



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÜREMİK HASTALARDA KATETER
ENFEKSİYONLARINI ÖNGÖRMEDE HEMATOLOJİK
PARAMETRELERİN PROGNOSTİK ÖNEMİ**

**Dr. Gökçe AKTAR
UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2018



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÜREMİK HASTALARDA KATETER
ENFEKSİYONLARINI ÖNGÖRMEDE HEMATOLOJİK
PARAMETRELERİN PROGNOSTİK ÖNEMİ**

Dr. Gökçe AKTAR
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Emre AYDIN

DİYARBAKIR – 2018

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	VI
TABLolar DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kronik Böbrek Hasarı.....	3
2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Klinik Bulgular	4
2.1.3. Tanı.....	5
2.1.4. Komplikasyonlar	6
2.1.5. Tedavi.....	6
2.1.6. Prognoz.....	9
2.2. Kronik Böbrek Hasarında Enfeksiyonlar	9
2.3. Kateter Enfeksiyonları	11
2.3.1. Kateter Tipleri ve Temel Özellikleri	12
2.3.2. Damar İçi Kateter İlişkili Enfeksiyonlar ve Klinik Tanımlamalar.....	13
2.3.2.1. Kateter çıkış yeri enfeksiyonu	13
2.3.2.2. Tünel enfeksiyonu	13
2.3.2.3. Cep enfeksiyonu	13
2.3.2.4. Kateter kolonizasyonu	13
2.3.2.5. Flebit.....	13
2.3.2.6. Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu	13
2.3.3. Epidemiyoloji ve Mikrobiyoloji.....	14
2.3.4. Patogenez	15
2.3.5. Santral Venöz Kateter Enfeksiyonu İçin Risk Faktörleri.....	16
2.3.6. Klinik Bulgular	16

2.3.7. Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Tanısı	17
2.3.8. Tedavi.....	18
2.4. Hematolojik Parametreler ve İnflamasyon İlişkisi.....	20
2.4.1. Hemoglobin ve Hematokrit.....	20
2.4.2. Lökosit Sayısı.....	21
2.4.3. Lenfosit Sayısı.....	21
2.4.4. Ortalama Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW)	21
2.4.5. Trombosit Sayısı	21
2.4.6. Ortalama Trombosit Hacmi (OTH).....	21
2.4.7. Trombosit Dağılım Genişliği (PDW).....	23
2.4.8. Nötrofil - Lenfosit Oranı (NLO)	23
2.4.9. Trombosit - Lenfosit Oranı (TLO).....	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	25
3.1. İstatistiksel analiz	27
3.2. Etik Kurul.....	27
3.3. Hasta Takip Formu.....	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	38
6. SONUÇLAR.....	45
7. KAYNAKLAR	47

ÖNSÖZ

Bilimsel düşünme ve çalışmayı bizlere öğreten, engin bilgi ve birikimlerini bizimle paylaşan, bugünlere gelmemizde büyük emeği olan merhum hocamız Prof. Dr. Ekrem MÜFTÜOĞLU'na başta olmak üzere, Sayın Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. M. Emin YILMAZ'a, yetişmemde büyük emekleri olan değerli öğretim üyeleri; Prof. Dr. Ali Kemal KADİROĞLU, Prof. Dr. Orhan AYYILDIZ, Prof. Dr. Muhsin KAYA, Prof. Dr. Kendal YALÇIN, Prof. Dr. Alpaslan Kemal TUZCU, Prof. Dr. Abdurrahman IŞIKDOĞAN, Doç. Dr. M. Ali KAPLAN, Doç. Dr. Mehmet KÜÇÜKÖNER, Dr. Öğr. Üyesi Zuhat URAKÇI, Dr. Öğr. Üyesi Abdullah KARAKUŞ, Dr. Öğr. Üyesi Zafer PEKKOLAY, Dr. Öğr. Üyesi Feyzullah UÇMAK, Uz. Dr. Elif Tuğba TUNCEL, Uzm. Dr. Ali Veysel KARA, Uz. Dr. Hüseyin KAÇMAZ, Uzm. Dr. Halis YERLİKAYA, Uz. Dr. Hikmet SOYLU, Uzm. Dr. Belma Özlem BALSAK, Uzm. Dr. Berat EBİK, Uzm. Dr. Mehmet GÜVEN, Uzm. Dr. Nadiye AKDENİZ, Uzm. Dr. Fatma Yılmaz AYDIN'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışmamın planlanması, yönlendirmesi ve hazırlanmasında yol gösterici olan, yoğun çalışma temposu içerisinde bana değerli vaktini ayıran, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Emre AYDIN'a,

Tez verilerimin toplanmasında yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Recep Tekin'e, istatistiksel analizlerde büyük bir özveri ile desteklerini sunan Doç. Dr. Zülfikar Yılmaz'a ve yazım aşamasında çok değerli zamanını ayıran ve bilgi birikiminden faydalandığım Doç. Dr. Yaşar Yıldırım'a,

Asistanlığım boyunca her anı paylaştığım ve birlikte çalışmaktan büyük onur ve mutluluk duyduğum Dr. Salih Tekin, Dr. Çiğdem Budak Ece başta olmak üzere sevgili asistan arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve tüm personel arkadaşlarıma, tecrübelerimin artmasına büyük katkıları olan hastalarıma,

Her zaman sevgilerini ve desteklerini yanımda hissettiğim, hayatımın her anında benimle olan, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan merhum babam Nihat MUMAY, annem Saadet MUMAY, zorlu asistanlık süresince gösterdiği sabır ve destekleri nedeni ile eşim Fesih AKTAR'a, çok kıymetli kardeşlerim, yeğenlerim ve büyürken yanlarında çok fazla olamadığım çocuklarım Elif Beril ve Emre'ye,

Sonsuz teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Dr. Gökçe Aktar
Diyarbakır-2018



ÖZET

Üremik Hastalarda Katater Enfeksiyonlarını Öngörmeye Hematolojik Parametrelerin Önemi

Giriş ve Amaç: Kronik böbrek hasarına (KBH) bağlı gelişen üremi tablosu önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Üremik hastalarda kullanılan kateterler, nozokomiyal enfeksiyon gelişmesine neden olmaktadır. Çeşitli hastalıklarda hastalığın şiddeti, ayırıcı tanısı, prognozu ve mortalitesi ile ilişkisi bilinen, ortalama trombosit hacmi (OTH), nötrofil lenfosit oranı (NLO), trombosit lenfosit oranı (TLO), ortalama eritrosit dağılım hacmi (RDW), hematokrit gibi hematolojik parametreler katater enfeksiyonlarını öngörmeye önemli olabilir.

Çalışmadaki amacımız KBH'ı olan hastalarda OTH, NLO, TLO, RDW ve hematokrit gibi hematolojik belirteçlerin katater enfeksiyonlarını öngörmeye etkisini görmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 2013 – 2017 tarihleri arasında KBH tanısı ile yatan ve katater enfeksiyonu tanısı konmuş 42 hasta (Grup 1) ve KBH nedeniyle takip edilen ve herhangi bir enfeksiyon bulgusu olmayan (Grup 2) 45 hasta retrospektif olarak dâhil edildi. Çalışmaya alınan vakalar arasında laboratuvar parametreleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırmalar yapıldı.

Bulgular: Katater enfeksiyonu olan KBH hastalarının %71,4'ü kadın ve yaş ortalamaları $55,4 \pm 18,0$ yıl idi. Vakalarının ortalama hastanede yatış süreleri $22,7 \pm 12,6$ gün idi. Vakaların %92,9'i hemodiyaliz alıyordu. Hastaların %54,8'inde geçici katater varken, %45,2'sinde kalıcı-port sistemli katater vardı. Vakaların %40,5'inde subklaviyan, %38,1'inde juguler ve %21,4'ünde femoral katater mevcuttu. Çalışmaya alınan vakalarda katater enfeksiyonu gelişme süresi ortalama $10,9 \pm 12,1$ gün idi. Grup 1'de beyaz küre sayısı ($p < 0.001$), nötrofil sayısı ($p < 0.001$), NLO ($p < 0.001$), TLO ($p = 0.002$), RDW ($p < 0.001$), alanin aminotransferaz ($p = 0.027$) ve aspartat aminotransferaz ($p < 0.001$) düzeyleri Grup 2'ye göre istatistiksel olarak daha yüksek iken, lenfosit sayısı ($p < 0.001$), hematokrit düzeyi ($p < 0.001$), albumin ($p < 0.001$) ve kreatinin düzeyleri ($p < 0.001$) ise istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük idi. Grup 1 ve Grup 2 arasında NLO düzeyinin > 5 olması ≤ 5 olmasına göre enfeksiyon riskini ortalama 46,1 kat arttırdığı, hematokrit düzeyinin $\leq \%33$ olması $> \%33$ olmasına göre enfeksiyon riskini 5,42 kat arttırdığı tespit edildi. Katater

enfeksiyonu olan KBH hastalarında sedimentasyon ile OTH arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon saptandı ($r = 0.327$, $p = 0.037$).

