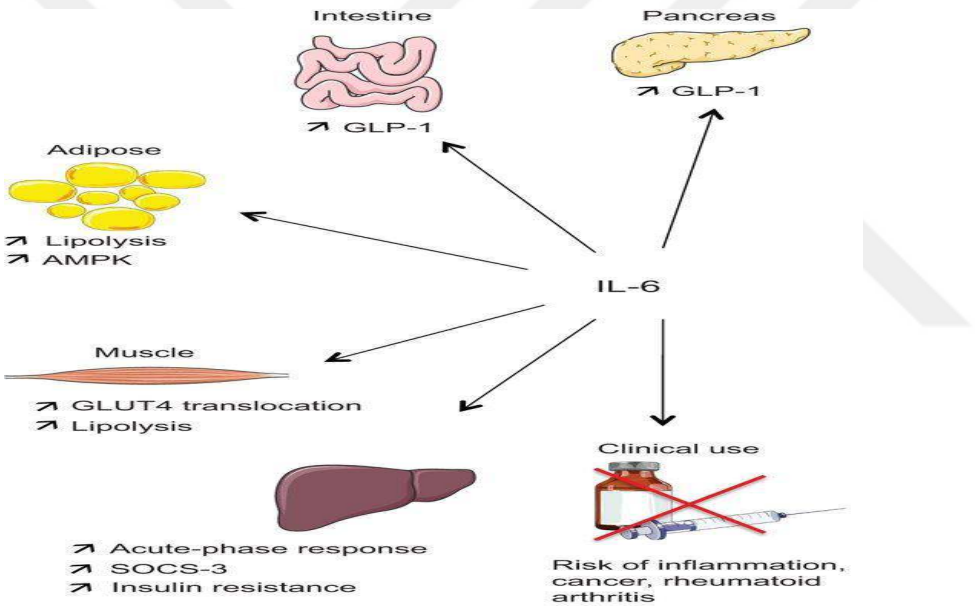
2.3.4 IL-6

IL-6, 7p21 geni tarafından kodlanan 212 aminoasitlik bir proteindir (38). IL-6 başlıca monositler, T ve B lenfositler, makrojaflar, fibroblastlar, mezenşial hücreler ve endotelyal hücreler tarafından sentezlenir (39). Vücutta oluşan lokal inflamasyon ile üretilen IL-6, kan yolu ile karaciğer hepatositlerine getirilir. Hepatositlere ulaşan IL-6; serum amiloid A (SAA), CRP, α-1 antikimotripsin ve fibrinojen gibi akut faz reaktanlarının kan dolaşımına salınmasını uyarırken; transferrin, fibronektin ve albümin üretilmesini azaltır. Kemik iliğine kan dolaşımı ile gelen IL-6, trombositlerin dolaşıma salıverilmesini sağlar. CD4 T hücrelerinin hedefe yönelik farklılaşmasını uyararak doğal ve edinilmiş bağışıklık sistemi arasındaki bağlantıyı

sağlar. CD8 T hücrelerinin ise sitotoksik T lenfositlere dönüşmesini sağlar. Ayrıca T-helper hücre dönüşümünü sağlayarak bir miktar immunglobulin (Ig) üretiminde görev yapar (38).

Kas dokusunda egzersiz sonucu veya özellikle obez insanlarda yağlı doku tarafından da IL-6 salınabilir ve adipoz dokuda lipolizde görev alır. Dolaşıma salınan IL-6 barsak ve pankreas tarafından glukagon benzeri peptit-1(GLP-1) üretilmesinde rol oynar. Karaciğerde SOCS-3 seviyesinin yükselmesine ve bunun sonucu olarak insülin direnci gelişmesinde rol alır. Tüm bu etkilerinin yanında IL-6 romatoid artrit ve bazı kanser türleri ile ilişki bulunmuştur. IL-6 inflamasyona öncü olduğu için klinik olarak kullanımı uygun değildir. IL-6'nın vücuda olan etkisi şekil 2' de özetlenmektedir (40).

Şekil 2. IL-6'nın vücuttaki etkisi



IL-6'nın ölçülebilen normal aralığı 0-20 pg/ml'dir. IL-6 uyarı sonrası 60 dakikada kanda yükselmeye başlar, 4-6 saat içinde pik seviyesine ulaşır ve 10 gün boyunca kan dolaşımında kalır. Ciddi olmayan olgularda kanda iki gün yüksek kalır ve çabucak azalarak bir haftada normal seviyesine döner. IL-6'nın deneysel koşullar altında iki saat gibi kısa sürede pik yapması ve erken dönemde yükselmesi biyobelirteç olarak kullanılmasına olanak vermekte ve klinik bulgular başlamadan önce bilgi edinme olanağı sunmaktadır (41).

Enfeksiyon ve doku hasarı gibi stres durumlarında IL-6 üretilir ve hepatosit, immun-kompleman hücreleri ve hematolojik hücreleri aktive eder. Sonuç olarak akut faz, immun ve hematolojik yanıtlar üretilir. Bu yanıtlar enfeksiyöz ajanın ortadan kaldırılması ve doku

iyileşmesi için gereklidir. Böyle bir stres konakçıdan tamamen çıktıktan sonra IL-6 sentezi durur ve serum IL-6 konsantrasyonu normale döner. Bunun yanında, enfeksiyon ve doku hasarı döneminde aşırı üretilen IL-6, kronik enflamatuar hastalarda akut ve ciddi komplikasyonlara yol açar ve kanser gelişiminde rol oynar. Romatoid artrit gibi enflamatuar hastalıklarda serum IL-6 seviyeleri normalden yüksektir ve akut komplikasyonlarda daha da yükselir (42).

2.3.5 Serum amiloid A

SAA 114 aminoasitten meydana gelir ve oldukça hassas bir akut faz reaktanıdır. SAA başlıca hepatositlerde üretilir. Ayrıca monosit, makrofaj, beyin, fibroblastlar ve düz kas hücrelerinde de üretilir. SAA karaciğerde; IL-1, IL-6 ve TNF-α'ya cevap olarak sentezlenir ve kan dolaşımında yüksek dansiteli lipoprotein 3 fraksiyonunun (HDL3) bir parçası olarak taşınır (43). Bildirilen birçok SAA geni ve proteini olmasına rağmen kan dolaşımında sadece SAA1, SAA2, SAA3 ve SAA4 olarak dört tipi vardır. Enfeksiyon olsun veya olmasın inflamasyon durumdan karaciğerden salınan form SAA1 ve SAA2'dir. SAA3 ise karaciğer dışındaki dokulardan üretilen formudur. SAA4 ise HDL yapısına katılan, sağlıklı bireylerde bulunan ve inflamasyonun üzerine etkisi minimal olan formudur (44).

Normal şartlarda SAA serum düzeyi 2-5 μg/mL arasındandır. CRP sentezine benzer şekilde doku hasarı, inflamasyon, malignite, enfeksiyon ve strese cevap olarak üretilir. Vücutta inflamasyon olduğunda SAA seviyesi 1-2 gün içerisinde 100-1000 kat yükselir (43).

Akut faz cevabında en hızlı yükselen ve serum seviyeleri en fazla artan proteinler arasında olan CRP ve SAA kıyaslandığında; CRP'deki artışın SAA'dan daha az olduğu gösterilmiştir. SAA'nın normal kan düzeyleri CRP'den yüksek olduğu için az miktardaki yükselmeleri belirlemeye olanak sağlamaktadır. Bu yüzden hastalık aktivitesini göstermede daha iyidir (45).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için etik kurul onayı, 04.12.2018 tarihli 2018/22-28 sayılı kararla T.C. İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan alındı. Bu çalışmada Ağustos 2019 – Ağustos 2020 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Erişkin Acil Servisi'ne ateş yüksekliği şikâyeti ile başvuran 18-82 yaş arası immunsuprese hastalar prospektif olarak incelendi.

Hastaların çalışmaya dâhil edilme kriterleri (Tüm kriterlerin karşılanması gereklidir):

- İmmunsuprese durumu olması
- Ateş yüksekliğinin olması veya ateş yüksekliği olduğunu ifade etmesi
- 18 yaşından büyük olması

Hastaların çalışmadan çıkarılma kriterleri (Bir kriter olması yeterli):

- Sağlıklı bireyler
- İmmunsuprese durumun olmaması
- Ateş yüksekliği olduğunu ifade etmemesi
- 18 yaşından küçük olması

Çalışmaya dâhil edilen hastalar için hasta takip formu oluşturuldu. Hastaların bilgileri hasta takip formuna yazıldı. Hasta takip formunda, hastanın adı, soyadı, dosya numarası, şikâyet, hikâye, vital bulgular, sistemik fizik muayene bulguları, kan ve idrar tetkikleri, radyolojik bulgular, sonlanım durumu, yatış süresi ve son tanı bilgileri yer almaktaydı. Sonlanım olarak servis veya yoğun bakımı yatışı olarak yazıldı. Vefat durumu ise var ve yok olarak düzenlendi. Hikâye kısmında hastanın immunsupresif durumu sorgulandı. Oluşturulan hasta takip formu Şekil 3'de gösterilmektedir. Daha sonra elde edilen verilerin istatistiksel analizleri yapıldı.

Şekil 3. Ateş yüksekliği ile başvuran immussuprese hastaların inceleme formu

ATEŞ YÜKSEKLİĞİ İLE BAŞVURAN İMMUSSUPRESE HASTALARIN İNCELEME FORMU

Ad- Soyad:

Dosya No:

Şikayet:

Hikaye:

T: **N:** **SS:** **A:** **satO2:**

Baş-Boyun:

Solunum:

Kalp:

Batın:

Nörolojik:

Ekstremite:

CBC: **WBC:** **Hb:** **Htc:** **PLT:**

Biyokimya: **Glu:** **AST:** **ALT:** **LDH:** **ALP:** **GGT:** **T.Bil:** **İ.Bil:** **D.Bil:** **BUN:** **Cre:** **T.Protein:** **Albümin:** **Amilaz:** **Lipaz:** **Na:** **K:**

TİT: **WBC:** **RBC:** **Nitrit:**

Radyolojik (Pozitif olanlar):

Grafi:

USG:

BT:

MR:

İnvaziv girişimler (Pozitif olanlar):

pH: **Laktat:** **Prokalsitonin:** **CRP:** **IL-6:** **Serum Amiloid-A:**

Sonlanım:

Yatış süresi:

Tanı:

Ekstra Not:

3.1 Yapılan Kan Analizlerinin Çalışılma Yöntemleri

Serum Amiloid A Düzeylerinin Ölçümü: Hastalardan düz biyokimya tüpüne kan örnekleri alınıp, laboratuvara ulaştırıldı. Kanlar santrifüj cihazında 3500-4000 rpm arasında santrifüj edildikten sonra üstteki serumlar polipropilen tüplere ayrılıp, çalışma gününe kadar -80^{0}C'de dondurularak muhafaza edildi. Çalışma günü dondurulmuş numuneler oda ısısında çözündürülerek analize hazır hale getirildi ve homojenizasyonun sağlanması açısından analiz öncesi vortekslendi.

Serum Amiloid A düzeyleri ticari "enzymelinkedimmunosorbentassay" (ELISA) kiti (ElabscienceBiotechnologyCo.,Ltd. China-Human BDNF ELISA Kit) ile İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında ELISA yöntemi ile Biotek marka SYNERGY H1 model cihazda analiz edildi. Bu prosedüre göre kitin antikor kaplı mikroplaka kuyucuklarına; 100 µl standart veya numune pipetlenerek 37^{0}C'de 90 dakika inkübe edildi. İnkübasyon periyodu sırasında, örnekteki Serum Amiloid A kuyucuklardaki kaplanmış antikora bağlandı. İnkübasyon sonrası kuyucuklar boşaltıldı ve kuyucuklara 100 µ lBiyotinylated Detection Ab. antikoru eklendi ve 37^{0}C'de 60 dakika inkübe edildi. Mikroplakanın tüm kuyucukları 3 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 100 µl streptavidin-HRP eklendi ve 30 dakika 37^{0}C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonrası mikroplakanın tüm kuyucukları 5 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı ve kuyucuklara 90 µl TMB eklendi ve karanlıkta 15 dakika 37^{0}C'de inkübe edildi. Sonrasında kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon sonlandırıldı. Numunelerin optik dansititesi mikroplaka okuyucuda 450 nm'de okundu. Numunelerin konsantrasyonu oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı ve sonuçlar ng/mL olarak verildi. Kitin ölçüm aralığı 1.25-80 ng/mL; çalışma içi CV'si < 6% idi.

PCT Düzeylerinin Ölçümü: Örnekler, Roche marka cobas Cobas e600 model cihazda elektrokemilüminesans yöntem ile çalışıldı (RocheDiagnosticsGmbH D-68298 Mannheim/Germany). Kontrol ve kalibrasyon yapılmış tam otomatize cihazda yapılan çalışmanın sonuçları ng/mL olarak değerlendirildi. Ölçüm aralığı 0.02-100 ng/mL olarak tanımlanmıştır.

IL-6 Düzeylerinin Ölçümü: Örnekler Roche marka Cobas e600 model cihazda elektrokemilüminesans yöntem ile çalışıldı (Roche Diagnostics GmbH D-68298 Mannheim/Germany). Kontrol ve kalibrasyon yapılmış tam otomatize cihazda yapılan

çalışmanın sonuçları pg/mL olarak değerlendirildi. Ölçüm aralığı 1.5-5000 pg/mL olarak tanımlanmıştır.

hs-CRP Düzeylerinin Ölçümü: Serum hs-CRP düzeyleri nefelometrik yöntemle Siemens marka Dade Behring Nephelometer 100 model analizör cihazında çalışıldı (Siemens Healthcare Diagnostic Products GmBH, Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg/Germany). Ölçümlerden elde edilen hs-CRP sonuçlarına göre 0.33 mg/L'den düşük değerler normal kabul edildi.

Laktat Düzeylerinin Ölçümü: Serum Laktat düzeyleri spektrofotometrik yöntemle Abbott marka C16000 model otoanalizör cihazda çalışıldı. Alınan numuneler 30 dakika içinde kalibrasyon ve kontrolü yapılmış cihazda analiz edildi.

3.2 İstatistiksel Analizler

Nicel veriler ortalama ve standart sapma, nitel veriler ise sayı ve yüzde ile yazıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ve varyansların homojenlik kontrolü ise Levene testi ile değerlendirildi. Verilerin analizinde bağımsız örneklerde t testi, Kruskal Wallis H testi, Mann Whitney U testi, Pearson Kikare testi ve Fisher kesin kikare testi uygun olan yerlerde kesin (Exact) yaklaşıma dayalı olarak kullanıldı. Anlamlı Kruskal Wallis H testi sonrası ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Veriler arası ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Analizlerde IBM SPSS statistics version 26.0 for Windows paket programı kullanıldı. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

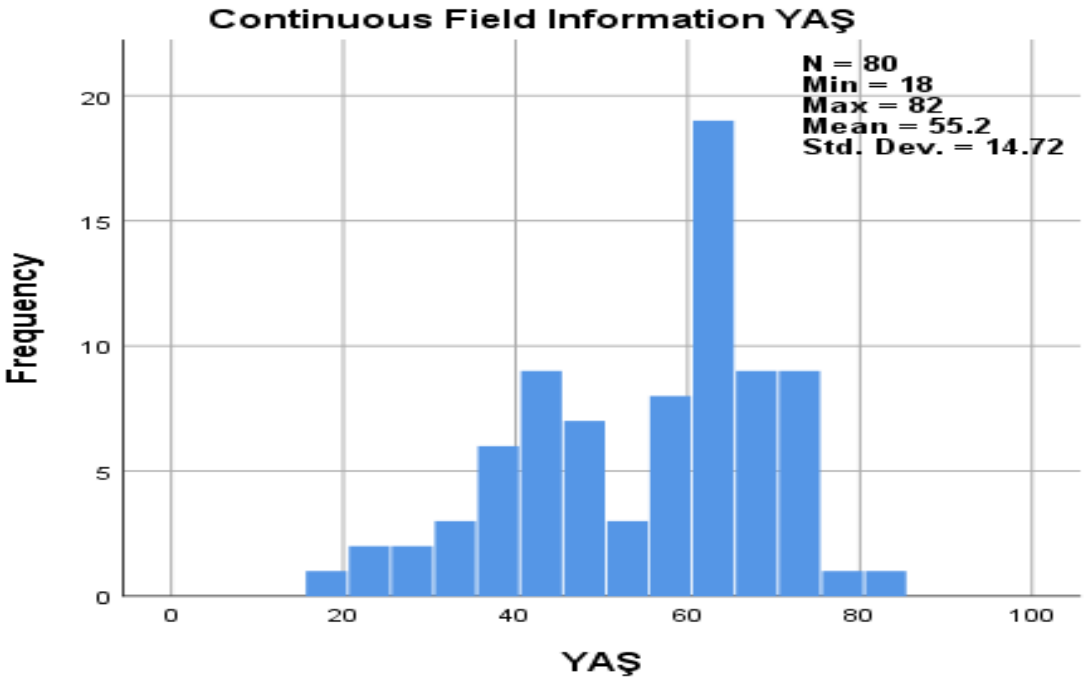
4. BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 80 erişkin hastaların; 44'ü (%55) kadın, 36'sı (%45) erkek idi (Tablo 1). Yaşları 18 ile 82 arasında olan hastaların ortalama yaşları 58.50±14.72 yıl olarak bulundu (Şekil 4).

Tablo 1. Cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	%	n
Kadın	55	44
Erkek	45	36

Şekil 2. Çalışmaya alınan bireylerin yaş dağılımına ilişkin grafik



Bu hastaların kan ve idrar tetkikleri sonuçları saptandı. Bu sonuçların ortalama, standart sapma, en düşük ve en yüksek değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

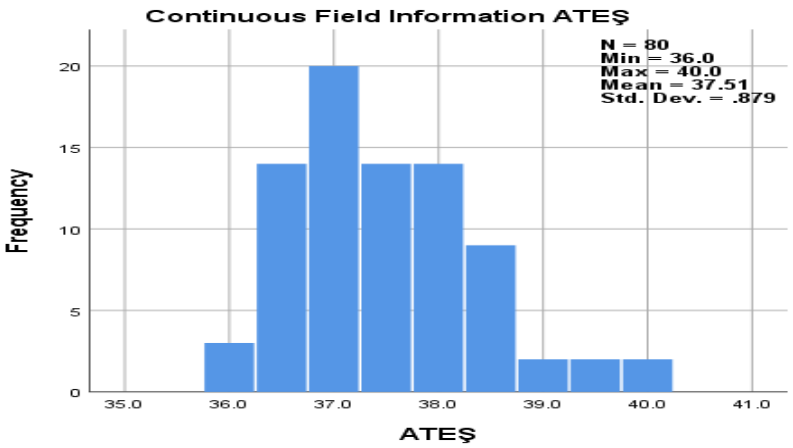
Tablo 2. Kan ve idrar tetkikleri sonuçları

Değişken	Ortalama	Standart Sapma	En düşük	En Yüksek
Glukoz(mg/dL)	142.69	75.26	62	624
BUN (mg/dL)	27.7983	19.69	4.81	85.92
Kreatinin (mg/dL)	1.76	1.73	0.37	8.4
Total protein (g/dL)	6.72	0.92	3.7	8.7
Albumin (g/dL)	2.91	0.62	1.7	4.1
Total bilirübin(g/dL)	2.74	4.95	0.23	30.84
Direk bilirübin(g/dL)	1.66	3.25	0.13	21.39
AST (U/L)	87.05	220.76	7	1880
ALT (U/L)	61.01	84.32	6	414
ALP (U/L)	245.70	266.02	19	1428
GGT (U/L)	225.96	331.29	10	1846
LDH (U/L)	408.83	537.75	139	5343
Amilaz (U/L)	67.85	118.76	4	1080
Lipaz (U/L)	30.70	27.98	4	142
Sodyum (mmol/L)	134.59	4.72	120	143
Potasyum (mmol/L)	4.30	0.70	2.59	6.23
Ph	7.31	0.83	6.99	7.65
Laktat (mmol/L)	17.02	13.14	4.4	76
CRP (mg/dL)	10.37	8.11	0.31	39.2
IL6 (pg/mL)	562.74	1330.55	1.5	5000
SAA (ng/mL)	33.70	21.18	0.12	77.03
PCT (ng/mL)	10.94	25.90	0.02	100
WBC (10^3/Ul)	11.81	24.87	0.36	223.10
HB (gr/dL)	10.70	2.23	6.2	15.7
HCT (%)	32.09	7.29	9.5	47.5
MPV (fL)	12.03	10.94	8.2	106
LY# (10^3/uL)	3.79	23.34	0.05	209.84
NE# (10^3/uL)	6.79	6.01	0	34.86
PLT (10^3/uL)	219.70	141.52	6	726
TİT WBC	38.31	105.94	0	562
TİT RBC	12.81	81.78	0	728

BUN: Kan Üre Azotu, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, ALP: Alkalen Fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, LDH: Laktat Dehidrogenaz, TİT WBC: Tam İdrar Tetkiki Beyaz Kan Hücresi, TİT RBC: Tam İdrar Tetkiki Kırmızı Kan Hücresi, CRP: C-Reaktif Protein, IL-6: İnterlökin 6, SAA: Serum amiloid A PCT: Prokalsitonin, WBC: Beyaz Kan Hücresi, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, LY: Lenfosit, NE: Nötrofil, PLT: Trombosit

Hastaların en düşük ateş değeri 36 °C, en yüksek değer 40 °C olup ortalama değer 37.5± 0.8792 idi (Şekil 5). Hastaların en düşük sistolik kan basıncı 55 mmHg, en yüksek 179 mmHg ölçülmüş olup ortalama değer 119.3± 22.98 mmHg idi. Hastaların en düşük diyastolik kan basıncı 27 mmHg, en yüksek 105 mmHg ölçülmüş olup ortalama değer 72.5± 14.77 mmHg idi. Hastaların en düşük O2 saturasyonu 75, en yüksek 99 ölçülmüş olup ortalama değer 94.91± 4.249 idi. Hastaların ateş, kan basıncı ve O_2 saturasyonlarına ait yaşam bulgularına ait değerler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Şekil 3. Çalışmaya alınan bireylerin ateş dağılımına ilişkin grafik



Tablo 3. Yaşam bulguları

Parametre	Ortalama	Standart Sapma	En Düşük	En Yüksek
Ateş (℃)	37.5	0.8792	36	40
Sitolik KB (mmHg)	119.3	22.986	55	179
Diyastolik KB (mmHg)	72.5	14.778	27	105
O2 Satürasyonu (%)	94.91	4.249	75	99

KB: Kan Basıncı, O_2: Oksijen

Hastaların yaş, yatış süresi, kan ve idrar tetkikleri sonuçları ile cinsiyet arasındaki istatistiksel ilişkilere bakılmıştır. LDH ve PCT için erkekler ve bayanlar arasında anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). LDH ve PCT değerleri bayanlarda daha yüksek olarak saptanmıştır. Hastaların kan, yaş, yatış süresi ve idrar tetkikleri sonuçları ile cinsiyet arasındaki istatistiksel ilişkiler Tablo 4 ve 5'de gösterilmiştir.

Ana şikâyet, immunsupresyon, son tanı, tam idrar tetkiki nitrit pozitifliği, sonlanım ve vefat açısından cinsiyetler arasında anlamlı farklılık olmadığı saptandı ($p>0.05$). Hastaların O_2 saturasyonu düzeyleri ile yaş arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p<0.05$). O_2 saturasyonu yükselirken yaş'ın anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır. Ph düzeyleri ile yaş arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0.05$). Ph yükselirken yaş'ın anlamlı olarak arttığı tespit edildi.

Ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran immunsuprese hastalarda albumin ile alkalen fosfotaz (ALP), CRP, direk bilirubin, hematokrit (HCT), hemoglobin (HB), LDH, SAA, sodyum ve total protein arasında anlamlı ilişki vardır ($p<0.05$). Albümin yükselirken ALP, CRP, direk bilirubin, LDH ve SAA anlamlı olarak düştüğü; HCT, HB, sodyum ve total proteinin anlamlı olarak yükseldiği saptanmıştır.

Hastaların ALP ile gama glutamil transferaz (GGT), LDH, nötrofil (NE), Ph ve SAA düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$). ALP yükselirken GGT, LDH, NE ve SAA anlamlı olarak yükseldiği; Ph'ın ise anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır. Alanin aminotransferaz (ALT) ile aspartat aminotransferaz (AST), kan üre azotu (BUN), kreatinin, direk bilirubin, GGT, glukoz, HB, HCT, diyastolik kan basıncı, laktat, SAA, total bilirubin ve yaş arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0.05$). ALT yükselirken AST, direk bilirübin, GGT, glukoz, HB, HCT, diyastolik ban basıncı, laktat, SAA ve total bilirubinin anlamlı olarak yükseldiği; BUN, kreatinin ve yaş'ın anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır. Hastaların AST düzeyleri ile laktat, LDH düzeyleri ve yaş arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$). AST yükselirken laktat ve LDH'ın anlamlı olarak yükseldiği; yaşın anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır. Hastaların GGT düzeyleri ile HB, HCT, LDH, NE, Ph ve SAA düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$). GGT yükselirken HB, HCT, LDH, NE ve SAA anlamlı olarak yükseldiği; Ph'ın anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır. LDH düzeyleri ile SAA düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p<0.05$). LDH yükselirken SAA'nın anlamlı olarak arttığı saptandı.

Hastaların BUN düzeyleri ile kreatinin, lipaz, NE, PCT, Ph, potasyum, tam idrar tetkiki beyaz kan hücresi (TİT WBC) düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu bulundu ($p<0.05$). BUN yükselirken kreatinin, lipaz, NE, PCT, potasyum ve TİT WBC anlamlı olarak yükseldiği; Ph'ın anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır. Ayrıca kreatinin düzeyleri ile CRP, potasyum ve TİT WBC arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0.05$). Kreatinin yükselirken potasyum, CRP ve TİT WBC'nin anlamlı olarak yükseldiği saptanmıştır. Hastaların glukoz düzeyleri ile

ortalama trombosit hacmi (MPV) düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p<0.05$). Glukoz yükselirken MPV'nin anlamlı olarak yükseldiği tespit edildi.