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda enfeksiyonu olan KBH hastalarında NLO, TLO ve RDW düzeylerinde yükseklik ile hematokrit düzeyinde düşüklük gibi hematolojik parametreler üremik hastalarda kateter enfeksiyonunu öngörme açısından anlamlı olsa da bu parametrelerden sadece NLO düzeyinin > 5 olması ile hematokrit düzeyinin $\leq \%33$ olması enfeksiyon riskini belirgin şekilde arttırmaktadır. Bu nedenle KBH'ı olan hastalarda katater kullanımı sırasında enfeksiyon gelişmesini öngörmede NLO ve hematokrit düzeyinin sıkı takibinin yapılması kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik Parametreler, Katater Enfeksiyonu, Kronik Böbrek Hasarı

ABSTRACT

The Importance of Hematological Parameters in Predicting Catheter Infections in Uremic Patients

Background and Aim: The uremia caused by chronic kidney disease (CKD) is a major cause of mortality and morbidity. Catheters used in uremic patients result in nosocomial infection. Hematological parameters such as mean platelet volume (MPV), neutrophil to lymphocyte ratio (NLO), platelet to lymphocyte ratio (TLO), red cell distribution width (RDW) and hematocrit, which are known to be associated with the severity, differential diagnosis, prognosis and mortality of numerous diseases, can be useful in the prediction of catheter infections. In this study, we aimed to investigate the value of hematological markers including MPV, NLO, TLO, RDW and hematocrit in predicting catheter infections in patients with CKD.

Material and Methods: The retrospective study included 42 patients with CKD who were diagnosed with catheter infection (Group 1) and 45 patients who were followed up due to CKD and did not have any infection (Group 2) between 2013 and 2017. Statistical comparisons were performed between the groups based on the laboratory parameters.

Results: Group 1 comprised 12 (28.6%) male and 30 (71.4%) female patients with a mean age of 55.4 ± 18.0 years. In the same group, mean hospital stay was 22.7 ± 12.6 days, 92.9% of the patients were receiving hemodialysis, 54.8% of the patients had a temporary catheter and 45.2% had a permanent-port system catheter, 40.5% of the patients had subclavian, 38.1% had jugular, and 21.4% had femoral catheters, and mean duration of catheterization was 10.9 ± 12.1 days. White blood cell count ($p < 0.001$), neutrophil count ($p < 0.001$), NLO ($p < 0.001$), TLO ($p = 0.002$), RDW ($p < 0.001$), alanine aminotransferase ($p < 0.001$), and aspartate aminotransferase ($p < 0.001$) were significantly higher in Group 1 compared to Group 2, whereas lymphocyte count ($p < 0.001$) and hematocrit ($p < 0.001$), albumin ($p < 0.001$), and creatinine levels ($p < 0.001$) were significantly lower in Group 1 compared to Group 2. The risk of infection was increased by an average of 46.1 times in the presence of an NLO level of > 5 and ≤ 5 and was increased by 5.42 times in the presence of a hematocrit level of $\leq 33\%$ compared to $> 33\%$ between Group 1 and Group 2. A significant positive correlation was found between sedimentation and MPV in Group 1 ($r = 0.327$, $p = 0.037$).

Discussion and Conclusion: Although the hematological parameters such as elevated NLO, TLO and RDW levels and low hematocrit levels were found to be significant in the prediction of catheter infection in uremic patients, only an NLO level of > 5 and a hematocrit level of $\leq 33\%$ were found to significantly increase the risk of catheter infection. Accordingly, we believe that NLO and hematocrit levels should be followed up closely in patients with CKD for the prediction of infection during catheterization.

Keywords: Hematological Parameters, Catheter Infection, Chronic Kidney Disease



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Üreminin semptomları ve bulguları.....	5
Tablo 2. Kronik böbrek hastalığının evreleri.....	6
Tablo 3. Santral venöz kateter enfeksiyonu için risk faktörleri.....	17
Tablo 4. Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında tedavi.....	19
Tablo 5. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet karşılaştırmaları.....	31
Tablo 6. Katater enfeksiyonu olan KBH vakalarının klinik özellikleri	32
Tablo 7. Kronik Böbrek Hasarı olan hastaların katater kullanım özellikleri.....	33
Tablo 8. Katater enfeksiyonu olan KBH vakalarında üreyen mikroorganizmalar.....	34
Tablo 9. Katater enfeksiyonu olan KBH vakalarında tercih edilen antibiyotikler.....	34
Tablo 10. Gruplar arasında laboratuvar parametrelerin karşılaştırılması.....	36
Tablo 11. Enfeksiyon için çok değişkenli lojistik regresyon analizi.....	36

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Katater enfeksiyonu olan KBH’da sedimentasyon ve ortalama trombosit hacmi arasındaki ilişki.....	37
---	----



SİMGELER VE KISALTMALAR

ALT	Alanin aminotransferaz
AST	Aspartat aminotransferaz
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CRP	C-reaktif protein
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızı
GFR	Glomerüler filtrasyon hızı
HIV	İnsan immün yetmezlik virüsü
IL	İnterlökin
KBH	Kronik böbrek hasarı
KDE	Kan dolaşım enfeksiyonu
KİB	Kateter ilişkili bakteriyemi
KNS	Koagülaz negatif stafilokok
MRSA	Metisilin rezistans stafilokokkus aureus
NLO	Nötrofil – Lenfosit oranı
OTH	Ortalama trombosit hacmi
PDW	Trombosit dağılım hacmi
PVK	Periferik venöz kateter
RDW	Ortalama eritrosit dağılım hacmi
SDBH	Son dönem böbrek hastalığı
SKİ-KDE	Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu
SVK	Santral venöz kateter
TLO	Trombosit – Lenfosit oranı
TNF	Tümör nekrozis faktör
WBC	Beyaz küre sayısı
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik böbrek hasarına (KBH) bağlı gelişen üremi tablosu özellikle kritik hastalarda önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Bu nedenle KBH hastalarında gelişen üreminin erken teşhis ve tedavisi yanında sıklıkla mortalite veya morbiditeye yol açabilecek risk faktörlerinin belirlenmesi ve takipleri sırasında gelişebilecek sorunları engellemek için potansiyel önlemlerin alınması önemlidir (1,2).

KBH hastalarında enfeksiyonlar normal popülasyona göre daha sık görülür. Özellikle bu hastalar immün sistemlerindeki zayıflıkla ilişkili olan komorbid hastalıklar, sık hastanede yatma, üremik toksisite ve kronik renal hasara bağlı anemi gibi nedenlerle birçok enfeksiyona karşı duyarlıdırlar. Bu hastalarda renal fonksiyonlardaki azalma ile doğru orantılı bir şekilde enfeksiyon riskinde artış meydana gelmektedir (3-5).

KBH hastalarında sepsisemi, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, yara enfeksiyonu ve vasküler girişimlere bağlı nazokomiyal enfeksiyonlar sıklıkla görülmektedir (3). Bu hastalarda hemodiyaliz, ilaç kullanımı, transfüzyon, beslenme ve sıvı tedaviler gibi nedenlerle genellikle geçici veya kalıcı kateterler kullanılmaktadır. Üremik hastalarda geçici veya kalıcı olarak kullanılan kateterler nefroloji servislerindeki nozokomiyal sepsisemilerin önemli ve sık nedenlerinden biridir (3,4).

Kateter girişimleri özellikle yoğun bakımda yatan ve hemodiyaliz alan hastaların takibinde sıklıkla uygulanmaktadır. İntravenöz kateterler içerisinde kullanım sıklığı giderek artan santral venöz kateterler (SVK) üremik hastalarda çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır (3,4,6). Ancak santral venöz kateter ilişkili enfeksiyonlar hastanede yatış sürelerinin uzamasına, komplikasyon riskinde artışa, yüksek oranda morbidite ve mortaliteye dolayısıyla ek maliyetlere de yol açmaktadır (4,7). Enfeksiyonlarda kateter kayıplarının en önemli nedenidir (3,5).

Katater enfeksiyonlarını öngörmede son yıllarda yaygın ve güncel olarak kullanılan, inflamasyonu yansıtan belirteçlere ek olarak sistemik inflamasyon göstergesi olarak değerlendirilen ortalama trombosit hacmi (OTH), nötrofil lenfosit oranı (NLO), trombosit lenfosit oranı (TLO) gibi hematolojik parametrelerde fikir verebilmektedir. Bu

parametreler çeşitli hastalıklarda hastalığın şiddeti, ayırıcı tanısı, prognozu ve mortalitesi ile ilişkisi olduğu gösterilen belirteçler olarak da araştırılmıştır (8,9).

Bu çalışmada, KBH'ı olan hastalarda ortalama trombosit hacmi, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı gibi hematolojik parametrelerin kateter enfeksiyonlarını öngörmeye prognostik olup olmayacağının araştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hasarı

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

KBH glomerüler filtrasyon değerinde azalmanın sonucu olarak böbreğin sıvı-elektrolit dengesini ayarlama ve endokrin-metabolik fonksiyonlarında ilerleyici ve kronik bir bozulma durumu olarak tarif edilmektedir (1). Üremi ‘kanda idrar’ anlamına gelir ve protein metabolizmasından kaynaklanan atık maddelerin vücuttan uzaklaştırılamaması sonucu birikmesi ve bunların yarattığı metabolik bozukluklardan kaynaklanır. Bu nedenle üremi KBH’ın neden olduğu tüm klinik ve biyokimyasal anormallikleri içeren bir tanımdır ve sıklıkla kronik böbrek yetmezliği ile eş anlamda kullanılmaktadır. Kronik böbrek hasarından hemen hemen tüm organ veya sistemler etkilenir. KBH böbreğe zarar veren veya böbreğe ait birçok sistemik hastalıktan kaynaklanabilir. Hastalık erişkinlerde 1/9 oranında görülmektedir (1,2,10,11). Hastalık anlamlı olarak ilerlemeyene kadar hastaların birçoğu asemptomatik kaldığı için durumundan habersizdir. Hastalık ilerlediğinde böbrek birçok fonksiyonunu yerine getiremediğinde oluşan klinik durum SDBH olarak adlandırılır ve diyaliz veya transplantasyon yaşam için gerekli olur (1,2,10,11).