Hastaların HB düzeyleri ile HCT, sistolik kan basını, diyastolik kan basıncı, Ph ve total protein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0.05$). HB yükselirken HCT, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve total protein anlamlı olarak yükseldiği; Ph'ın anlamlı olarak düştüğü saptandı. HCT düzeyleri ile diyastolik kan basıncı, total protein ve Ph düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p<0.05$). HCT yükselirken diyastolik kan basıncı ve total protein anlamlı olarak yükseldiği; Ph'ın anlamlı olarak düştüğü saptandı. Lenfosit (LY) düzeyleri ile beyaz kan hücresi (WBC) düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$). LY yükselirken WBC'nin anlamlı olarak arttığı saptandı. MPV düzeyleri ile O_2 saturasyonu ve PCT düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p<0.05$). MPV yükselirken PCT'nin anlamlı olarak yükseldiği; O_2 saturasyonunun anlamlı olarak düştüğü tespit edildi. NE düzeyleri ile Ph, platelet (PLT), potasyum, sodyum düzeyleri ve yaş arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0.05$). NE yükselirken PLT ve potasyum anlamlı olarak yükseldiği; Ph, sodyum ve yaşın anlamlı olarak düştüğü tespit edildi. PLT düzeyleri ile potasyum ve total protein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p<0.05$). PLT yükselirken potasyum ve total proteinin anlamlı olarak yükseldiği saptandı.

Hastaların sistolik kan basıncı düzeyleri ile diyastolik kan basıncı, PCT ve total protein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0.05$). Sistolik kan basıncı yükselirken diyastolik kan basıncı ve total protein anlamlı olarak yükseldiği; PCT'nin anlamlı olarak düştüğü saptandı.

Hastaların ateş düzeyleri ile PLT ve total protein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Ateş yükselirken PLT ve total protein'in anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır.

Hastaların IL-6 düzeyleri ile diyastolik kan basıncı, laktat ve PCT düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$). IL-6 yükselirken laktat ve PCT anlamlı olarak yükseldiği; diyastolik kan basıncının anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır.

Hastaların laktat düzeyleri ile LDH, ALT, AST, IL-6, MPV, O_2 saturasyonu, bilirubin ve total protein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p<0.05$). Laktat yükselirken LDH, ALT, AST, IL-6, MPV ve bilirubinin anlamlı olarak yükseldiği; O_2 saturasyonun ve total proteinin anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır.

Hastaların PCT düzeyleri ile Ph, BUN, MPV, IL-6, sistolik kan basıncı ve total protein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0.05$). PCT yükselirken Ph, sistolik kan basıncı ve total protein'in anlamlı olarak düştüğü; BUN, MPV, IL-6'nın anlamlı olarak yükseldiği tespit edildi.

Hastaların CRP düzeyleri ile HB, HCT, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, PCT, sodyum, albümin, kreatinin, total protein düzeyleri ve yatış süresi arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$). CRP yükselirken PCT, kreatinin ve yatış süresinin anlamlı olarak yükseldiği; HB, HCT, sistolik kan basını, diyastolik kan basıncı, sodyum, albumin ve total proteinin anlamlı olarak düştüğü saptandı.

Hastaların SAA düzeyleri ile albümin, ALP, ALT, GGT ve LDH arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$). SAA yükselirken ALP, ALT, GGT ve LDH anlamlı olarak yükseldiği; albümin'in anlamlı olarak düştüğü tespit edildi.

Hastaların yatış süresi ile TİT WBC ve CRP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p<0.05$). CRP ve TİT WBC yükselirken yatış süresinin de anlamlı olarak arttığı saptandı.

Ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran immunsuprese hastaların; albümin, O_2 saturasyonu, PLT, total protein değerlerinin düşük olması ve lipaz, PCT değerlerinin yüksek olmasının mortalite ile anlamlı olarak ilişkili olduğu bulundu ($p<0.05$) (Tablo 6 ve Tablo 7).

Hastaların albümin, total protein ve sistolik kan basıncının düzeylerinin düşük olması; BUN, LDH, NE ve PCT düzeylerinin yüksek olması ile yoğun bakım yatışı arasında anlamlı bir ilişkili olduğu bulundu ($p<0.05$) (Tablo 8 ve Tablo 9).

Ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran hastalar immunsupresyon durumuna göre; karaciğer nakli, malignite, böbrek nakli ve diğer olarak gruplandırıldı. Bu hastaların kan tahlilleri, yaş, yatış süresi, son tanı, yaşam bulguları ve idrar tetkikleri incelendi ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo 10 ve Tablo 11). Ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran immunsuprese hastalar içinde karaciğer nakli olan hastaların albümin ve ALT değerleri; malignite ve diğer hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve karaciğer nakli olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Böbrek nakli olan hastaların ALT değerleri; karaciğer nakli ve diğer hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve böbrek nakli olan hastalarda daha düşük olduğu saptandı. Karaciğer nakli olan hastaların amilaz

değerleri; böbrek nakli olan hastalara göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve karaciğer nakli olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Aynı şekilde malignitesi olan hastaların amilaz değeri; böbrek nakli olan ve diğer hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve malignitesi olan hastalarda daha düşük olduğu saptandı. Böbrek nakli olan hastaların AST değerleri; karaciğer nakli olan, malignitesi olan ve diğer hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve böbrek nakli olan hastalarda daha düşük olduğu görüldü. Aynı şekilde karaciğer nakli olan hastaların AST değerleri; malignitesi olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve karaciğer nakli olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Böbrek nakli olan hastaların BUN ve kreatinin değerleri; karaciğer nakli olan, malignitesi olan ve diğer hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve böbrek nakli olan hastalarda daha yüksek olduğu tespit edildi. Karaciğer nakli olan ve malignitesi olan hasta grubunun lipaz değerleri; böbrek nakli olan ve diğer hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve karaciğer nakli olan ve malignitesi olan hastalarda daha düşük olduğu saptandı. Karaciğer nakli olan hastaların Ph değerleri; malignitesi olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve karaciğer nakli olan hastalarda daha düşük olduğu görüldü. Böbrek nakli olan hastaların Ph değerleri; malignitesi olan ve diğer hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve böbrek nakli olan hastalarda daha düşük olduğu tespit edildi. Malignitesi olan hastarın O_2 değerleri; karaciğer ve böbrek nakli olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve malignitesi olan hastalarda daha düşük olduğu saptandı. Karaciğer nakli olan hastaların sistolik KB değerleri; malignitesi olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve karaciğer nakli olan hastalarda daha yüksek olduğu tespit edildi. Karaciğer ve böbrek nakli olan hastaların yaş ortalaması; malignitesi olan ve diğer hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve karaciğer nakli ve böbrek nakli olan hastalarda daha düşük olduğu saptandı.

Ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran mmunsuprese hastalar son tanı durumuna göre kolanjit, üriner sistemi enfeksiyonu, sepsis, diğer abdominal enfeksiyonlar, solunum sistemi enfeksiyonu ve diğer olarak gruplandırıldı. Bu hastaların kan tahlilleri, yaş, yatış süresi, yaşam bulguları ve idrar tetkikleri incelendi ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo 12 ve Tablo 13). Ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran hastalar incelendiğinde son tanısı kolanjit ve üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların albümin değerleri; son tanısı sepsis, diğer abdominal enfeksiyon ve diğer olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı kolanjit ve üriner sistemi enfeksiyonu olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Son tanısı kolanjit olan hastaların ALP değerleri;

son tanısı sepsis olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı kolanjit olan hastalarda daha yüksek olduğu tespit edildi. Son tanısı kolanjit olan hastaların ALT değerleri; son tanısı üriner sistem enfeksiyonu, sepsis, diğer abdominal enfeksiyon ve diğer olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı kolanjit olan hastalarda daha yüksek olduğu görüldü. Son tanısı kolanjit olan hastaların AST değerleri, son tanısı üriner sistem enfeksiyonu ve sepsis olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı kolanjit olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Son tanısı kolanjit olan hastaların total protein değerleri; son tanısı sepsis ve diğer olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı kolanjit olan hastalarda daha yüksek olduğu tespit edildi. Son tanısı kolanjit olan hastaların total bilirübin değerleri; son tanısı sepsis olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı kolanjit olan hastalarda daha düşük olduğu görüldü. Son tanısı kolanjit olan hastaların direk bilirübin değerleri; son tanısı üriner sistem enfeksiyonu ve sepsis olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı kolanjit olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Son tanısı kolanjit olan hastaların GGT değerleri; son tanısı üriner sistem enfeksiyonu, sepsis ve diğer olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı kolanjit olan hastalarda daha yüksek olduğu tespit edildi. Son tanısı sepsis olan hastaların laktat değerleri; son tanısı solunum sistemi enfeksiyonu olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı sepsis olan hastalarda daha yüksek olduğu görüldü. Son tanısı kolanjit olan hastaların HB değerleri; son tanısı diğer abdominal enfeksiyon ve diğer olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı kolanjit olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Son tanısı diğer abdominal enfeksiyon olan hastaların HCT değerleri; son tanısı kolanjit, ürüner sistem enfeksiyonu ve solunum sistemi enfeksiyonu olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı diğer abdominal enfeksiyon olan hastalarda daha düşük olduğu tespit edildi. Son tanısı üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların TİT WBC değerleri; son tanısı kolanjit, sepsis, diğer abdominal enfeksiyon, solunum sistemi enfeksiyonu ve diğer olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı üriner sistem enfeksiyonu olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Son tanısı kolanjit olan hastaların tam idrar tetkiki kırmızı kan hücresi (TİT RBC) değerleri; son tanısı üriner sistem enfeksiyonu olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı kolanjit olan hastalarda daha düşük olduğu tespit edildi. Son tanısı üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların O_2 değerleri; son tanısı sepsis ve solunum sistemi enfeksiyonu olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı üriner sistem enfeksiyonu olan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Son tanısı solunum sistemi

enfeksiyonu olan hastaların hastanede yatış süreleri; son tanısı kolanjit ve üriner sistem enfeksiyonu olan hasta grubuna göre istatiksel olarak anlamlı farklı ($p<0.05$) ve son tanısı solunum sistemi enfeksiyonu olan hastalarda daha kısa olduğu tespit edildi.

Ana şikâyet ile son tanı arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0.001$). Ana şikâyeti nefes darlığı olan hastaların %65'inin son tanısının solunum sistemi enfeksiyonu, ana şikâyeti idrarda yanma, üşüme ve titreme olan hastaların %66.7'inin son tanısının üriner sistem enfeksyonu, ana şikâyeti genel durum bozukluğu olan hastaların %50'sinin son tanısının sepsis, ana şikâyeti karın ağrısı olan hastaların %50'sinin son tanısının kolanjit olduğu tespit edildi ve diğer son tanılara göre yüzde olarak fazla olması anlamlı farklılık gösterdi (Tablo 14).

İmmunsupresyon ile son tanı arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0.001$). İmmunsupresyon durumu karaciğer nakli olan hastaların %44'ünün son tanısı kolanjit, immunsupresyon durumu malignite olan hastaların %38.5'inin son tanısı solunum sistemi enfeksiyonu, immunsupresyon durumu böbrek nakli olan hastaların %42.7'sinin son tanısı üriner sistem enfeksiyonu, immunsupresyon durumu diğer olan hastaların %35.3'ünün son tanısı sepsis olduğu bulundu ve diğer son tanılara göre yüzde olarak fazla olması anlamlı farklılık gösterdi (Tablo 15).

Tablo 4. Hastaların kan tetkikleri sonuçları ile cinsiyet arasındaki ilişkiler

Değişkenler	Cinsiyet	n	Ortalama	Standart Sapma	p
Albumin (g/dL)	Erkek	44	2.998	0.6522	0.192
	Kadın	36	2.814	0.5822	
ALP (U/L)	Erkek	44	229.41	242.244	0.548
	Kadın	36	265.61	294.786	
ALT (U/L)	Erkek	44	76.80	104.164	0.064
	Kadın	36	41.72	44.989	
Amilaz (U/L)	Erkek	44	84.43	157.785	0.169
	Kadın	36	47.58	21.907	
AST (U/L)	Erkek	44	65.57	89.173	0.339
	Kadın	36	113.31	314.556	
BUN (mg/dL)	Erkek	44	25.7814	17.51373	0.314
	Kadın	36	30.2633	22.08388	
Kraeatinin (mg/dL)	Erkek	44	1.4773	1.20071	0.103
	Kadın	36	2.1144	2.19440	
Total bilirübin (g/dL)	Erkek	44	3.5802	6.09491	0.094
	Kadın	36	1.7139	2.80077	
Total protein (g/dL)	Erkek	44	6.852	0.9325	0.160
	Kadın	36	6.558	0.9107	
Direk bilirübin (g/dL)	Erkek	44	2.1973	4.08426	0.103
	Kadın	36	1.0064	1.60114	
GGT (U/L)	Erkek	44	190.43	278.996	0.292
	Kadın	36	269.39	385.456	
Glukoz(mg/dL)	Erkek	44	145.77	88.040	0.688
	Kadın	36	138.92	56.902	
Sodyum (mmol/L)	Erkek	44	134.84	4.477	0.599
	Kadın	36	134.28	5.057	
LDH (U/L)	Erkek	44	301.45	159.258	**0.048**
	Kadın	36	540.06	767.693	
Lipaz (U/L)	Erkek	44	29.00	29.394	0.551
	Kadın	36	32.78	26.431	
Potasyum (mmol/L)	Erkek	44	4.2048	0.60296	0.156
	Kadın	36	4.4306	0.80552	
IL6 (pg/mL)	Erkek	44	472.5707	1119.62525	0.506
	Kadın	36	672.9625	1559.87221	
CRP (mg/dL)	Erkek	44	9.45666	7.524694	0.266
	Kadın	36	11.49889	8.767715	
PCT (ng/mL)	Erkek	44	2.62673	5.903100	**0.001**
	Kadın	36	21.10147	35.763041	
SAA (ng/mL)	Erkek	44	33.29423	20.322632	0.848
	Kadın	36	34.21328	22.468950	
Laktat (mmol/L)	Erkek	44	15.5666	9.89333	0.276
	Kadın	36	18.8028	16.24997	
PLT (10^3/uL)	Erkek	44	204.89	129.286	0.304
	Kadın	36	237.81	155.115	
WBC (10^3/Ul)	Erkek	44	13.1155	32.79008	0.608
	Kadın	36	10.2242	8.41298	
LY# (10^3/uL)	Erkek	44	5.7991	31.48600	0.399
	Kadın	36	1.3425	1.18310	
MPV (fL)	Erkek	44	10.8091	3.27484	0.271
	Kadın	36	13.5319	15.90520	
NE# (10^3/uL)	Erkek	44	5.6320	4.13616	0.056
	Kadın	36	8.2119	7.54375	
HB (gr/dL)	Erkek	44	11.120	2.3039	0.068
	Kadın	36	10.203	2.0770	
HCT (%)	Erkek	44	32.932	7.8816	0.260
	Kadın	36	31.072	6.4775	
Ph	Erkek	44	7.41364	0.072948	0.248
	Kadın	36	7.19647	1.236969	

BUN: Kan Üre Azotu, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, ALP: Alkalen Fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, LDH: Laktat Dehidrogenaz, CRP: C-Reaktif Protein, IL-6: İnterlökin 6, SAA: Serum amiloid A, PCT: Prokalsitonin, WBC: Beyaz Kan Hücresi, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, LY: Lenfosit, NE: Nötrofil, PLT: Trombosit

Tablo 5. Hastaların yaş, yatış süresi, yaşam bulguları ve idrar tetkikleri sonuçları ile cinsiyet arasındaki tanımlayıcı istatistikler

Değişkenler	Cinsiyet	n	Ortalama	Standart Sapma	p
TİT RBC	Erkek	44	2.91	8.444	0.234
	Kadın	36	24.92	121.396	
TİT WBC	Erkek	44	41.36	122.757	0.778
	Kadın	36	34.58	82.429	
Ateş (℃)	Erkek	44	37.507	0.8603	0.995
	Kadın	36	37.506	0.9140	
Sistolik KB (mmHg)	Erkek	44	122.89	19.193	0.124
	Kadın	36	114.92	26.534	
Diyastolik KB(mmHg)	Erkek	44	75.07	11.944	0.086
	Kadın	36	69.36	17.298	
O_2 Saturasyonu (%)	Erkek	44	95.18	4.048	0.534
	Kadın	36	94.58	4.519	
Yatış Süresi (gün)	Erkek	44	12.68	17.662	0.508
	Kadın	36	10.56	8.217	
Yaş	Erkek	44	57.02	13.676	0.211
	Kadın	36	52.86	15.799	

TİT WBC: Tam İdrar Tetkiki Beyaz Kan Hücresi, TİT RBC: Tam İdrar Tetkiki Kırmızı Kan Hücresi, KB: Kan Basıncı, O_2: Oksijen

Tablo 6. Hastaların kan tetkik sonuçları ile vefat durumları arasındaki istatistiksel ilişkiler

	VEFAT						
	Yok			Var			
Değişken	**Ortanca**	**En Düşük**	**En Yüksek**	**Ortanca**	**En Düşük**	**En Yüksek**	**p**
Albümin (g/dL)	3.0	1.7	4.1	2.2	1.9	3.3	**0.015**
ALP (U/L)	129	19	1428	185	65	826	0.506
ALT (U/L)	24	6	414	27	13	140	0.957
Amilaz (U/L)	53	4	1080	66	27	161	0.444
AST (U/L)	32	7	1880	23	14	209	0.755
BUN (mg/dL)	20.76	4.81	85.92	25.10	17.22	76.32	0.089
Kraeatinin (mg/dL)	1.05	0.49	8.40	2.41	0.37	5.18	0.110
Total bilirübin (g/dL)	0.94	0.23	21.71	2.25	0.27	30.84	0.238
Direk bilirübin(g/dL)	0.43	0.13	13.20	1.53	0.17	21.39	0.152
Total protein (g/dL)	6.9	3.7	8.7	5.7	5.1	8.1	**0.039**
Sodyum (mmol/L)	135	120	143	135	125	141	0.767
Potasyum (mmol/L)	4.28	2.59	6.23	4.32	2.70	5.59	0.812
LDH (U/L)	265	139	3543	263	144	995	0.590
Lipaz (U/L)	22	4	142	38	18	81	**0.034**
GGT (U/L)	83	10	1846	123	38	511	0.491
Glukoz(mg/dL)	124	62	624	123	83	308	0.680
IL6 (pg/mL)	97.04	1.50	5000.00	193.10	70.60	5000.00	0.079
CRP (mg/dL)	7.880	0.311	39.200	11.200	0.740	30.100	0.251
PCT (ng/mL)	0.580	0.028	100.000	3.190	0.720	100.000	**0.021**
SAA (ng/mL)	31.980	0.120	77.030	44.860	13.130	51.980	0.677
Laktat (mmol/L)	12.90	4.40	58.43	14.10	9.60	76.00	0.135
WBC (10^3/Ul)	8.54	0.36	223.10	7.92	0.49	14.29	0.616
LY# (10^3/uL)	0.99	0.11	209.84	0.87	0.05	3.01	0.891
MPV (fL)	10.40	8.20	31.10	11.00	8.80	106.00	0.501
NE# (10^3/uL)	5.74	0.00	34.86	4.47	0.27	12.30	0.603
HB (gr/dL)	10.5	6.2	15.7	9.9	7.6	13.4	0.312
HCT (%)	32.9	9.5	47.5	27.6	21.9	43.7	0.258
PLT (10^3/uL)	203	11	726	102	6	354	**0.021**
Ph	7.390	7.28	7.650	7.380	6.990	7.490	0.454

BUN: Kan Üre Azotu, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, ALP: Alkalen Fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, LDH: Laktat Dehidrogenaz, CRP: C-Reaktif Protein, IL-6: İnterlökin 6, SAA: Serum amiloid A, PCT: Prokalsitonin, WBC: Beyaz Kan Hücresi, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, LY: Lenfosit, NE: Nötrofil, PLT: Trombosit

Tablo 7. Hastaların yaş, yatış süresi, yaşam bulguları ve idrar tetkik sonuçları ile vefat durumları arasındaki istatistiksel ilişkiler

	VEFAT						
	Yok			Var			
Değişken	**Ortanca**	**En Düşük**	**En Yüksek**	**Ortanca**	**En Düşük**	**En Yüksek**	**p**
TİT RBC	1	0	728	0	0	1	0.122
TİT WBC	1	0	562	0	0	5	0.177
O_2 Saturasyonu(%)	96	81	99	92	75	96	**0.0001**
Ateş(℃)	37.5	36.0	40.0	37.5	36.8	40.0	0.679
Sistolik KB(mmHg)	119	56	179	107	55	138	0.122
Diyastolik KB(mmHg)	75	33	105	63	27	100	0.167
Yatış Süresi (gün)	7	1	91	4	1	47	0.295
Yaş	58	18	76	64	43	82	0.104

TİT WBC: Tam İdrar Tetkiki Beyaz Kan Hücresi, TİT RBC: Tam İdrar Tetkiki Kırmızı Kan Hücresi, KB: Kan Basıncı, O_2: Oksijen

Tablo 8. Hastaların kan tetkik sonuçları ile sonlanım durumları arasındaki tanımlayıcı istatistiksel ilişkiler

	SONLANIM						
	Servis Yatış			Yoğun Bakım Yatış			
Değişken	**Ortanca**	**En Düşük**	**En Yüksek**	**Ortanca**	**En Düşük**	**En Yüksek**	**p**
Albumin (g/dL)	3.1	1.7	4.1	2.5	1.7	3.3	**0.002**
ALP (U/L)	124	19	1428	201	41	985	0.083
ALT (U/L)	24	6	414	32	6	183	0.502
Amilaz (U/L)	51	9	1080	55	4	161	0.705
AST (U/L)	30	7	528	65	12	1880	0.113
BUN (mg/dL)	20.38	4.81	85.92	27.81	6.28	83.69	**0.040**
Kraeatinin (mg/dL)	1.05	0.49	8.40	1.67	0.37	5.18	0.422
Total bilirübin (g/dL)	0.93	0.23	21.71	1.42	0.23	30.84	0.639
Total protein (g/dL)	6.9	5.1	8.7	6.3	3.7	8.4	**0.018**
Direk bilirübin (g/dL)	0.43	0.13	13.20	0.94	0.15	21.39	0.506
GGT (U/L)	83	10	1846	175	15	918	0.240
Glukoz(mg/dL)	132	79	624	118	62	308	0.186
LDH (U/L)	252	139	3499	490	159	3543	**0.010**
Lipaz (U/L)	21	4	142	41	4	81	0.064
Sodyum (mmol/L)	135	125	143	135	120	141	0.578
Potasyum (mmol/L)	4.25	2.59	6.23	4.42	2.70	5.75	0.230
IL6 (pg/mL)	99.23	1.50	5000.00	88.15	4.92	5000.00	0.438
PCT (ng/mL)	0.576	0.028	100.000	3.190	0.210	100.000	**0.009**
CRP (mg/dL)	8.610	0.311	39.200	7.770	0.510	30.100	0.995
SAA (ng/mL)	31.980	.120	77.030	44.860	.380	71.260	0.700
Laktat (mmol/L)	12.60	4.40	58.43	17.70	5.60	76.00	0.150
WBC (10^3/Ul)	7.82	.36	223.10	10.77	0.49	38.83	0.119
HB (gr/dL)	11.1	6.6	15.7	9.9	6.2	15.0	0.267
LY# (10^3/uL)	0.94	0.11	209.84	1.18	0.05	3.01	0.705
MPV (fL)	10.60	8.20	31.10	10.40	8.90	106.00	0.566
NE# (10^3/uL)	5.16	0.00	18.87	9.07	0.38	34.86	**0.046**
PLT (10^3/uL)	189	6	726	269	32	491	0.499
HCT (%)	32.9	9.5	47.5	28.9	20.1	45.8	0.273
Ph	7.400	7.310	7.650	7.390	.000	7.520	0.264

BUN: Kan Üre Azotu, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, ALP: Alkalen Fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, LDH: Laktat Dehidrogenaz, CRP: C-Reaktif Protein, IL-6: İnterlökin 6, SAA: Serum amiloid A, PCT: Prokalsitonin, WBC: Beyaz Kan Hücresi, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, LY: Lenfosit, NE: Nötrofil, PLT: Trombosit

Tablo 9. Hastaların yaş, yatış süresi, yaşam bulguları ve idrar tetkikleri sonuçları ile sonlanım durumları arasındaki tanımlayıcı istatistiksel ilişkiler

	SONLANIM						
	Servis Yatış			Yoğun Bakım Yatış			
Değişken	**Ortanca**	**En Düşük**	**En Yüksek**	**Ortanca**	**En Düşük**	**En Yüksek**	**p**
TİT RBC	1	0	728	0	0	36	0.290
TİT WBC	1	0	562	1	0	370	0.770
Ateş (℃)	37.2	36.2	40.0	37.6	36.0	40.0	0.357
O_2 Saturasyonu (%)	96	81	99	95	75	98	0.075
Diyastolik KB (mmHg)	75	33	105	65	27	100	0.199
Sistolik KB (mmHg)	121	56	179	110	55	154	**0.028**
Yatış Süresi (gün)	7	1	51	14	1	91	0.207
Yaş	59	25	82	46	18	75	0.267

TİT WBC: Tam İdrar Tetkiki Beyaz Kan Hücresi, TİT RBC: Tam İdrar Tetkiki Kırmızı Kan Hücresi, KB: Kan Basıncı, O_2: Oksijen

Tablo 10. Kan tahlillerinin immunsupresyon durumuna göre dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler

	İMMUNSUPRESYON												
	Karaciğer Nakil				Malignite			Böbrek Nakil			Diğer			
Değişken	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	p
Albumin (g/dL)	3.3[a,b]	1.8	3.9	2.8	1.7	3.9	3.1	2.2	4.1	2.6	1.7	3.9	**0,024**
ALP (U/L)	198	60	985	117	41	1428	97	53	228	125	19	842	0,064
ALT (U/L)	57[a,b]	10	414	22	6	101	12[c,b]	6	22	21	6	306	**0,0001**
Amilaz (U/L)	47[d]	20	114	38[b,d]	4	1080	74	51	163	63	17	161	**0,024**
AST (U/L)	47[a]	16	528	22	7	320	14[a,b,c]	8	18	34	14	1880	**0,001**
BUN (mg/dL)	20.13	6.19	83.69	20.55	4.81	67.89	46.7[a,b,c]	24.69	85.92	23.59	6.28	76.32	**0,033**
Kraeatinin (mg/dL)	1 , 0 5	0.59	2.15	0.91	0.37	8.40	2.91[a,b,c]	1.42	5.54	1.13	0.49	6.60	**0,008**
Total bilirübin (g/dL)	1.16	0.23	21.71	1.00	0.23	16.91	0.67	0.30	0.99	0.69	0.23	30.84	0,167
Total protein(g/dL)	7.1	5.3	7.9	6.6	3.7	8.3	6.0	5.0	7.6	6.6	5.1	8.7	0,102
Direk bilirübin (g/dL)	0.63	0.13	13.20	0.46	0.15	9.23	0.30	0.14	0.50	0.35	0.14	21.39	0,065
GGT (U/L)	138	16	918	105	12	1846	38	16	199	54	10	1402	0,086
Glukoz(mg/dL)	132	91	624	113	62	203	122	79	150	129	71	321	0,746
Sodyum (mmol/L)	136	126	142	135	120	143	137	125	143	134	125	142	0,450
Potasyum (mmol/L)	4.18	3.20	5.57	4.27	2.70	5.75	4.22	3.77	5.23	4.31	2.59	6.23	0,871
LDH (U/L)	250	144	576	325	139	3499	342	173	604	240	141	3543	0,111
Lipaz (U/L)	18[b,d]	4	68	19[b,d]	4	129	43	19	95	37	6	142	**0,005**
IL6 (pg/mL)	44.51	1.50	4765.00	92.60	2.12	5000.00	257.70	3.77	5000.0	122.90	6.87	5000.00	0,051
CRP (mg/dL)	6.260	0.382	25.200	11.700	0.510	25.400	4.000	0.311	25.300	9.905	0.570	39.200	0,079
SAA (ng/mL)	36.96	0.340	77.030	30.76	0.290	62.610	41.94	9.450	60.920	33.35	0.120	71.260	0,759
PCT (ng/mL)	1.020	0.074	100.000	0.595	0.028	100.000	0.450	0.042	84.240	0.658	0.097	100.000	0,483
Laktat (mmol/L)	13.90	4.40	58.43	12.75	5.90	73.40	14.60	6.50	25.90	13.40	5.60	76.00	0,909
HB (gr/dL)	11.1	8.1	15.0	10.3	6.2	15.7	10.4	7.1	13.6	10.4	6.6	14.4	0,616
HCT (%)	33.1	24.6	45.8	28.7	9.5	47.5	31.6	21.4	41.8	30.3	20.9	44.3	0,493
LY# (10^3/uL)	0.94	0.14	3.18	1.19	0.19	209.84	0.94	0.13	1.71	0.74	0.05	3.98	0,280
MPV (fL)	10.70	9.00	12.60	10.25	8.20	31.10	10.90	9.20	11.30	10.60	8.50	106.00	0,570
NE# (10^3/uL)	6.48	0.77	34.86	6.94	0.00	33.40	3.67	1.13	14.66	5.36	0.08	18.87	0,790
WBC (10^3/Ul)	7.82	1.35	38.83	10.29	0.36	223.10	5.53	1.28	17.76	8.73	0.43	19.80	0,0523
PLT (10^3/uL)	203	12	445	227	6	726	195	106	457	165	21	491	0,824
Ph	7.38[a]	7,310	7.560	7.41	7.320	7.540	7.36[a,b]	7.310	7.450	7.42	6.990	7.650	**0,026**

BUN: Kan Üre Azotu, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, ALP: Alkalen Fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, LDH: Laktat Dehidrogenaz, CRP: C-Reaktif Protein, IL-6: İnterlökin 6, SAA: Serum amiloid A, PCT: Prokalsitonin, WBC: Beyaz Kan Hücresi, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, LY: Lenfosit, NE: Nötrofil, PLT: Trombosit

a: Malignite'ye göre anlamlı farklılık vardır($p<0,05$), b: Diğere göre anlamlı farklılık vardır($p<0,05$), c: Kc Nakil'e göre anlamlı farklılık vardır($p<0,05$), d: Böbrek Nakil'e göre anlamlı farklılık vardır($p<0,05$)

Tablo 11. Yaş, yatış süresi, son tanı, yaşam bulguları ve idrar tetkikleri sonuçlarının immunsupresyon durumuna göre dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler

	İMMUNSUPRESYON												
	Karaciğer Nakil			Malignite			Böbrek Nakil			Diğer			
Değişken	**Ortanca**	**En Düşük**	**En Yüksek**	**Ortanca**	**En Düşük**	**En Yüksek**	**Ortanca**	**En Düşük**	**En Yüksek**	**Ortanca**	**En Düşük**	**En Yüksek**	**p**
TİT Nitrit	1	1	1	1	1	2	1	1	2	1[a.c]	1	2	**0.033**
TİT WBC	1	0	188	1	0	131	10	1	447	3	0	562	0.106
Ateş (℃)	37.5	36.5	38.8	37.2	36.0	40.0	37.8	36.4	39.3	37.5	36.2	40.0	0.760
O_2 Saturasyonu	97	88	99	95[c.d]	81	99	98	84	99	96	75	98	**0.015**
Sistolik KB (mmHg)	126[a]	93	157	111	56	172	124	105	147	116	55	179	**0.044**
Diyastolik KB (mmHg)	76	39	93	64	33	105	82	59	98	77	27	100	0.071
Son Tanı	9	2	27	14	1	26	10	4	18	10	4	19	0.295
Yatış Süresi (gün)	8	1	91	5	1	21	11	1	51	8	1	56	0.129
Yaş	52[a.b]	18	70	63	25	76	42[a.b]	38	64	63	21	82	**0.018**

TİT WBC: Tam İdrar Tetkiki Beyaz Kan Hücresi, TİT Nitrit: Tam İdrar Tetkiki nitrit, KB: Kan Basıncı, O_2: Oksijen

a: Malignite'ye göre anlamlı farklılık vardır($p<0.05$). b: Diğere göre anlamlı farklılık vardır($p<0.05$).
c: Kc Nakil'e göre anlamlı farklılık vardır($p<0.05$). d: Böbrek Nakil'e göre anlamlı farklılık vardır($p<0.05$)

Tablo 12. Hemogram ve biyokimya kan tahlil sonuçlarının son tanı durumuna göre dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler

	SON TANI																	
	Kolanjit			Üriner Sistem Enfeksiyonu			Sepsis			Diğer Abdominal Enfeksiyonlar			Solunum Sistemi Enfeksiyonu			Diğer		
Değişken	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	p
Albumin (g/dL)	3.3[c.d.f]	1.8	3.9	3.3[c.d.f]	2.2	3.8	2.6	1.7	3.7	2.6	1.7	3.7	3.1	2.0	4.1	2.7	1.9	3.9	**0.019**
ALP (U/L)	314[e]	101	803	108	54	985	193	44	1107	141	53	346	109	19	826	121	41	1428	**0.038**
ALT (U/L)	125[b.d.e.f]	10	414	21	8	56	23	10	140	24	6	170	22	6	113	15	6	401	**0.001**
Amilaz (U/L)	40	20	80	55	26	101	44	4	161	69	18	99	57	9	1080	50	15	123	0.352
AST (U/L)	105[b.e]	17	297	22	8	139	38	11	320	31	14	1880	25	11	117	20	7	528	**0.009**
Total Protein (g/dL)	7.2[c.f]	6.0	8.4	7.0	5.9	7.6	6.3	3.7	8.3	6.9	5.0	8.5	7.0	5.1	8.7	6.1	5.1	7.4	**0.008**
Total Bilirübin (g/dL)	2.25[e]	0.28	13.92	0.72	0.23	2.62	3.57	0.27	30.84	0.74	0.23	7.56	0.63	0.39	2.21	1.07	0.23	21.71	**0.008**
BUN (mg/dL)	17.37	6.19	34.54	24.88	6.42	83.69	17.85	7.21	76.32	30.46	6.28	67.60	24.05	7.19	67.89	28.99	4.81	85.92	0.446
Kraeatinin (mg/dL)	0.94	0.64	2.15	1.53	0.59	8.00	0.88	0.49	5.18	1.32	0.66	6.60	1.11	0.58	4.69	1.11	0.37	8.40	0.340
CRP (mg/dL)	7.995	1.350	19.300	7.420	1.290	25.300	8.975	0.699	30.100	6.510	0.382	25.200	11.200	0.311	39.200	10.150	0.331	25.400	0.969
Direk Bilirübin (g/dL)	1.57[b.e]	0.19	8.81	0.40	0.13	1.33	2.11	0.17	21.39	0.41	0.14	3.23	0.33	0.20	0.94	0.54	0.15	13.20	**0.003**
GGT (U/L)	348[b.e.f]	83	1402	39	10	918	89	19	1048	66	16	286	89	17	543	51	12	1846	**0.002**
Glukoz(mg/dL)	130	71	624	114	79	154	131	62	308	129	87	321	129	83	239	123	80	203	0.571
LDH (U/L)	252	164	780	301	186	834	315	141	1092	250	144	3543	262	139	995	238	144	3499	0.855
Lipaz (U/L)	13	4	68	35	7	95	26	4	81	47	6	125	22	4	142	19	4	51	0.196
Laktat (mmol/L)	14.70	4.40	30.30	11.75	6.30	29.00	21.00[e]	5.90	76.00	19.60	5.60	39.50	9.20	6.50	73.40	12.35	5.90	58.43	**0.025**
Potasyum (mmol/L)	4.17	3.20	4.72	4.58	3.51	5.23	4.18	2.59	5.59	4.32	3.55	6.23	4.32	3.37	4.78	3.90	2.70	5.75	0.516
Sodyum (mmol/L)	135	129	139	136	125	143	133	120	141	135	132	141	135	125	143	136	128	142	0.330
WBC (10^3/Ul)	8.58	1.35	17.16	11.98	1.28	38.83	7.40	.36	34.54	7.82	4.54	14.98	7.92	.70	223.10	7.49	.54	26.67	0.851
HB (gr/dL)	12.8[d.f]	8.1	14.9	11.6	6.6	15.0	10.1	7.2	14.0	9.1	7.1	13.4	11.1	7.0	15.7	9.3	6.2	12.9	**0.047**
HCT (%)	36.8	24.6	44.0	36.0	20.9	45.8	28.7	21.6	43.7	27.4[a.b]	21.4	39.4	33.2	9.5	47.5	27.1[a.b.e]	20.1	38.8	**0.023**
PLT (10^3/uL)	155	65	429	305	12	457	152	32	360	148	21	491	201	32	726	146	6	343	0.116
LY# (10^3/uL)	0.87	0.14	4.11	1.13	0.13	3.18	0.62	0.05	2.40	0.94	0.44	1.46	0.87	0.37	209.84	1.12	0.23	5.59	0.594
MPV (fL)	11.25	9.50	12.60	10.35	9.20	13.40	10.15	8.90	106.00	10.70	9.40	13.10	10.30	8.50	31.10	10.05	8.20	11.60	0.098
NE# (10^3/uL)	6.50	0.77	11.09	8.20	1.13	34.86	4.21	0.00	33.40	5.74	3.44	13.10	4.89	0.77	18.87	4.96	0.03	12.30	0.430

BUN: Kan Üre Azotu, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, ALP: Alkalen Fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, LDH: Laktat Dehidrogenaz, WBC: Beyaz Kan Hücresi, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, LY: Lenfosit, NE: Nötrofil, PLT: Trombosit

a :Kolanjit'e göre anlamlı farklılık vardır(p<0,05), b: Üriner sistem enfeksiyonuna göre anlamlı farklılık vardır(p<0,05), c: Sepsis'e göre anlamlı farklılık vardır(p<0,05), d: Diğer abdominal enfeksiyonlar'a göre anlamlı farklılık vardır(p<0,05), e: Solunum sistemi enfeksiyonu'na göre anlamlı farklılık vardır(p<0,05), f: Diğer'e göre anlamlı farklılık vardır(p<0,05).