ABH seyrinin aksine KBH’da böbrek hasarı nadiren onarılır ve fonksiyon kaybı devam eder. Bu duruma neden olan olay ortadan kalksa bile böbrek fonksiyonlarındaki azalma devam eder. Böbrek fonksiyonlarında kronik kayıp, daha fazla böbrek hasarı ve daha ağır klinik sorunlar oluşturur. Bunun sonucu olarak da KBH altta yatan neden aktif olmadığı halde giderek kötüleşir. Renal kitledeki azalma geride kalan nefronlarda hiperfiltrasyonla beraber hipertrofiye yol açar. Bu geride kalan nefronlardaki GFR, geçici olarak normalin üstünde seyreder. Bu adaptasyonlar ile geride kalan nefronların yükü artar ve bu durum ilerleyici glomerüler skleroza ve interstisyel fibrozise yol açar. Evre 3 KBH olan hastaların çoğu SDBH’na ilerleme olmadan altta yatan kardiyovasküler hastalık nedeniyle kaybedilmektedir (1,2, 10-12).

2.1.2. Klinik Bulgular

KBH'da semptomlar GFR'de progresif azalmayla birlikte yavaş gelişir, non spesifiktir. Altta yatan hastalık, böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakın derecede ilişkili olup böbrek hastalığı ileri evrelere gelmediği sürece genellikle ortaya çıkmazlar. Bu noktada ortaya çıkan metabolik atıklar veya üremik toksinler üremik sendromun ortaya çıkmasına neden olur (**Tablo 1**) (1). **Tablo 1**'de üreminin semptom ve bulguları verilmiştir.

KBH'ın genel semptomları yorgunluk, güçsüzlük, noktüri ve anemiye bağlı gelişen halsizliktir. İştahsızlık, bulantı, kusma, ağızda metalik tat hissi de yaygın olarak görülür. Hastalar veya aile üyeleri irritabilite, konsantrasyonda zorluk, insomnia, hafıza defektleri, huzursuz bacaklar, pareteziler ve seğirmeler gibi şikâyetleri bildirebilirler. Döküntü olmadan yaygın bir kaşıntı meydana gelebilir. Azalmış libido ve menstruel düzensizlikler yaygındır. KBH'ın nadir bir komplikasyonu olan perikardite bağlı göğüs ağrısı da gelişebilir. Renal klirens bozuldukça, böbrekten elimine edilen ilaçlara bağlı toksisite gelişebilir. Özellikle insülin tedavisi alan diyabetik hastalarda insülinin renal klirensinin azalmasına bağlı olarak ciddi hipoglisemi gelişebilir (1,10,13).

KBH'da en sık görülen fizik muayene bulgusu hipertansiyondur. Genellikle KBH'ın erken evrelerinde hipertansiyon görülür ve KBH evreleri ilerledikçe sodyum atılımında bozulmaya bağlı olarak daha ciddi bir seyir izler. İlerleyen evrelerde sodyum retansiyonuna bağlı volüm yüklenmesinin tipik fizik muayene bulguları ortaya çıkabilir (14,15). Üremik bulgular GFR'de belirgin bir düşme olması sonrasında ortaya çıkar. Bunlar; soluk ve hasta bir görünüm, halitozis (üremik fetor) ve azalmış mental durum, asteriksis, miyoklonus, nöbet gibi üremik ensefalopatik bulgulardır. Üremik semptom ve bulgular varsa hasta hızlıca hospitalize edilip, diyaliz açısından nefroloji konsültasyonu istenmelidir. Diyaliz tedavisi ile üremik sendrom düzelir. Böbrek hastalığı olan herhangi bir hastada, bu durumu belirlemek ve olası tüm geri döndürülebilir nedenlerin düzeltilmesi önemlidir. Üriner yol infeksiyonları, obstrüksiyon, ekstraselüler sıvı hacminin azalması, hipotansiyon, nefrotoksinler (NSAI veya aminoglikozidler gibi), hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği dışlanmalıdır (1,10,13).

Tablo 1. Üreminin semptomları ve bulguları (1)

Organ Sistemleri	Semptomlar	Bulgular
Genel	Yorgunluk, güçsüzlük	Soluk görünüş, düşkün hasta
Deri	Kaşıntı, kolay zedelenme	Solukluk, ekimoz, ekskoriyasyon, ödem, kserozis
Kulak Burun Boğaz	Ağızda metalik tat, epistaksis	Nefeste idrar kokusu
Göz		Soluk konjunktiva
Akciğer	Nefes kesilmesi	Raller, plevral effüzyon
Kardiyovasküler	Egzersiz dispnesi, inspirasyonda retrosternal ağrı	Hipertansiyon, kardiyomegali, sürtünme sesi (perikardit)
Gastrointestinal	Anoreksi, bulantı, kusma, hıçkırık	
Genitoüriner	Noktüri, impotans	İzostenüri
Nöromuskuler	Huzursuz bacak, bacaklarda uyuşma ve kramplar	
Nörolojik	Jeneralize irritabilite, konsantrasyon olumsuzluğu, libido azalması	Stupor, asteriksiz, myoklonus, periferik nöropati

2.1.3. Tanı

KBH'dan şüphelenildiğinde tıbbi öyküde hipertansiyon, üriner anormallikler ile ilgili semptomlar üzerinde özellikle durulmalı ve böbrek fonksiyonunu etkilemesi muhtemel olan ilaçlar sorgulanmalıdır. Aile öyküsü, böbrek hastalıkları, böbrek taşı ya da idrar yollarını ilgilendiren cerrahi müdahalenin yanı sıra, diyabet ve hipertansiyon üzerine odaklanmak gerekir (2). KBH tanısı en azından 3 aydan daha fazla süreyle devam eden anormal GFR değerleri ile konur (**Tablo 2**). Devam eden proteinüri ve renal görüntülemelerde anormallikler (polikistik böbrekler vs), GFR normal olsa bile KBH tanısı koydurur. Anemi, metabolik asidoz, hiperfosfatemi, hipokalsemi ve hiperkalemi hem akut hem de kronik böbrek hasarında meydana gelir. İdrar sedimentinde dilate hipertrofik nefronların sonucu olarak geniş mumsu silindirler görülebilir. Proteinüri olabilir. Ultrasonografide bilateral küçük ekojenik böbreklere ait bulgular olması kronik böbrek

hastalığının tanısını destekler, bununla beraber erişkin polikistik böbrek hastalığında, diyabetik nefropatide, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ilişkili nefropatide, multipl myelomda, amiloidozda ve obstrüktif üropatide normal hatta büyük böbrekler görülebilir (1). **Tablo 2**'de kronik böbrek hastalığının GFR değerlerine göre evrelemesi verilmiştir.

Tablo 2. Kronik böbrek hastalığının evreleri (1)

Evre	Tanım	GFR (ml/dk/1.73m ²)
1	Böbrek hasarı ile birlikte normal veya ↑↑ GFR	≥ 90
2	Böbrek hasarı ile birlikte hafif ↓ GFR	60-89
3	Orta derecede ↓ GFR	30-59
4	Ciddi derecede ↓ GFR	15-29
5	Böbrek Yetmezliği	< 15

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

2.1.4. Komplikasyonlar

KBH komplikasyonları göreceli olarak hastalığın evreleriyle ilişkilidir. KBH'da kardiyovasküler (hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, perikardit), mineral metabolizma bozuklukları (hiperfosfatemi, hipokalsemi, hipovitaminoz D ve sekonder hiperparatiroidizm), hematolojik (anemi, koagülopati), hiperkalemi, asit baz bozuklukları (metabolik asidoz), nörolojik (üremik ensefalopati, mental durumda değişiklik, güçsüzlük ve asteriksis, periferik nöropati, erektil disfonksiyon, otonom disfonksiyon ve huzursuz bacak sendromu), endokrin bozukluklar (libido azalması, impotans, infertilite) gibi komplikasyonlar sıktır (1,10).

2.1.5. Tedavi

KBH'ın altta yatan nedeninin tedavisi gereklidir. KBH'da kardiyovasküler hastalık riskindeki artış nedeni ile tedavinin temel amacı kan basıncını düşürmek ve mortaliteyi azaltmaktır. KBH'ın bütün formlarında kan basıncı kontrolü progresyonu yavaşlatmak için önemlidir, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini bloke eden ajanlar özellikle proteinürik hastalarda kullanılmalıdır. Obez hastalar kilo vermeleri konusunda cesaretlendirilmelidirler. Geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrolünün

önemi özellikle vurgulanmalıdır. Kronik böbrek hastalığı olanlar bir diyetisyen tarafından değerlendirilmelidir. Protein, tuz, su, potasyum ve fosfor alımı ile ilgili spesifik önerilerde bulunulmalıdır (protein su ve tuz, potasyum ve fosfor kısıtlaması). Erken evre KBH'da diyabetin agresif tedavisi önemlidir ancak ileri evre KBH'da hipogliseminin tehlikeli komplikasyonlarından kaçınmak için glisemik hedefler gevşetilebilir (1,16,17).