Tablo 13. Yaş, yatış süresi, yaşam bulguları, idrar ve diğer kan tahlil sonuçlarının son tanı durumuna göre dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler

	SON TANI																		
	Kolanjit			Üriner Sistem Enfeksiyonu			Sepsis			Diğer Abdominal Enfeksiyonlar			Solunum Sistemi Enfeksiyonu			Diğer			
Değişken	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	p
PCT (ng/mL)	1.60	0.13	42.25	0.75	0.07	100	1.85	0.10	100	0.58	0.14	100	0.34	0.02	15.94	0.72	0.11	20.37	0.060
SAA (ng/mL)	45.52	0.38	77.03	33.62	0.12	60.92	39.79	2.54	61.21	31.98	0.34	71.26	18.52	0.29	58.63	38.53	2.6	65.21	0.315
IL6 (pg/mL)	54.36	1.50	5000	139.4	12.48	50000	199.8	36.28	5000	102.3	5.35	4765	50.05	2.12	386.1	66.88	9.00	3219	0.064
CRP (mg/dL)	7.99	1.35	19.30	7.42	1.29	25.30	8.97	0.6	30.10	6.51	0.38	25.20	11.20	0.31	39.20	10.15	0.33	25.40	0.969
Ph	7.38	7.30	7.45	7.37	7.28	7.52	7.40	6.99	7.54	7.44	7.33	7.65	7.39	7.34	7.54	7.40	7.32	7.50	0.164
TİT WBC	1	0	6	105[a.c.d.e.f]	4	562	1	0	5	1	0	370	1	0	84	1	0	58	**0.0001**
TİT RBC	0[b]	0	3	5	0	728	1	0	2	3	0	36	0	0	11	0	0	87	**0.010**
O_2 Saturasyonu(%)	96	88	99	98[c.e]	96	99	95	75	98	96	95	98	95	81	98	95	84	99	**0.003**
Sistolik KB(mmHg)	124	108	154	117	95	157	100	55	165	112	93	179	121	87	161	113	88	172	0.213
Diyastolik KB(mmHg)	80	56	89	76	59	93	62	27	100	75	39	92	71	53	98	67	55	105	0.405
Ateş(℃)	37.5	36.5	38.5	37.6	36.2	38.8	37.4	36.2	39.1	37.3	36.5	40.0	37.0	36.3	40.0	37.6	36.0	39.5	0.907
Yatış Süresi (gün)	12	5	91	11	4	51	5	1	47	12	1	56	6[a.b]	1	20	5	2	17	**0.005**
Yaş	46	31	65	57	18	69	60	28	76	62	21	71	63	25	82	63	27	75	0.159

TİT WBC: Tam İdrar Tetkiki Beyaz Kan Hücresi, TİT RBC: Tam İdrar Tetkiki Kırmızı Kan Hücresi, CRP: C-Reaktif Protein, IL-6: İnterlökin 6, SAA: Serum amiloid A, PCT: Prokalsitonin

a :Kolanjit'e göre anlamlı farklılık vardır($p<0,05$), b: Üriner sistem enfeksiyonuna göre anlamlı farklılık vardır($p<0,05$), c: Sepsis'e göre anlamlı farklılık vardır($p<0,05$), d: Diğer abdominal enfeksiyonlar'a göre anlamlı farklılık vardır($p<0,05$), e: Solunum sistemi enfeksiyonu'na göre anlamlı farklılık vardır($p<0,05$), f: Diğer'e göre anlamlı farklılık vardır($p<0,05$)

Tablo 14. Ateş yüksekliği şikâyeti ile başvuran immunsuprese hastalarda son tanıların, ana şikâyet içindeki yüzdeleri

		SON TANI						
		Kolanjit	Üriner Sistem Enfeksiyonu	Sepsis	Diğer Abdominan Enfeksiyon	Solunum Sistemi Enfeksiyonu	Diğer	Total
ANA ŞİKÂYET	Nefes Darlığı	%0	%0	%15	%5	%65[a]	%15	20
	İdrarda yanma. üşüme. titreme	%8.3	%66.7[b]	%0	%25	%0	%0	12
	Genel durum bozukluğu. halsizlik	%0	%0	%50[c]	%6.3	%12.5	%31.3	16
	Karın ağrısı. ateş	%50[d]	%11.1	%0	%27.8	%0	%11.1	18
	Bulantı. kusma. diğer	%28.6[e]	%28.6[e]	%7.1	%7.1	%14.3	%14.3	14
	Total	14	14	12	11	17	12	80

a: Kolanjit, üriner sistem enfeksiyonu, sepsis, diğer abdominal enfeksiyon ve diğer'e göre anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$)

b: Kolanjit, sepsis, diğer abdominal enfeksiyon, solunum sistemi enfeksiyonu ve diğer'e göre anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$)

c: Kolanjit, üriner sistem enfeksiyonu, diğer abdominal enfeksiyon, solunum sistemi enfeksiyonu ve diğer'e göre anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$)

d: Üriner sistem enfeksiyonu, sepsis, diğer abdominal enfeksiyon, solunum sistemi enfeksiyonu ve diğer'e göre anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$)

e: Sepsis, diğer abdominal enfeksiyon, solunum sistemi enfeksiyonu ve diğer'e göre anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$)

Tablo 15. Ateş yüksekliği şikâyeti ile başvuran immunsuprese hastalarda son tanıların, immunsupresyon nedenlerinin içindeki yüzdeleri

		SON TANI						
		Kolanjit	Üriner Sistem Enfeksiyonu	Sepsis	Diğer Abdominal Enfeksiyon	Solunum Sistemi Enfeksiyonu	Diğer	Total
İMMUNSUPRESYON	Karaciğer Nakil	%44[a]	%24	%0	%16	%4	%12	%100
	Malignite	%3.8	%3.8	%23.1	%0	%38.5[b]	%30.8	%100
	Böbrek Nakil	%0	%41.7[c]	%0	%33.3	%16.7	%8.3	%100
	Diğer	%11.8	%11.8	%35.3[d]	%17.6	%23.5	%0	%100
Total		14	14	12	11	17	12	80

a: Üriner sistem enfeksiyonu, sepsis, diğer abdominal enfeksiyon, solunum sistemi enfeksiyonu ve diğer'e göre anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$)

b: Kolanjit, üriner sistem enfeksiyonu, sepsis, diğer abdominal enfeksiyon ve diğer'e göre anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$)

c: Kolanjit, sepsis, diğer abdominal enfeksiyon, solunum sistemi enfeksiyonu ve diğer'e göre anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$)

d: Kolanjit, üriner sistem enfeksiyonu, diğer abdominal enfeksiyon, solunum sistemi enfeksiyonu ve diğer'e göre anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$)

5. TARTIŞMA

Yapılan bu çalışmada ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran hastaların; CRP ve TİT WBC değerleri arttığında, hastanede yatış süresinin uzadığı tespit edildi. Albümin, total protein ve sistolik kan basıncının düşük olması ve BUN, LDH, NE ve PCT düzeylerinin yüksek olmasının yoğun bakıma yatışı arttırdığı tespit edildi. Albümin, O_2 saturasyonu, PLT, total protein değerlerinin düşük olması ve lipaz, PCT değerlerinin yüksek olmasının mortalite ile ilişkili olduğu saptandı. Karaciğer nakli olan hastaların büyük kısmı kolanjit, malignitesi olan hastaların büyük kısmı solunum sistemi enfeksiyonu, böbrek nakli olan hastaların büyük kısmı üriner sistem enfeksiyonu tanısı aldığı tespit edildi.

Di Pasquale ve arkadaşlarının, pnömonisi olan immunsuprese hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada; başvuruda en sık immunsupresif nedenlerin sırasıyla kronik steroid kullanımı, hematolojik kanserler ve kemoterapi alan hastalar olduğunu gösterdiler. Ayrıca en nadir immünsupresif durumların akciğer nakli, aplastik anemi ve aspleni olduğunu yayınladılar (46).

Trzeciak ve arkadaşları, acil servise başvuran 352 organ nakli hastasını incelemişlerdir. Acil servise başvurularda en sık böbrek nakil hastaları (%66) olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca böbrek ve pankreas nakli (%15) ve karaciğer nakli (%13) diğer sık başvuruları oluşturduğunu bulmuşlar. Acil servise nadir olarak kalp nakli (%3) ve akciğer nakli (%3) olan hastaların başvurduğnu gösterdiler (47).

Bizim çalışmamızdaki immunsuprese hastaları karaciğer nakli, böbrek nakli, malignite ve diğer (diyabet, romatoid artrit, kronik böbrek yetmezliği, siroz) oluşturmaktaydı. Karaciğer ve böbrek nakillerinde, transplantasyon sonrası kullanılan ilaçlar nedeni ile immunsupresyon oluşmaktadır. Malignite hastalarında ise hastalığın kendisi, kullanılan ilaçlar ayrıca radyoterapi ve kemoterapi gibi uygulamalar sebebi ile immunsupresyon oluşmaktadır.

DeWitt ve arkadaşları; ateşin acil servise başvurularda en yaygın sebep olduğunu, bunun nedeninin enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz sebeplere bağlı olabileceğini, özellikle yaşlı ve immunsuprese hastalarda enfeksiyona karşı ateş cevabının her zaman olmayabileceğini belirtmişlerdir (48). Acil servise ateş şikâyeti ile başvuran immunsuprese hastalarımız incelendiğinde ölçülen en düşük ateş değeri 36 °C iken, en yüksek ölçülen değer 40 °C olarak bulundu. Ortalama değer ise 37.5°C olarak saptandı. Ateş şikâyeti olduğunu belirten hastalarımızın büyük kısmında ölçülen ateş değeri yüksek değildi. İmmunsuprese hastalarda ateş yanıtının yeterli düzeyde olmaması nedeni ile immunsuprese hastalarımızda ölçülen ateş

düzeyi yüksek olmasa dahi ateş yüksekliği şikâyeti tarif edenleri klinik açıdan önemli olduğunu düşünerek çalışmamıza dâhil ettik.

Farah ve arkadaşları, hastanın başvuru anında ölçülen CRP değeri ne kadar yüksekse hastanede yatış süresinin o kadar uzadığını, seri CRP ölçümlerinin hastanede yatış süresini öngörmede yararlı olduğunu, birinci ve ikinci gün ölçülen CRP değerindeki düşüşün yatış süresi ile negatif yönde ilişkili olduğunu ve ilk günden ikinci güne kadar olan CRP seviyesinde düşüşün hastanede kalış süresini kısaltması ile ilişkili olduğunu gösterdiler (49). Charmes ve arkadaşları, daha yüksek CRP seviyelerinin daha uzun süre hastanede kalış süresi ve daha zayıf klinik ve radyolojik iyileşme ile sonuçlandığını ve dördüncü günde ölçülen CRP değerinin %50'den fazla düşmemesi 30 günlük mortalite riskinin artmasına, mekanik ventilasyon ve/veya inotropik ihtiyacına yol açtığını göstermişlerdir (50). Bizde çalışmamızda; yüksek bulunan CRP değerlerinin, hastanede yatış süresi ile doğrudan ilişkili olduğunu ve ölçülen CRP değeri yükseldikçe hastanede yatış süresinin uzadığını saptadık.

Lee ve arkadaşları, PCT değerinin prognozu belirlemede iyi bir belirteç olduğunu, serum PCT değerinin sepsisin ciddiyeti göstermekte ve sepsisin mortalitesini belirlemede kullanılabileceğini, acil servis sepsis ölüm skoru (MEDS) ve PCT karşılaştırıldığında; MEDS skoru hem erken hem geç mortaliteyi belirlemek için PCT'den daha spesifik ancak daha az hassas bir belirteç olduğunu belirtmişlerdir ve çalışma verilerine dayanarak, acil servise başvuran hastalarda PCT'in erken mortaliteyi tahmin etmede daha iyi bir prognostik değere sahip olduğunu yayınlamışlardır (51). Farklı olarak Godínez-Vidal ve arkadaşları, serum CRP değerlerinin mortalite ilişkili olduğunu, PCT değerlerinin tek başına mortaliteyi göstermekte yetersiz olduğunu ve CRP/PCT oranının mortaliteyi göstermede daha iyi bir gösterge olduğunu bulmuşlardır (52). Bizim çalışmamızda da hastalarımızın PCT değeri ile mortalite arasında doğrudan ilişki olduğunu ve hastaların PCT değerleri ne kadar yüksek olursa mortalite oranında o kadar yüksek olduğunu saptadık.

Van den Boom ve arkadaşları, hastalar için optimal O_2 saturasyonunun % 94-98 olduğunu ve bu seviyenin altındaki O_2 saturasyon değerlerinin mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (53). Benzer şekilde Reid ve arkadaşları, O_2 saturasyonun kolayca ölçülebildiğini belirtmiş ve O_2 saturasyonunun oksijen üretimi, oksijen tüketimi ve kalp debisi hakkında bilgi verdiğini söylemişlerdir ve O_2 saturasyonundaki azalmanın mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (54). Aynı şekilde Zhang ve arkadaşları, düşük O_2 saturasyonunun kronik hemodiyaliz hastalarında daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Diyaliz

sırasında uzamış hipoksinin (tedavi süresinin 1 / 3'ünden fazlası için SaO2 <%90 olarak tanımlanır) hastaneye yatış ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (55). Bizim çalışmamızda da hastaların O_2 saturasyonundaki düşüklüğün mortalite ile ilişkili olduğunu ve O_2 saturasyonu düştükçe mortalitenin arttığını saptadık.

Thomas ve arkadaşları, sepsisli hastalarda trombositopeninin yaygın olduğunu ve artmış mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca trombositlerin enfeksiyonda ve bağışıklık yanıtında önemli rol aldığını savunmuşlardır. Antiplatelet ilaçların enfeksiyondan ve sepsisten olan ölümleri azaltabileceğini göstermişlerdir. Trombositlerin hemostazda rolü bilinmeyen birçok inflamatuar aracı salgıladığını yayınladılar (56).

Aynı şekilde Zhou ve arkadaşları, trombositopeninin yoğun bakım hastalarında mortalitenin bağımsız bir öngörücüsü olduğunu göstermişlerdir. Trombositopeninin yoğun bakım hastalarında yaygın olduğunu, iyileşmeyen trombositopenisi olan hastalarda mortalitenin arttığını ve hastaların trombositopenisinin düzelmesinin iyi prognoz olduğunu söylemişlerdir. Ayrıca yoğun bakımda ünitesinde yeni gelişen trombositopeninin daha yüksek bir mortaliteye sahip olduğunu yayınlamışlardır (57).

Bizim çalışmamızda da hastalarımızın PLT sayısının mortalite ile ilişkili olduğunu, PLT sayısında azalmanın artmış mortalite ile ilişkili olduğunu saptadık.