GFR 5-10 ml/dk/1.73 m² nin altına düştüğünde (üremik semptomlarla birlikte veya üremik semptom olmadan) hayatı devam ettirebilmek için renal replasman tedavisi (hemodiyaliz, periton diyalizi veya böbrek nakli) gerekir. Hangi tedavi şeklinin en uygun olduğunun anlaşılması vetedavi hazırlıklarına zamanında başlanması için hasta eğitimi önemlidir. Bu yüzden evre 3 KBH'ın son dönemlerinde veya GFR'de hızlı düşme gözlemlendiğinde hastalar nefroloji uzmanına yönlendirilmelidir. Hastaların bu şekilde nefroloji uzmanına yönlendirilmesinin mortaliteyi düzelttiği gösterilmiştir. SDBH tedavisi için hazırlık diyetisyen, sosyal hizmet uzmanı, pratisyen hekim ve nefrologdan oluşan bir takım yaklaşımını gerektirir. Çok yaşlı hastalarda veya birden çok zayıflatıcı veya hayatı kısıtlayıcı komorbiditeleri olanlarda diyaliz tedavisi anlamlı olarak yaşamı uzatmayabilir. Bu hastalar ve aileleriyle palyatif tedavi seçenekleri tartışılmalıdır. Diğer taraftan, rölatif olarak sağlıklı hastalarda diyaliz tedavisine başlanmadan önce muhtemel böbrek nakli açısından değerlendirme yapılmalıdır (1,10,15).

Diyaliz; GFR 10 ml/dk/1.73 m² olduğunda diyaliz tedavisine başlamayı düşünmeliyiz. Bazı çalışmalar üremik semptomları olmayan iyi seçilmiş hastalarda GFR 7 ml/dk/1.73 m² ye yaklaşıncaya kadar diyaliz tedavisine başlamak için beklenebileceğini önermektedir. GFR 10-15 ml/dk/1.73 m² olduğunda meydana gelebilecek diğer diyaliz endikasyonları (1) üremik semptomlar (2) diürece yanıtızsız volüm yükü (3) refrakter hiperkalemidir (1,16).

a) *Hemodiyaliz:* Vasküler erişim arteriovenöz fistül (tercih edilen metod) veya protez greft ile sağlanır. Diyaliz tedavisine başlamadan oldukça önce diyaliz girişinin oluşturulması önemlidir. Hemodiyaliz merkezinde tedavi haftada 3 kez olur. Hastanın boyutuna ve diyaliz girişine bağlı olarak seans süresi 3 – 5 saattir. Mevcut kaynaklar ve hastanın tercihlerine göre diğer hemodiyaliz programları düşünülebilir.

Ev hemodiyalizi genellikle daha sık uygulanır (haftada 3-6 gün daha kısa seans süreleriyle) ve eğitilmiş bir yardımcı gerektirir. Günlük modalitelerle (nokturnal ve sık ev hemodiyalizi) konvansiyonel diyaliz merkezindeki tedaviyi karşılaştıran çalışmalarda şimdiye kadar mortalite açısından farklılıklar gösterilmemiştir. Ancak kan basıncı kontrolü, mineral metabolizması ve yaşam kalitesinde bazı düzeltilmeler olduğu gösterilmiştir (1,16).

b) *Periton diyalizi*: Periton diyalizinde peritonealmembran diyalizördür. Diyalizat periton boşluğuna bir kalıcı kateter yoluyla verilir; sıvılar ve solütler, peritoneal membranın visseral ve parietal tabakaları arasında bulunan kapiller yataktan diyalizatın içine doğru geçerler. Dengeye ulaşıldıktan sonra diyalizat drene edilir ve taze diyalizat verilir. Bu 'değişim' olarak adlandırılır. Periton diyalizi hastalara geniş serbestiyet kazandırır, onun devamlı doğası hemodiyaliz hastalarında gözlenen semptomatik dalgalanmaları minimize eder ve fosfor gibi kötü diyaliz edilen bileşikler daha iyi temizlenir ki bu durum hastalara diyetle kısıtlama yapmayı azaltır. Diyalizat büyük miktarda albumin uzaklaşmasına neden olur bu yüzden nutrisyonel durumun yakından takip edilmesi gerekir. Periton diyalizinin en sık komplikasyonu peritonittir. Peritonit hastalarında bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare veya kabızlık ve ateş görülebilir. Diyalizatın bulanık olması, lökosit sayısının $> 100/\text{mcl}$ ve bunlarında %50'den fazlasının polimorfonükleer nötrofil olması tanısaldır. Stafilokokkus aureus en yaygın enfeksiyon ajanıdır fakat streptokokkus ve gram negatif türlerde yaygındır (1,16).

c) *Böbrek transplantasyonu*: Her ne kadar transplantasyon merkezleri arasında alıcı seçimi ile ilgili standart kriterler yetersiz olsa da, SDBH olanların %50'sine yakını transplantasyon için elverişlidir. Makul bir yaşam beklentisi öngörüldüğü sürece yaş transplantasyonu için daha az engel olmaktadır. Böbrek allogreftlerinin 2/3'ü kadavra donörlerden alınırken geride kalanlar canlı akraba veya akraba olmayan donörlerden alınmaktadır (1,16).

2.1.6. Prognoz

Böbrek fonksiyon kayıp hızı, aynı böbrek hastalığı olan hastalarda bile değişkenlik gösterir. Diyaliz tedavisi alan hastaların mortaliteleri, kendi sağlıklı yaş eşleştirmeli kontrol grubuna ve transplantasyon olanlara göre daha yüksektir (1,18). Hemodiyaliz ile periton diyalizi hastaları arasında yaşam beklentisi açısından muhtemelen çok az farklılık vardır. Diyalizdeki yaşam beklentisi oranı altta yatan hastalığın sürecine bağlıdır. Beş yıllık Kaplan-Meier yaşam beklentisi oranı diyabetli hastalarda %36 iken glomerulonefritli hastalarda %53'tür. Bugün için 5 yıllık toplam yaşam beklentisi oranı %39 olarak hesaplanmaktadır. Diyalize giren hastalarda ortalama yaşam beklentisi 3- 5 yıldır, ancak neden olan komorbiditelere bağlı olarak 25 yıl kadar uzun da olabilir. En yaygın ölüm nedeni kardiyak fonksiyon bozukluğudur (> %50). Diğer nedenler enfeksiyonlar, serebrovasküler hastalıklar ve malignitedir. KBH'da mortaliteyi etkileyen en önemli faktörler ileri yaş, eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus, düşük sosyoekonomik durum, hastalığın akut bir başlangıç göstermesi, düşük serum albümini, yetersiz diyaliz ve altta yatan böbrek hastalığıdır (1,17,19).

2.2. Kronik Böbrek Hasarında Enfeksiyonlar

Üremik hastalarda enfeksiyonlar normal popülasyona göre daha sık görülür. Bu hastalarda enfeksiyona eğilim en önemli nedeni immün sistemde ortaya çıkan anormalliklerdir. Bu anormallikler hem hücresel hem de humoral yanıtta belirgin değişiklikler, lenfosit ve granülosit fonksiyonlarında bozulma şeklinde ortaya çıkar (3,20). Böbrek hasarı olan hastalarda enfeksiyonlar tüm ölümlerin %15'inden sorumludur (21).

Üremik hastalarda hemodiyaliz, ilaç kullanımı, transfüzyon, beslenme, sıvı tedaviler gibi nedenlerle sıklıkla kalıcı veya geçici kateterler kullanılmaktadır. Kateterlerde enfeksiyon riski yüksek olduğu için geçici bir yöntem olarak düşünülmelidirler (22,23).

KBH'da enfeksiyonlar sık görülür ve ölümlerin büyük bir bölümünden sorumludurlar. Septisemi, pnömoni, intravenöz giriş yolu enfeksiyonu, yara enfeksiyonu ve üriner trakt enfeksiyonu şeklinde karşımıza çıkabilir. Hemodiyaliz hastalarında ise enfeksiyon riskleri

deri ve mukoza bariyerinin bozulması, immün yetmezlik, vasküler girişimler ve kateterizasyon, malnütrisyon, sık hastanede yatma, kontamine olmuş aletlerin kullanımı gibi nedenlerle artmıştır. Bu hastalarda hem bakteriyel enfeksiyonlar (pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları, kateter bakteriyemisi, kateter giriş yolu enfeksiyonu, tünel enfeksiyonu) hem de viral enfeksiyonlarda (HBV, HCV, HIV) belirgin bir artış görülmektedir (3,20,21).

SDBH olan hastalar immün sistemlerindeki zayıflıkla ilişkili olan komorbid hastalıklar, sık hastanede yatma, üremik toksisite ve kronik renal hasara bağlı anemi gibi nedenlerle birçok enfeksiyona karşı duyarlıdırlar (4,5). Bu hastalarda renal fonksiyonlardaki azalma ile doğru orantılı bir şekilde enfeksiyon riskinde artış meydana gelmektedir. GFR 15-44 ml/dl iken tüm enfeksiyon nedenleri göz önünde bulundurulduğunda hastane enfeksiyon riski %64 iken, GFR > 60 ml/dk ise bu risk %16'a düşmektedir. Bu durum lökosit, kemotaksis ve fagositoz fonksiyonlarında azalma yanında T-hücre aktivasyonundaki azalma ile birliktedir. Maalesef, diyaliz de kompleman aktivasyonu aracılığı ile immün disfonksiyonu daha da kötüleştirmektedir (3-5,21-23).