Cabrerizo ve arkadaşları, albümin seviyesindeki düşüklüğün yaşlılarda mortalite ile ilişkili olduğunu ve hastanede yatan yaşlılarda düşük albümin seviyesi, hastanede kalış süresinde daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu gösterdiler, ayrıca düşük albümin seviyeleri, akut patolojileri takiben daha geç iyileşme ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (58). Sullivan ve arkadaşları, hastaneden taburcu olduktan sonra 3 ay albümin seviyelerindeki değişikliği incelemiş ve bu seviyelerin taburculuk sırasındaki albümin seviyelerine göre uzun vadeli mortalite ile yakından ilişkili olduğunu gözlemlemiştir (59).

Sun ve arkadaşları, albümin için optimum eşik olarak 4 g/dl olarak bulmuşlar ve azalmış serum albümin seviyesinin kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Periton diyalizi hastaları için, serum albümin düzeyi <3g/dl olan hastalarda mortalitenin 3 kat arttığı ve enfeksiyona bağlı ölüm riski bu durumda 3-4 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (60).

Bizim çalışmamızda da albümin değerleri ile mortalite arasında ilişki olduğunu ve albümin seviyeleri düştükçe mortalitenin arttığını saptadık.

Kamil Faiz ve arkadaşları, ince barsak obstrüksiyonu olan hastalarda lipaz seviyesindeki yüksekliğin mortalite ile doğrudan ilişkili olduğunu ve lipaz yüksekliği olan hastaların, normal lipaz seviyelerine sahip hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek seviyelerde kreatinin ve laktik asit seviyeleri olduğunu saptamışlardır. Ayrıca bu hastalarda daha yüksek oranda hastanede kalış süresi, yoğun bakım takibi ihtiyacı ve ölüm olduğunu göstermişlerdir (61).

Bizim yaptığımız çalışmada da lipaz değerleri ile mortalite arasında ilişki olduğunu ve serum lipaz seviyesi arttıkça mortalitenin de arttığını saptadık.

Yanni ve arkadaşları, kritik hastalarda serum albümün konsantrasyonunun kötü sonuçla ilişkili olduğu fakat yoğun bakım yatışı ve mortaliteyi etkilemediğini göstermişlerdir (62). Bunun aksine bizim çalışmamızda albümin seviyesindeki düşüklüğün yoğun bakım yatışı ile ilişkili olduğunu ve albümin seviyeleri düştükçe yoğun bakıma yatışın arttığını saptadık.

Heesom ve arkadaşları, koronavirüs-2019 (COVİD-19) hastalarının mortalitesinin ve yoğun bakıma yatışlarının PCT değeri ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (63). Aynı şekilde Yunus ve arkadaşlarıda, sepsisli hastalarda PCT yüksekliğinin yoğun bakım yatışı ve mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (64). Bizim yaptığımız çalışmada da yüksek PCT seviyelerinin yoğun bakım yatışı ile ilişkili olduğunu ve PCT seviyelerinin yükseldikçe yoğun bakıma yatışın arttığını saptadık.

Toussaint ve arkadaşları, kanser hastalarının ateş sebeplerini 447 hastada prospektif olarak incelemişlerdir ve kanser hastalarının ateş sebebi olarak en sık solunum sistemi enfeksiyonu olduğunu saptamışlardır (65). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran malignite hastalarının en sık solunum sistemi enfeksiyonu tanısı aldıklarını saptadık.

Turtay ve arkadaşları, karaciğer nakli olan hastaların acil servise başvurularındaki son tanıları incelemiş ve en sık başvuru nedenlerinin biliyer darlık ve gastroenterit olduğunu göstermişlerdir (66). Mıhçıokur ve arkadaşları, karaciğer nakli olan hastaların acil servis başvurusundaki en sık son tanılarını sırasıyla sıvı-elektrolit bozukluğu, anormal böbrek foksiyon bozukluğu ve üriner sistem enfeksiyonu olduğunu bildirmişlerdir (67). Bizim çalışmamızda ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran karaciğer nakli olan hastaların

en sık kolanjit, ardından üriner sistem enfeksiyonu ve diğer abdominal sistem enfeksiyonu (peritonit, gastroenterit, toksik hepatit ve portal ven trombozu) tanılarını aldıklarını saptadık.

Mıhçıokur ve arkadaşları, böbrek nakli olan hastaların acil servise başvurularındaki son tanıları incelemişler ve sırasıyla en sık sıvı-elektrolit bozukluğu, üst solunum yolu enfeksiyonu ve üriner sistem enfeksiyonu olduğunu göstermişlerdir (67). Weeda ve arkadaşları, böbrek nakli olan hastaların acil servis başvurularındaki en sık son tanılarını sırasıyla karın ağrısı, üriner sistem enfeksiyonu ve bulantı – kusma olarak bulmuşlardır (68). Bizim çalışmamızda ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran böbrek nakli olan hastaların sırasıyla üriner sistem enfeksiyonu, diğer abdominal sistem enfeksiyonu (peritonit, gastroenterit, toksik hepatit ve portal ven trombozu) ve solunum sistemi enfeksiyonu tanılarını aldıklarını saptadık.

Bu çalışmada hastaların yaşla beraber O_2 saturasyonlarının düştüğü, Ph değerinin arttığı ve ateş yükselirken PLT ve total proteinin anlamlı olarak düştüğü saptandık. Ateş yüksekliği şikâyeti olan immün yetmezlikli hastaların ilk başvuru yerlerinde bakılan CRP ve TİT WBC'nin hastanede yatış süresi; albümin, total protein ve sistolik kan basıncının düşük olmasının ve BUN, LDH, NE ve PCT düzeylerinin yüksek olmasının yoğun bakıma yatış; albümin, O_2 saturasyonu, PLT, total protein değerlerinin düşük olmasının ve lipaz, PCT değerlerinin yüksek olmasının mortalite hakkında bilgi vermesi açısından önemli olduğunu tespit ettik. Ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran karaciğer nakli olan hastaların büyük kısmı kolanjit, malignitesi olan hastaların büyük kısmı solunum sistemi enfeksiyonu ve böbrek nakli olan hastaların büyük kısmı üriner sistem enfeksiyonu tanısı aldığını saptadık.

İmmunsuprese hastaların ateş yüksekliği şikâyeti olduğunda ilk başvuru yerleri genellikle acil servislerdir. Bu hastaların enfeksiyona karşı ateş cevabı, diğer hastalara nazaran daha zayıf olduğu için tanıda gecikmeler yaşanabilmektedir. Ölçülen ateşi olmasa dahi immunsuprese hastaların ateş şikâyetini ifade etmeleri oldukça değerlidir. İmmun cevap yetersizliği olan hastalarda organ yetmezliği ve ciddi komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Bu nedenlerden dolayı doğru ve erken tanı bu hastalarda mortalite ve morbidite üzerine oldukça etkili olacaktır. Gün geçtikçe yoğunluğu artan ve kritik hastalar için zaman yarışının olduğu acil servislerde bu çalışmanın ileriye yönelik ışık tutacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızın tek merkezde yapılmış olması ve hasta sayısının az olması çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmaktadır. Bu konuda daha kapsamlı, daha fazla sayıda hasta içeren ve çok merkezli yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Ateş yüksekliği şikâyeti olan immün yetmezlikli hastaların ilk başvuru yerlerinde bakılan CRP ve TİT WBC hastaların hastanede yatış süresini belirlemektedir. Ateş yüksekliği şikâyeti olan immün yetmezlikli hastaların ilk başvuru yerlerinde bakılan albümin, total protein ve sistolik kan basıncının düşük olmasının ve BUN, LDH, NE ve PCT düzeylerinin yüksek olmasının hastaların yoğun bakıma yatışını belirlemektedir. Ateş yüksekliği şikâyeti olan immün yetmezlikli hastaların ilk başvuru yerlerinde bakılan albümin, O_2 saturasyonu, PLT, total protein değerlerinin düşük olmasının ve lipaz, PCT değerlerinin yüksek olmasının hastaların mortalitesini göstermektedir. Ayrıca ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran karaciğer nakli olan hastaların büyük kısmı kolanjit, malignitesi olan hastaların büyük kısmı solunum sistemi enfeksiyonu ve böbrek nakli olan hastaların büyük kısmı üriner sistem enfeksiyonu tanısı almaktadır.

7. ÖZET

ATEŞ YÜKSEKLİĞİ ŞİKÂYETİ İLE BAŞVURAN İMMUNSUPRESE HASTALARIN PROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Dr. Tuğrul TOPAL

Uzmanlık Tezi, Acil Tıp Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Muhammet Gökhan TURTAY

GİRİŞ VE AMAÇ: İmmunsuprese hastaların yeterli immun cevabı oluşturamaması ve atipik şikâyetlerle acil servise başvurmaları sebebi ile tanıları ve tedavileri gecikmektedir. İmmunsuprese hastaların hasta yoğunluğu fazla olan acil servislerde hızlı ve uygun yönetimlerinin yapılması oldukça önemlidir. Bizim çalışmamızdaki temel amaç; bu hasta grubunun acil servise başvuru anında yapılan tetkikler ile hastaların erken tanı, prognoz, mortalite ve hastaneye yatış durumları arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Mayıs 2019 ve Mayıs 2020 tarihleri arasında erişkin acil servise ateş yüksekliği şikâyeti ile başvuran 80 immunsuprese hasta prospektif olarak incelendi. 18 yaşından büyük hastalar çalışmaya dâhil edilirken, ateş yüksekliği şikâyeti olmayan, immünsuprese olmayan ve sağlıklı bireyler çalışmadan çıkarıldı. Ateş yüksekliği ile başvuran immussuprese hastaların inceleme formu oluşturuldu ve her hasta için dolduruldu.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 80 hastanın cinsiyet analizinde; 44'ü (%55) kadın, 36'sı (%45) erkek olarak saptandı ve yaş ortalaması 58.50±14.72 yıl olarak bulundu. Hastaların yatış süreleri ile CRP ve TİT WBC değerleri arasında anlamlı ilişki olduğunu saptadık. Hastalarımızda albümin, O2 saturasyonu, PLT, total protein değerlerinin düşük olması ve lipaz, PCT değerlerinin yüksek olmasının mortalite ile ilişkili olduğunu bulduk. Hastalarımızda albümin, total protein ve sistolik kan basıncının düşük olması, kan üre azotu, laktat dehidrojenaz, nötrofil ve prokalsitonin düzeylerinin yüksek olması ile yoğun bakım yatışı ilişkili olduğu saptadık. Hastalarımızın immunsupresyon durumuna göre son tanılarını incelediğimizde; karaciğer nakli olan hastaların büyük kısmının kolanjit, malignitesi olan hastaların büyük kısmının solunum sistemi enfeksiyonu, böbrek nakli olan hastaların büyük kısmı üriner sistem enfeksiyonu tanısını aldığını bulduk.

SONUÇ: Ateş yüksekliği şikâyeti ile acil servise başvuran immunsuprese hastaların ölçülen ateş yükseklikleri olmasa dahi ciddiye alınmalıdır. Ayrıca bu hastalara başvuru anında yapılacak uygun tetkikler, klinik seyir açısından hayati önem taşımaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Ateş, İmmunsupresyon, Transplantasyon

8. ABSTRACT

A PROSPECTIVE INVESTIGATION OF IMMUNOSUPPRESSED PATIENTS APPLİED FOR HIGH FEVER COMPLAİNT

Dr. Tuğrul TOPAL

Residency Thesis, Department of Emergency Medicine

Supervisor: Prof. Dr. Muhammet Gökhan TURTAY

INTRODUCTION AND AIM: The diagnosis and treatment of immunosuppressed patients are delayed because of the inability to create an adequate immune response and their admission to the emergency department with atypical complaints. Rapid and appropriate management of immunosuppressed patients in emergency services with high patient density is very important. The main purpose of our study; to reveal the relationship between the examinations performed at the time of admission to the emergency department of this patient group and the patients' early diagnosis, prognosis, mortality and hospitalization status.

MATERIALS AND METHODS: Eighty immunosuppressed patients who were admitted to the adult emergency department with high fever between May 2019 and May 2020 were prospectively studied. While patients older than 18 years of age were included in the study, healthy individuals without fever complaints, who were not immunosuppressed and were excluded from the study. An examination form was created for immunosuppressed patients who presented with high fever and filled out for each patient.

RESULTS: In the gender analysis of 80 patients included in the study; 44 (55%) were female, 36 (45%) were male and the mean age was 58.50 ± 14.72 years. We found that there was a significant relationship between the length of stay of the patients and the CRP and TIT WBC values. We found that low albumin, O2 saturation, PLT, total protein values and high lipase, PCT values were associated with mortality in our patients. We found that low albumin, total protein, systolic blood pressure and high blood urea nitrogen, lactate dehydrogenase, neutrophil, procalcitonin levels were associated with intensive care admission in our patients. When we examine the last diagnoses of our patients according to their immunosuppression status; we found that most of the patients with liver transplantation were diagnosed with cholangitis, most of the patients with malignancy had respiratory system infection, and most of the patients with kidney transplantation had urinary tract infection.

CONCLUSION: Immunosuppressed patients admitted to the emergency department with high fever should be taken seriously, even if they do not have high fever. In addition, appropriate examinations to be made at the time of admission to these patients are of vital importance in terms of clinical course.

KEYWORDS: Fever, Immunosuppression, Transplantation

9. KAYNAKLAR

1. H. L. Abul K.Abbas, Basic Immunology: Functions and disorders off ımmune system. 2014, pp. 1–5.
2. DeWitt, S., Chavez, S. A., Perkins, J., Long, B., & Koyfman, A. (2017). Evaluation of fever in the emergency department. The American journal of emergency medicine, 35(11), 1755-1758.
3. Mendelson M. (1998). Fever in the immunocompromised host. Emergency medicine clinics of North America, 16(4), 761–vi.
4. Shah SM, Searls L, Weihl AC: The febrile adult—Parts 1 and 2. Emerg Med Rep 1998; 19:17
5. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. JAMA 1992;268:1578-80.
6. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett J, et al. Practice parameters for evaluating new fever in critically ill adult patients. Task Force of the American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine in collaboration with the Infectious Disease Society of America. Crit Care Med 1998;26:392-408.
7. Rosen's emergency medicine 2010 chapter 10 Fever in the Adults
8. Schmitz T, Bair N, Falk M, et al. A comparison of five methods of temperature measurement in febrile intensive care patients. Am J Crit Care 1995;4:286-92.
9. Erickson RS, Kirklin SK. Comparison of ear-based, bladder, oral, and axillary methods for core temperature measurement. Crit Care Med 1993;21:1528-34.
10. Plaisance KI, Mackowiak PA. Antipyretic therapy: Physiologic rationale, diagnostic implications, and clinical consequences. Arch Intern Med 2000;160:449-56.
11. Netea MG, Kullberg BJ, Van der Meer JW. Circulating cytokines as mediators of fever. Clin Infect Dis 2000;31 (Suppl 5):178-84.
12. Boulant JA. Role of the preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. Clin Infect Dis 2000;31(Suppl 5):157-61.
13. Mackowiak PA, Bartlett JG, Borden EC, et al. Concepts of fever. Recent advances and lingering dogma. Clin Infect Dis 1997;25:119-38.
14. Simmons DL, Wagner D, Westover K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, cyclooxygenase 2, and fever. Clin Infect Dis 2000;31(Suppl 5):211-8.

15. Li S, Wang Y, Matsumura K, Ballou LR, Morham SG, Blatteis CM. The febrile response to lipopolysaccharide is blocked in cyclooxygenase-2(-/-), but not in cyclooxygenase-1(-/-) mice. Brain Res 1999;825:86-94.

16. Shwartz JI, Chan CC, Mukhopadhyay S, et al. Cyclooxygenase-2 inhibition by rofecoxib reverses naturally occurring fever in humans. Clin Pharmacol Ther 1999; 65:653-60.

17. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. Nat New Biol 1971;231:232-5.

18. Flower RJ, Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthetase in brain explains the anti-pyretic activity of paracetamol (4-acetamidophenol). Nature 1972;240:410-1.

19. Gozzoli V, Schottker P, Suter PM, Ricou B. Is it worth treating fever in intensive care unit patients? Preliminary results from a randomized trial of the effect of external cooling. Arch Intern Med 2001;161:121-3.

20. Styrt B, Sugarman B. Antipyresis and fever. Arch Intern Med 1990;150:1589-97.

21. Bryant RE, Hood AF, Hood CE, Koenig MG. Factors affecting mortality of gram-negative rod bacteremia. Arch Intern Med 1971;127:120-8.

22. Weinstein MR, Lannini PB, Stratton CW, et al. Spontaneous bacterial peritonitis: A review of 28 cases with emphasis on improved survival and factors influencing prognosis. Am J Med 1978;64:592-8.

23. Dorn TF, DeAngelis C, Baumgardner RA, et al. Acetaminophen: More harm than good for chickenpox? J Pediatr 1989;114:1045-8.

24. Manthous CA, Hall JB, Olson D, et al. Effect of cooling on oxygen consumption in febrile critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:10-4.

25. Ginsberg MD, Busto R. Combating hyperthermia in acute stroke: A significant clinical concern. Stroke 1998;29: 529-34.

26. Manthous CA, Hall JB, Olson D, et al. Effect of cooling on oxygen consumption in febrile critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:10-4.

27. Patel, D. M., & Riedel, D. J. (2013). Fever in immunocompromised hosts. Emergency Medicine Clinics, 31(4), 1059-1071.

28. Nakano T., Chahinian A.P., Shinjo M., et al. Interleukin-6 and its relationship to clinical parameters in patients with malignant pleural mesothelioma. Br. J. Cancer 1998;77:907-12.

29. Requejo H.I.Z, Cocoza A.M. C-reactive protein in the diagnosis of community-acquired pneumonia. Braz J Infect Dis. 2003 Aug;7(4):241-244.

30. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu, 2018

31. Almirall J, Bolíbar I, Toran P, et al. Community-Acquired Pneumonia Maresme Study Group. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. Chest. 2004;125(4):1335-1342.

32. Maruna, P., K. Nedelnikova, and R. Gurlich, Physiology and genetics of procalcitonin. Physiological Research, 2000. 49: p. S57-S62

33. Samsudin, I. and S.D. Vasikaran, Clinical utility and measurement of procalcitonin. The Clinical Biochemist Reviews, 2017. 38(2): p. 59.

34. Sahlin K, Fernström M, Svensson M, Tonkonogi M. No evidence of an intracellular lactate shuttle in rat skeletal muscle. J Physiol. 2002 Jun 1; 541(Pt 2): 569-74.

35. Broder G, Weil MH. Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients. Science. 1964;143(3613):1457-59.

36. Gauer, R., Forbes, D., & Boyer, N. (2020). Sepsis: diagnosis and management. American family physician, 101(7), 409-418.

37. Nolt, B., Tu, F., Wang, X., Ha, T., Winter, R., Williams, D. L., & Li, C. (2018). Lactate and immunosuppression in sepsis. Shock (Augusta, Ga.), 49(2), 120.

38. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in Inflammation, Immunity, and Disease. Cold Spring Harb Perspect Biol 2014;6:a016295.

39. Sebba A. Tocilizumab: The First Interleukin-6-Receptor Inhibitor. Am J Health Syst Pharm. 2008; 65:1413-1418.

40. Cron L; Allen T, FebbraioMA. The role of gp130 receptor cytokines in the regulation of metabolic homeostasis. Journal of Experimental Biology, 219.2: 259-265, 2016.

41. Biffl, W.L., Moore, E.E., Moore, F.A., ve diğ., Interleukin-6 in the injured patient. Marker of injury or mediator of inflammation? Annals of surgery, 1996. 224(5): 647.

42. Tanaka, T., Narazaki, M., Masuda, K., & Kishimoto, T. (2016). Regulation of IL-6 in Immunity and Diseases. Advances in experimental medicine and biology, 941, 79–88.

43. Westermark GT, Westermark P. Serum amyloid A and protein AA: Molecular mechanisms of a transmissible amyloidosis. FEBS Letters 2009;583(16):2685-90.

44. Berg LC, Thomsen PD, Andersen PH, Jensen HE, Jacobsen S. serum amyloid as is expressed in histologically normal tissues from horses and cattle. veterinary immunology immunopathology 2011;144 (1-2):155-9

45. Malle E, De Beer FC. Human serum amyloid A (SAA) protein: a prominent acute-phase reactant for clinical practice. Eur J Clin Invest 1996;26(6):427-35.

46. Di Pasquale, M. F., Sotgiu, G., Gramegna, A., Radovanovic, D., Terraneo, S., Reyes, L. F., Rupp, J., González Del Castillo, J., Blasi, F., Aliberti, S., Restrepo, M. I., & GLIMP Investigators (2019). Prevalence and Etiology of Community-acquired Pneumonia in Immunocompromised Patients. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 68(9), 1482–1493.

47. Trzeciak, S., Sharer, R., Piper, D., Chan, T., Kessler, C., Dellinger, R. P., & Pursell, K. J. (2004). Infections and severe sepsis in solid-organ transplant patients admitted from a university-based ED. The American journal of emergency medicine, 22(7), 530–533.

48. DeWitt, S., Chavez, S. A., Perkins, J., Long, B., & Koyfman, A. (2017). Evaluation of fever in the emergency department. The American journal of emergency medicine, 35(11), 1755–1758.

49. Farah, R., Khamisy-Farah, R., & Makhoul, N. (2018). Consecutive Measures of CRP Correlate with Length of Hospital Stay in Patients with Community-Acquired Pneumonia. The Israel Medical Association journal: IMAJ, 20(6), 345–348.

50. Chalmers, J. D., Singanayagam, A., & Hill, A. T. (2008). C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. The American journal of medicine, 121(3), 219–225.

51. Lee, C. C., Chen, S. Y., Tsai, C. L., Wu, S. C., Chiang, W. C., Wang, J. L., Sun, H. Y., Chen, S. C., Chen, W. J., & Hsueh, P. R. (2008). Prognostic value of mortality in emergency department sepsis score, procalcitonin, and C-reactive protein in patients with sepsis at the emergency department. Shock (Augusta, Ga.), 29(3), 322–327.

52. Godínez-Vidal, A. R., Alcántara-Gordillo, R., Aguirre-Rojano, V. I., López-Romero, S. C., González-Calatayud, M., González-Pérez, L. G., Pulido-Cejudo, A., & Gracida-Mancilla, N. I. (2020). Evaluation of C-reactive protein, procalcitonin and the PCR/PCT index as indicators of mortality in abdominal sepsis. Evaluación de la proteína C reactiva, la procalcitonina y el índice PCR/PCT como indicadores de mortalidad en sepsis abdominal. Cirugia y cirujanos, 88(2), 150–153.

53. Van den Boom, W., Hoy, M., Sankaran, J., Liu, M., Chahed, H., Feng, M., & See, K. C. (2020). The Search for Optimal Oxygen Saturation Targets in Critically Ill Patients: Observational Data From Large ICU Databases. Chest, 157(3), 566–573.

54. Reid M. (2013). Central venous oxygen saturation: analysis, clinical use and effects on mortality. Nursing in critical care, 18(5), 245–250.

55. Zhang, H., Campos, I., Chan, L., Meyring-Wösten, A., Tapia Silva, L. M., Rivera Fuentes, L., Preciado, P., Thijssen, S., Kooman, J. P., van der Sande, F. M., & Kotanko,

P. (2019). Association of Central Venous Oxygen Saturation Variability and Mortality in Hemodialysis Patients. Blood purification, 47(1-3), 246–253.

56. Thomas, M. R., & Storey, R. F. (2015). The role of platelets in inflammation. Thrombosis and haemostasis, 114(3), 449–458.

57. Zhou, D., Li, Z., Wu, L., Shi, G., & Zhou, J. (2020). Thrombocytopenia and platelet course on hospital mortality in neurological intensive care unit: a retrospective observational study from large database. BMC neurology, 20(1), 220.

58. Cabrerizo, S., Cuadras, D., Gomez-Busto, F., Artaza-Artabe, I., Marín-Ciancas, F., & Malafarina, V. (2015). Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. Maturitas, 81(1), 17–27.

59. Sullivan, D. H., Roberson, P. K., & Bopp, M. M. (2005). Hypoalbuminemia 3 months after hospital discharge: significance for long-term survival. Journal of the American Geriatrics Society, 53(7), 1222–1226.

60. Sun, J., Su, H., Lou, Y., & Wang, M. (2021). Association Between Serum Albumin Level and All-Cause Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease: A Retrospective Cohort Study. The American journal of the medical sciences, 361(4), 451–460.

61. Kamil Faiz, F. Z., Mehrabian, S., Saad, M., & Aisenberg, G. M. (2018). Prognostic value of serum lipase levels in patients with small bowel obstruction. Proceedings (Baylor University. Medical Center), 31(3), 276–279.

62. Yanni, G. N., Lubis, M., & Ali, M. (2019). The Influence of Albumin Level in Critically Ill Children to Length of Stay and Mortality in Paediatric Intensive Care Unit. Open access Macedonian journal of medical sciences, 7(20), 3455–3458.

63. Heesom, L., Rehnberg, L., Nasim-Mohi, M., Jackson, A., Celinski, M., Dushianthan, A., Cook, P., Rivinberg, W., & Saeed, K. (2020). Procalcitonin as an antibiotic stewardship tool in COVID-19 patients in the intensive care unit. Journal of global antimicrobial resistance, 22, 782–784.

64. Yunus, I., Fasih, A., & Wang, Y. (2018). The use of procalcitonin in the determination of severity of sepsis, patient outcomes and infection characteristics. PloS one, 13(11), e0206527.

65. Toussaint, E., Bahel-Ball, E., Vekemans, M., Georgala, A., Al-Hakak, L., Paesmans, M., & Aoun, M. (2006). Causes of fever in cancer patients (prospective study over 477 episodes). Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 14(7), 763–769

66. Turtay, M. G., Oguzturk, H., Aydin, C., Colak, C., Isik, B., & Yilmaz, S. (2012). A descriptive analysis of 188 liver transplant patient visits to an emergency department. European review for medical and pharmacological sciences, 16 Suppl 1, 3–7.

67. Mıhçıokur, S., Doğan, G., Kocalar, G., Erdal, R., & Haberal, M. (2019). Emergency Department Visits After Kidney, Liver, and Heart Transplantation in a Hospital of a University in Turkey: A Retrospective Study. Experimental and clinical transplantation: official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation, 17(Suppl 1), 264–269.

68. Weeda, E. R., Su, Z., Taber, D. J., Bian, J., Morinelli, T. A., Pilch, N. A., Mauldin, P. D., & DuBay, D. A. (2019). Hospital admissions and emergency department visits among kidney transplant recipients. Clinical transplantation, 33(5), e13522.