SDBH olan hastaların bağışıklık hücreleri, anemi, değişmiş kalsiyum fosfor seviyeleri, metabolizma, malnütrisyon, azotlu katabolitler ve oksidatif stres gibi üremiye bağlı risk faktörlerine maruz kalmaktadır. Üremi ve hemodiyaliz tedavisi, artmış oksidatif stresle ilişkilidir. Oksidatif stresin KBH ve böbrek fonksiyon seviyesindeki ilerlemeye korele olduğu bilinmektedir (24). Proinflamatuvar sitokin interlökin-10 (IL-10)'un SDBH'lı hastalarda azaldığı bildirilmişken, inflamatuvar sitokinler IL-6 ve Tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) seviyeleri KBH'lı hastalarda yükselmiştir (25). CD4 + T lenfositlerindeki T helper hücrelerin yüzdeleri ile serum kreatinin konsantrasyonu arasında negatif bir korelasyon ve efektör bellek T hücreleri ile serum kreatinin konsantrasyonu arasında pozitif bir korelasyon bildirilmiştir (25). Benzer şekilde, merkezi bellek T hücreleri ile serum kreatinin konsantrasyonları arasında pozitif bir korelasyon gösterilmiştir; böylelikle, T hücre fonksiyonu renal fonksiyon ile korele olabilir (26).

Ayrıca kronik hemodiyaliz hastalarında bakteriyemi gelişiminde artış olabilen vasküler girişlere bağlı olarak yüksek mortalite ile gidebilen nazokomiyal enfeksiyonlarda

gelişebilir (27). Kronik hemodiyaliz hastalarında hastane ilişkili enfeksiyonlar sıklıkla kan dolaşım enfeksiyonu (KDE) ve üriner sistem enfeksiyonlarıdır. Birçok farklı nazokomiyal patojen etken olabilmekle birlikte, Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'nin bildirdiği en önemli patojenler sırası ile koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), *Escherichia coli*, enterokoklar ve *Candida spp* dir. Son yıllarda diyaliz alan hastalarda vankomisin dirençli enterokok oranlarındaki artış ve bunlara karşı sınırlı tedavi seçenekleri nedeni ile enterokokların hastane enfeksiyonlarındaki rolü endişe edicidir. Dahası bu grup hastalarda hemen hemen tüm nazokomiyal enfeksiyonlar ve bakteriyeminin mortalite ile yüksek ilişkili olduğu tespit edilmiştir (27,28). Bu nedenle diyaliz alan hastalarda nazokomiyal bakteriyemi konusunda daha dikkatli olmak gerekmektedir. Benzer şekilde hemodiyaliz hastalarında *Candida spp* de yüksek morbidite ve mortalite ile seyredebilen önemli bir nazokomiyal enfeksiyon ajanıdır. Bazı çalışmalarda *Candida* enfeksiyona bağlı mortalitenin gram negatif mikroorganizmalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (27). Hemodiyaliz alan hastalarda minimal idrar çıkışı nedeni ile nazokomiyal enfeksiyonların ortaya çıkışı idrar yolu enfeksiyonu şeklinde de olabilmektedir. Bu hastalarda daha belirgin olarak semptomatik idrar yolu enfeksiyonu ortaya çıkmaktadır. Pozitif idrar kültürü mesanedeki rezidüel idrarda bakterinin üremesi, sonrasında ortaya çıkan ateş ile klinik tablo başlamaktadır. Birçok hastada üriner kateterizasyonun sınırlandırılması enfeksiyonun azaltılmasında etkin rol oynamaktadır (4,27).

2.3. Kateter Enfeksiyonları

İntravenöz kateter girişimleri özellikle yoğun bakımda yatan ve hemodiyaliz alan hastalarının takibinde sıklıkla uygulanmaktadır. İntravenöz kateterler içerisinde kullanım sıklığı giderek artan santral venöz kateterler (SVK) sıvı ve elektrolit tedavisi, hemodinami takibi, kan ve kan ürünleri transfüzyonu ve parenteral beslenme gibi birçok amaçla kullanılmaktadır (6).

Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (SKİ-KDE) sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlar içerisinde %12-25 mortalite ile ilk sıradadır (29). SKİ-KDE hastanede yatış

sürelerinin uzamasına, morbidite ve mortalitede belirgin artışa dolayısıyla ek maliyetlere yol açmaktadır (7).

Amerika Birleşik Devletleri YBÜ'lerinde her yıl yaklaşık olarak 18.000, yataklı servislerde 23.000 ve ayaktan hemodiyaliz hizmeti alan hastalarda 37.000 olmak üzere toplamda yıllık 78.000 SKİ-KDE meydana geldiği tahmin edilmektedir (30). Ülkemiz YBÜ'de ise 2012 yılı içerisinde 4.885 SKİ-KDE bildirilmiştir (31).

2.3.1. Kateter Tipleri ve Temel Özellikleri

İntravenöz kateterler periferik venöz kateter (PVK), periferik arteriyel kateter, SVK, pulmoner arter kateteri ve implante kateterler olmak üzere birçok formda olabilmektedir (32).

SVK'lar tünelli ve tünelsiz olarak sınıflandırılmıştır. Enfeksiyon riskinin artışına sık kateter müdahalelerin yapılması ve çoklu lümenli kateterlerin fazla kullanılması neden olabilir (33-35). Uzun süreli bir SVK kullanılacaksa tünelli SVK'ların kullanımı enfeksiyon riskini azaltmak için uygun bir seçenektir (36). Hemodiyaliz hastalarında tünelli veya tünelsiz kateterler vasküler erişim için geçici veya kalıcı olarak kullanılmaktadır. Kateterlerin hemodiyaliz için uzun süreli kullanımı kateter enfeksiyonu riskini anlamlı olarak yükselttiği bilinmektedir. Hemodiyaliz amacı ile kullanılan kateterler uzun süre kaldığından dolayı özellikle tünelli olanlar tercih edildiklerinde kateterin ömrü uzamakta ve kateter ilişkili bakteriyemi (KİB) insidansı da azalmaktadır (37). Burada en önemli koruyucu yöntem kateter kullanımı endikasyonu için sıkı kontrollerin yapılması ve kateter yerleştirme öncesi ve sonrasında hijyen koşullarına maksimum özen göstermektir (38).

Uygun koşullarda kateter bakımı yapılmayan veya kolonizasyon riskinin yüksek olduğu durumlarda (kateter giriş alanının trakeostomiye yakın olması, yanık yarası, cilt yaralanması gibi) da tünelli kateterler yararlı olabilir (39). Kateterlerde genellikle teflon, silikon, polivinilklorid, poliüretan ve polipropilen materyal kullanılmaktadır ve aralarında mekanik farklılıklar mevcuttur (6).

2.3.2. Damar İçi Kateter İlişkili Enfeksiyonlar ve Klinik Tanımlamalar (29,32)

2.3.2.1. Kateter ıkış yeri enfeksiyonu

Mikrobiyolojik tanı: Kateter ıkış yerindeki akıntından (eşlik eden KDE'den bağımsız olarak) mikroorganizma remesidir.

Klinik tanı: 2 cm içerisindeki kateter çıkış yeri bölgesinde (eşlik eden kan dolaşım KDE'den bağımsız olarak) kızarıklık, endürasyon ve/veya hassasiyet saptanmasıdır.

2.3.2.2. Tünel enfeksiyonu

Kateter ıkış yerinden itibaren > 2 cm'lik subkutan yol boyunca (eşlik eden KDE'den bağımsız olarak) hassasiyet, kızarıklık ve/veya endürasyon olmasıdır.

2.3.2.3. Cep enfeksiyonu

Tamamen implante edilebilen intravenöz kateterin subkutan cebinde (eşlik eden KDE'den bağımsız olarak) enfekte sıvının belirlenmesidir. Genellikle cep üzerinde hassasiyet, kızarıklık ve / veya endürasyon mevcuttur. Spontan rüptür ve drenaj ya da deri üzerinde nekroz görülebilir.

2.3.2.4. Kateter kolonizasyonu

Klinik bulgu olmadan kateter ucu, kateter birleşme yerinden (hub) veya subkutan kateter segmentinden alınan kültürde ≥ 1 mikroorganizmanın anlamlı remesidir.

2.3.2.5. Flebit

Kateterize ven bölgesi boyunca hassasiyet ya da ağırı, kızarıklık, ısı artışı veya endürasyon olmasıdır.

2.3.2.6. Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (32)

İntravenöz kateteri olan bir hastada periferik venden elde edilen en az bir kültür pozitifliğiyle tanı konulan bakteriyemi ya da fungemi ile birlikte enfeksiyon klinik

bulgularının (ateş, titreme ve/veya hipotansiyon) olması ve kateter dışında başka bir enfeksiyon odağının bulunmamasıdır. Aşağıdakilerinden biri mevcut olmalıdır;

- Periferik kan kültürü ve kateter segmentinden alınan semikantitatif (her kateter segmentinde > 15 kob) ve kantitatif (her kateter segmentinde $> 10^3$) kültürde aynı türde mikroorganizmanın (tür ve antibiyogram) üremesi
- Eşzamanlı kantitatif kan kültüründe üreme oranı; kateter/periferik kan: $\geq 5:1$ kob/ml olması
- Alınan kateter kan kültüründe eşzamanlı alınan periferik kan kültüründen en az 2 saat önce otomatize kan kültür sisteminde üreme olması

2.3.3. Epidemiyoloji ve Mikrobiyoloji

SKİ-KDE oranları hastane büyüklüğüne, hastane servisine ve kullanılan SVK tipine göre çok fazla değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) 2012 verilerine göre YBÜ’de SKİ-KDE oranları 1000 kateter gününde 1.8 ile 9.4 aralığında tespit edilmiştir (31). Hasta ilişkili parametreler (hastalığın şiddeti ve tipi), kateter ilişkili parametreler (kateterin acil ya da elektif takılması ve kateter tipi) ve kurumsal faktörler (yatak sayısı, akademik derece) SKİ-KDE oranlarını etkilediğinden hastane içi veya hastaneler arasında bir karşılaştırma yapılacaksa mevcut faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (40).

En sık bildirilen mikroorganizmalar sırasıyla KNS, *Staphylococcus aureus*, enterokoklar, *Candida* türleri ve gram negatif basillerdir (41).

Özellikle YBÜ’de SKİ-KDE’ye neden olan tüm patojenler için en önemli sorun antibiyotik direncidir. YBÜ’de görülen *Staphylococcus aureus* izolatlarının çoğunluğu metisilin rezistans *Staphylococcus aureus* (MRSA) kaynaklıdır (42). Gram negatif basiller içerisinde *Klebsiella pneumoniae* ve *E. Coli* suşlarında 3. kuşak sefalosporinlere, *Pseudomonas aeruginosa*’da ise seftazidim ve imipenem direnci belirgin şekilde artış göstermektedir (43). *Candida* türlerine karşı da giderek artan bir flukonazol direnci bildirilmektedir (39).

2.3.4. Patogenez

Kateterlerin kontaminasyonu için tanımlanmış başlıca 4 yol mevcuttur (44-46):

- Kateter veya kateter hub kısmının eller, kontamine sıvılar ya da cihazlarla temas yoluyla doğrudan kontaminasyonu
- Kateter çıkış yerindeki ciltte bulunan mikroorganizmaların kateter yoluna göç etmesi ve kateter ucunun kateter yüzeyi boyunca kolonizasyonu; kısa süreli kateterlerde en sık görülen enfeksiyon yoludur.
- Daha az sıklıkla başka bir enfeksiyon odağından hematogen yolla kontaminasyon
- Nadir olarak infüzyon sıvısı kontaminasyonu da SKİ-KDE'na yol açabilir.

SKİ-KDE'de önemi olan patojenik belirleyiciler (47,48):

- Kateter materyalinin hangi maddeden yapıldığı
- Enfekte mikroorganizmanın intrinsek virülans faktörleri
- Kateter etrafında bir kılıf oluşturan fibrin ve fibronektin gibi protein adezyonlarının dâhil olduğu konakçı faktörler

Bazı kateter materyalleri yüzeylerindeki düzensizlikler nedeniyle belirli mikroorganizmaların yapışmalarını kolaylaştırır (*S. epidermidis* ve *C. albicans*) (49). Fibrin kılıf oluşumu nedeniyle silikon kateterler kateter enfeksiyonları açısından poliüretan kateterlere göre daha yüksek risk taşırlar (48). *C. albicans* silikon kateter yüzeylerinde poliüretan kateterlere göre daha kolay biyofilm oluşturur (49).

SKİ-KDE patogeneğinde belirli mikroorganizmaların yapışma özellikleri ile konakçı faktörleri arasındaki ilişki önemlidir. Örnek olarak *S. aureus* konakçı proteinlere (fibrinojen, fibronektin) yapışarak yaygın olarak kateterler üzerinde bulunmaktadır. Ayrıca KNS, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida* türleri gibi bazı

mikroorganizmalar biyofilm tabakası oluşturan ekzopolisakarit üreterek kateter yüzeylerine yapışırlar (47). Bazı Candida türleri bakterilerin ürettiği gibi bir slime maddesi oluştururlar, total parenteral beslenme yapılan hastalar arasında fungal patojenlerin neden olduğu KDE oranındaki artış bu patogenezele açıklanabilir (50).

Kısa süreli kateter uygulamalarında çoğunlukla kateter takılma esnasında deri florasındabulunan mikroorganizmalar enfeksiyonlara yol açar (%70-90) (51).

Sonuç olarak takılan kateterler o bölgede bir travma oluşturarak deri bütünlüğünün bozulmasına yol açarlar. Kateter giriş yerinin etrafında trombüs oluşumu diğer önemli bir etkindir. Bu bölgeye göç eden makrofajlar ve eşlik ettiği immün yanıt ile o bölgede biriken maddeler (fibronektin vb.) bakteriler için uygun bir yapışma ortamı oluştururlar. Sonrasında bakteriler tarafından oluşturulan glikokaliks yapıları bakterilerin antibiyotik, antikor ve fagositoz etkilerinden korunmasını sağlar (50,51). Diyaliz kateterleri de sepsisin major kaynağıdır. Hastaların 1/3'ünden fazlasında gram negatif çomak ve %20'sinde ise polimikrobiyal etkenler tespit edilir (3).

2.3.5. Santral Venöz Kateter Enfeksiyonu İçin Risk Faktörleri

SVK enfeksiyonu gelişiminde tanımlanmış risk faktörleri konakla ilişkili, kateterle ilişkili ve hastane ya da sağlık personelinin durumuyla ilişkili olmak üzere üç sınıfta incelenir (**Tablo 3**) (52). SVK'nın yüksek enfeksiyon riski nedeniyle el hijyeni ve aseptik tekniklerin uygulanması çok önemlidir (38).

2.3.6. Klinik Bulgular

SVK bulunan bir hastada sepsis veya bakteriyemi bulguları geliştiğinde (ateş, titreme, hipotansiyon, takipne, taşikardi) enfeksiyon kaynağı olarak öncelikle kateterin enfeksiyon kaynağı olabileceğini düşünmek ve değerlendirme yapmak gerekir. Kateter bakteriyemi kaynağı olsa bile çoğunlukla görünür bir enfeksiyon bulgusu saptanamayabilir. Kateter enfeksiyonlarında lokal veya sistemik bulgular gözlenebilir. SKİ-KDE ile lokal

enfeksiyon bulguları birlikte görülebileceği gibi lokal başlayan bir kateter enfeksiyonu KDE'ye neden olabilir (51).

Tablo 3. Santral venöz katetere nfeksiyonu için risk faktörleri (52)

Konakla ilişkili	Kateter İlişkili	Hastane ve sağlık personeli ile ilişkili
Granülositopeni	Kateter kompozisyonu (esneklik, rijidite, trombojenite, biyofilm üretimi)	El yıkamada sağlık personelinin yetersizliği
İmmünsüpresif kemoterapi	Kateter boyutu	Kontamine olmuş pomad ya da krem
Altta yatan hastalığın şiddeti	Kateter lümen sayısı	Kateter yönetim stratejisi
Hastanın deri mikroflorasının bozulması	Kateter fonksiyonu/kullanımı	Acil yerleştirme > elektif yerleştirme
Başka bir bölgede aktif enfeksiyon	Kateter tipi (plastik > çelik)	Kateteri yerleştiren sağlık personeli tecrübesi (diğerleri > damar cerrahı)
Cilt bütünlüğünün kaybolması (yanık, psöriazis vb.)	Lokalizasyon (santral > periferik; juguler > femoral > subklavyen; alt ekstremité > üst ekstremité) Yerleştirme tipi (cut-down > perkütan; perkütan santral venöz yerleşim > implante santral venöz yerleşim) Kalış süresi (en az 72 saat > 72 saatten az)	Hemşire kadrosundaki değişkenler (hemşire/hasta oranında eksiklik)

SVK: Santral venöz kateter

2.3.7. Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Tanısı

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu 1000 kateter gününde 5,5 ataktan daha fazla görülür (3,5). Bazı kateter çıkış yeri enfeksiyonları dışında kateter ilişkili enfeksiyonların tanısı zordur. Klinik bulgular genellikle nonspesifiktir veya geç ortaya çıkar (53). En yüksek duyarlılığa sahip klinik bulgu ateş olmakla birlikte spesifitesi düşüktür. Kateter çıkış yeri etrafında enflamasyon veya pürülan akıntı yüksek spesifiteye sahiptir fakat duyarlılığı düşüktür. Tanımlanabilir enfeksiyon odağı yokluğunda kan kültürlerinde KNS, *S. aureus* veya *Candida* türleri pozitif saptandığında SKİ-KDE şüphesi daha da artmaktadır (51). Kateter çekildikten 24 saat sonra semptomların gerilemesi de kateterin enfeksiyon kaynağı olabileceğini düşündürür fakat kesin tanı koydurmaz (54).

SKİ-KDE tanısı koymak için kesin laboratuvar kriterleri bulunmaktadır fakat çeşitli çalışmalar arasındaki tanımlama ve metodolojik farklılıklar verileri karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Bir kateter segmenti kültür için teslim alındığında sadece kateter ucunun kültürü yeterlidir, kateterin subkutan kısmının kültürünün yapılmasına gerek duyulmaz (55). Yeni takılmış bir kateter (kalış süresi < 14 gün) sıklıkla kateterin dış yüzeyi boyunca cilt florasında bulunan bir mikroorganizma ile kolonize olur. Kateterin hub kısmından kan dolaşımına mikroorganizmanın lümen içi yayılımı uzun süreli kateterler (kalış süresi > 14 gün) için giderek önem kazanmaktadır (51).

Kateter ucu kültürü alınmadan kateter giriş yeri povidon ya da alkol gibi bir antiseptik solüsyonla silinmeli ve kuruduktan sonra kateterin başka bir yere temas etmemesine özen gösterilerek çekilmelidir. Kateterin en distal 3-5 cm'lik kısmı (en az 2 cm) steril bir makasla kesildikten sonra steril bir kaba konularak en erken sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. Çıkarılan kateter segmentinde semikantitatif yöntemle yapılan kültürde > 15 kob veya kantitatif kateter segmenti kültüründe > 10² koloni üreme olması ve lokal ya da sistemik enfeksiyon bulgularının mevcut olması durumunda kateter ilişkili enfeksiyon olarak değerlendirilir (33).

2.3.8. Tedavi

Kateter ilişkili enfeksiyonlarda antibiyoterapi genellikle ampirik olarak başlanır. Ampirik tedavide hastanın klinik durumunun ciddiyeti, enfeksiyonla ilişkili risk faktörleri ve kateterle ilişkili olası patojenler göz önünde bulundurulur (32).

KNS kateterle ilişkili enfeksiyonların en sık nedenidir ve çoğunlukla metisiline direnç gösterirler. SKİ-KDE ampirik tedavisinde stafilokoklarda artan metisilin direnci nedeniyle vankomisin önerilmektedir. MRSA izolatlarında daptomisin gibi alternatif antibiyotikler de ampirik tedavide kullanılabilir. Linezolidin ampirik tedavide kullanılması önerilmemektedir(54).

Gram negatif basiller için ampirik tedavinin genişletilme kararı lokal antibiyotik duyarlılık verileri ve hastalığın şiddeti göz önünde bulundurularak verilmelidir (4. kuşak sefalosporin, karbepenem ya da β -laktam/ β -laktamaz inhibitörü $\pm$ aminoglikozid). Nötropenik hastalar, ağır sepsis hastaları ve *P. aeruginosa* gibi gram negatif basillerle kolonize olduğu bilinen hastalarda ampirik tedavi spektrumu bu tür patojenleri kapsamalıdır (54).

Femoral kateteri bulunan kritik hastalarda SKİ-KDE ampirik tedavisi gram pozitiflere ek olarak gram negatif basiller ve Candida türlerini de kapsamalıdır. Candida türleri ile kolonizasyon gibi risk faktörlerinden herhangi biri mevcut olan septik hastalarda kateter ilişkili enfeksiyon ampirik tedavisinde ekinokandinler veya seçilmiş hasta gruplarında flukonazol kullanılmalıdır (29,32,54).

Tablo 4. Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında tedavi (54)

<i>Escherichia coli</i> ve <i>Klebsiella</i> türleri	
ESBL negatif	3. kuşak sefalosporinler
ESBL pozitif	Karbepenemler
<i>Enterobacter</i> ve <i>Serratia marcescens</i>	Karbepenemler
<i>Acinetobacter</i> türleri	Kolistin, β -laktam
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Trimetoprim-sulfometaksazol
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sefepim, Karbepenemler, Piperasilin / Tazobaktam
<i>Burkholderia cepacia</i>	Trimetoprim-sulfometaksazol

SKİ-KDE: Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları, **ESBL:** Extended Spectrum Beta Lactamase

2.4. Hematolojik Parametreler ve İnflamasyon İlişkisi

Organizmanın endojen ve eksojen uyaranlara yanıt olarak verdiği, hayatın devamı için gerekli ancak spesifik olmayan yanıtına inflamasyon denir. Bu yanıt ile organizmada yıkıcı etki oluşmakta ve temelde hedeflenen amaç uyarının sebep olduğu hücresel hasarı onarmak, hücre ve eksojen cisim atıklarını ortadan kaldırmak, uyarıyı sınırlandırarak organizmaya olan zararlı etkilere engel olma yatmaktadır. İnflamasyonun başlaması enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan etkenlerle olabilmektedir ancak bu uyaranlara verilen yanıt benzerdir. İnflamasyonun oluşmasında vücudumuzdaki lökositler anahtar rolü almaktadır. Lökositlerin aktivasyonu ile salınan mediatörler inflamasyonun esas faktörleridir (56,57).

Nötrofiller polimorf nükleer lökositler olarak da isimlendirilmektedir ve dolaşımında fagositozda görev alan hücrelerin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Nötrofiller infeksiyon giriş yeri ve inflamasyonda ilk görev alan hücrelerdir. Antimikrobiyal aktivite yanında farklı hücrelerden kemokin ve sitokin sentezinin modülasyonu ile hedef hücrelere kemoatraktan özgünlük sağlamaktadır (58). Lenfositler edinsel immün yanıtın hücreleridir. Lenfositlerin sitokin salınımlarına ve yüzey reseptörlerine göre farklı alt tipleri bulunur. B hücre gelişimi ve matürasyonu antijenden bağımsız olarak kemik iliğinde gerçekleşir. Matür B hücreleri antijeni tanıyabilir ancak bunlar antikör sekresyonu yapamazlar. Antikör sekresyonu için önce aktive olmaları gereklidir. Hücresel immunitenin asıl elemanı olan T lenfositler ise kemik iliğinden köken almakta ve timusta olgunlaşmaktadır (59).

2.4.1. Hemoglobin ve Hematokrit

Kan örneklerinde parçalanmış eritrositlerdeki hemoglobinin, fotometrik yöntemle potasyum ferrosiyaniid tarafından siyanomethemoglobine dönüşmesi esasına göre ölçülmektedir. Hematokrit ise eritrosit sayısının ortalama eritrosit hacmiyle çarpılması ile ölçülür. Bundan dolayı hemoglobin, hematokrite göre daha değerlidir. Çünkü hemoglobin direk ölçüm ile hesaplanır (60,61).

Hemoglobin hemoglobinopati, ikter, hiperlipidemi ve lökosit sayısının > 50.000 olması

durumunda yanlış sonuç verebilir. Hemoliz, soğuk aglütininer ve lökosit sayısının > 50.000 olması durumunda da hematokrit yanlış sonuç verebilir (60,61).

2.4.2. Lökosit Sayısı

Lökosit birim kan hacminde mevcut olan lökosit sayısını verir. Lökosit sayısı empetans ve optik saçılma yöntemi ile hesaplanır. Formül lökosit mevcut lökositlerin tiplerini (Nötrofil, Lenfosit, Monosit, Bazofil, Eozinofil) inceler. Eritroblast, anormal hemoglobin ve trombosit kümeleri olması durumunda lökosit sayısı yanlış sonuç verebilir (60,61). Kandaki lökositlerin yaklaşık %50-60'ını nötrofiller oluşturur. Kemik iliğinde üretilerek kana geçerler ve ömürleri yaklaşık bir gündür. Lökositlerin esas görevi fagositozudur (62).

2.4.3. Lenfosit Sayısı

Lökositlerin yaklaşık yarısını lenfositler oluşturmaktadır. Lenfositler, kemik iliğinde üretilip çeşitli olgunlaşma aşamalarından sonra dalak, lenf nodu gibi lenfoid organlara yerleşirler. Esas fonksiyonları immun sistemin modülasyonudur (60).

2.4.4. Ortalama Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW)

Ortalama eritrosit dağılım genişliği eritrositlerin büyüklüklerinin dağılım genişliğini gösterir. Eritrosit boyutundaki değişkenlik (anizositoz) için objektiftir (60,61).

2.4.5. Trombosit Sayısı

Trombosit birim kan hacmindeki trombosit sayısıdır. Bekletilmiş kanda trombosit sayısı yanlış sonuç verebilir (60,61).

İnflamatuvar yanıtta lökositler gibi trombositlerin de kritik rolü olduğuyla ilgili çalışmalar mevcuttur. Trombositler tarafından hemostazda rolü bilinmeyen bir çok mediatör salgılanır. Bu mediatörler lökosit ve endotel yanıtları etkiler (63).

2.4.6. Ortalama Trombosit Hacmi (OTH)

Trombositlerin asıl görevi tromboz ve hemostazın sağlanmasıdır. Ancak son yıllarda

yapılan çalışmalarda trombositlerin enfeksiyon ve inflamasyonda da büyük bir rol oynadığı gösterilmiştir (64). OTH, rutin tam kan sayımlarından elde edilen, trombosit fonksiyonu ve aktivasyonun bir göstergesidir ve son yıllarda enfeksiyon varlığının ve şiddetinin maliyet etkin ve non-invazif bir belirteci olarak literatürde bildirilmiştir (65). Bekletilmiş kanda OTH yanlış sonuç verebilir (60,61).

Trombosit hacmindeki değişiklikler, dolaşımdaki trombositlerin yaşlanmasından ziyade kemik iliğindeki üretime bağlı megakaryositlerin farklı ayrışması sonucu ortaya çıkar (66,67). Büyük trombositler stres trombositleri olarak tanımlanır ve artmış OTH, trombopoetik strese cevap olarak megakaryositlerin artmış büyümesi ile ilişkilidir (67). OTH periferik trombosit yıkımının arttığı durumlarda artarken trombosit üretiminin bozulduğu durumlarda ise azalır (66,68). Tüm bu değişikliklerin yanısıra çeşitli hastalıkların ortalama trombosit hacimleri üzerine etkilerinin olması kaçınılmazdır (66).

OTH seviyelerinin çeşitli çalışmalarda otoimmün hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler olaylar, periferik arter hastalıkları ve viral hepatit enfeksiyonlarında arttığı bildirilmiştir (69-71). Fizyolojik koşullar altında dolaşımda, trombosit sayısı ve OTH'dan oluşan sabit bir "trombosit kitlesi" sağlanabilmesi için trombosit üretimi düzenlenmektedir. Trombosit üretiminin ve olgunlaşmasının düzenlenmesinde en önemli rol oynayan sitokin trombopoietindir (72). Sağlıklı populasyonda OTH ile trombosit sayısı arasında ters ilişki bulunmaktadır (72). Bu dengedeki bazı sapmalar trombosit hemostatik fonksiyonlarında değişiklikler ile sonuçlanabilir (73). OTH yapım azlığı/hipersplenik, yıkım fazlalığı ve miyeloproliferatif/talasemik hastalıklar arasındaki ayırımı sağlar (74). Artmış OTH, idiopatik trombositopenik purpura, demir eksikliği anemisi, May-Hegglin anomalisi, kronik miyeloid lösemi, heterozigot talasemi, Bernard-Soulier sendromu, preeklampsi veya trombosit döngüsünün arttığı sepsis ve yaygın damar içi pıhtılaşması durumlarında görülebilir. Malign hastalıkların kemik iliğini tuttuğu durumlarda, hiposelüler kemik iliği veya kronik lenfoid lösemide OTH normaldir. OTHTAR (thrombocytopenia absent radius) sendromu, Wiskott-Aldrich Sendromu ve hipersplenizm gibi durumlarda azalır (67). Yapılan çeşitli çalışmalarda diabetes mellitus, renal arter stenozu, akut koroner sendrom, preeklampsi, serebrovasküler olaylar, sigara içimi, hiperkolesterolemi ve sepsiste OTH'da artış olduğu bildirilmiştir (75-79).

Hipertiroidi’de OTH’ın arttığı, hipotiroidi’de ise azaldığı gösterilmiştir (80). OTH’daki azalmanın Ülseratif Kolit ve Crohn hastalığında hastalığın aktivitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (81,82).

Aktive trombositlerden salınan kemokinlerin immün cevaptaki rolleri önemlidir. Salınan bu kemokinler immün cevapta akut faz reaktanı gibi davranırlar. Ayrıca granülosit, nötrofil ve monosit gibi çalıştığı ve hatta direkt antimikrobiyal etkisinin de olduğu gösterilmiştir (83,84). Trombositler aktive olup kemokin ve sitokinler gibi inflamatuvar faktörleri salgıladığında trombosit boyutu artar. Yapılan çalışmalarla OTH’ın farklı inflamatuvar hastalıklarda inflamasyon göstergesi olarak da değerlendirilebileceği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda OTH’ın inflamatuvar aktivite ile pozitif veya negatif korele olduğu da bildirilmiştir (65,85,86).

2.4.7. Trombosit Dağılım Genişliği (PDW)

Trombosit dağılım genişliği trombositlerin büyüklük farklılıklarını ve aktivasyonunu gösteren bir belirteçtir (60,61).

2.4.8. Nötrofil - Lenfosit Oranı (NLO)

Beyaz küre ve alt tipleri olan nötrofil ile lenfositin sayımı rutin tam kan sayımında yapılmaktadır. Bu sayımlar ucuz, ölçümü kolay, pratik ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. NLO ile bu iki beyaz küre alt tipinin prognostik özelliğini tek bir değerde toplamak mümkündür. Bu nedenle NLO inflamasyon tanısında kullanışlı bir parametre olabilir (87-89). Son yıllarda klinik pratikte kullanılan ve inflamasyonu yansıtan belirteçlere ek olarak NLO’nun birçok hastalıktaki ilişkisi araştırılmaya başlanmıştır. Bu araştırmaların temelinde lökositlerin uyarana karşı oluşturdukları fizyolojik yanıt ile nötrofil sayısında artış ve nötrofiliye eşlik eden lenfosit sayısındaki rölatif düşüş yatmaktadır (8,90). NLO’nun ayrıca bazı hastalıklarda mortalite, hastalığın şiddetini ve prognozu tahmin etmede önemli olduğunu bildiren yayınlarda mevcuttur. Yapılan çalışmalarda NLO’nun kronik inflamatuvar hastalıklar, maligniteler, kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyonlar, diyabet, tiroid hastalıkları, renal ve hepatik yetmezlikler gibi hastalıklar ve prognoz ile

ilişkili olabileceği gösterilmiştir (87-89, 91). Aynı zamanda NLO'nun inflamasyon patogeneğinde rol oynayan IL-6 ve TNF-alfa değerleriyle de ilişkili olduğu tespit edilmiştir (9,92,93). İnflamatuvar cevap süresince dolaşımda lökosit alt gruplarının oranı değişir. Nötrofil artışı rölatif olarak lenfositlerin azalmasına eşlik eder (94).

NLO'nun hastalığın şiddeti ile ilişkisi hala günümüzde tartışmalı olmakla birlikte, yüksek nötrofil sayısının IL-1 β yüksekliği ile ateş, dokulara nötrofil göçü ve kanda nötrofil artışına yol açması ile ilişkili olabileceği de belirtilmektedir (95). Bu nedenle NLO günümüzde hem akut inflamasyonu gösteren nötrofil yüksekliği hem de fizyolojik stresi gösteren lenfosit düşüklüğünün olumsuz etkilerini bir arada bulunduran düşük maliyetli ve invazif olmayan bir sistemik inflamasyon belirteci olarak kabul edilmektedir (91).

2.4.9. Trombosit - Lenfosit Oranı (TLO)

Trombosit-lenfosit oranı da rutin kan analizinde bakılan ve sistemik inflamatuvar cevabın başka bir indikatörüdür. Trombosit sayıları inflamatuvar durumlar ve kanamada inflamatuvar sitokinlerin artışı ve trombositopeniye bağlı düşülebilir (96-98).

Artmış trombosit sayıları altta yatan inflamasyonu yansıtabilir ve düşük lenfosit sayıları kontrolsüz inflamatuvar uyarıları gösterebilir. Bu nedenle, yükselmiş TLO, sistemik inflamasyon için yararlı bir belirteç olabilir (96,99). Bazı çalışmalarda daha yüksek trombosit ve daha düşük lenfosit sayılarının maligniteler, SDBH, koroner arter hastalığı ve çeşitli inflamatuvar hastalıklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (9,100,101). Çeşitli hastalık durumlarının TLO'nun hastalık şiddeti, bazı hastalıklar için bağımsız risk faktörü, kötü prognoz göstergesi, sağkalım, ayırıcı tanı, prognoz ve takip ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (9,98,100,101).

Aynı zamanda TLO'nun C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), IL-6 ve TNF-alfa değerleriyle ilişkili olduğu da bildirilmiştir (9,93). Bu nedenle TLO'nun hem CRP hem de ESH ile pozitif ilişkisinin olması inflamasyon göstergesi olarak NLO ve OTH'dan daha iyi bir göstergelenebileceği de gösterilmiştir (9,93).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na bağlı Nefroloji Bilim Dalı ve diğer kliniklerde kronik böbrek hasarı (KBH) nedeniyle yatan ve en az bir kateter varlığına bağlı enfeksiyon saptanan hastalar alındı. Hastane dosya ve otomasyon sistemi kayıtlarından Ağustos 2013 – Ağustos 2017 tarihleri arasında KBH tanısı ile yatan ve kateter ucu ile kan kültüründe mikroorganizma üreyen 16 yaş ve üstü 42 hasta retrospektif olarak çalışmaya dâhil edildi. Üremik klinik tablosu olsun ya da olmasın katater enfeksiyonu dışında başka bir nedene bağlı enfeksiyonu olan vakalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzer özelliklere sahip, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na bağlı Nefroloji Bilim Dalı kliniklerinde KBH nedeniyle takip edilen ve herhangi bir enfeksiyon bulgusu olmayan 45 hasta da dâhil edildi.

Değerlendirmeye alınan tüm hastalar Grup 1 ve Grup 2 olmak üzere sınıflandırıldı. Grup 1 KBH nedeniyle yatan ve en az bir kateter varlığına bağlı enfeksiyon saptanan hastalar ve Grup 2 KBH nedeniyle yatan ancak herhangi bir enfeksiyonu olmayan vakalardan oluşturuldu.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi kliniklerinde hastane enfeksiyon sürveyansı, aktif ve prospektif olarak enfeksiyon hastalıkları kontrol hekimi ve hemşiresi tarafından gerçekleştirilmekte ve hastalar yattığı süre içinde hafta içi her gün ziyaret edilerek hasta bilgileri enfeksiyon kontrol komitesi hasta izlem formuna kaydedilmektedir. Hastane enfeksiyon tanısı hastanın klinik, fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerine dayanılarak 'Centers for Disease Control and Prevention' (CDC)'nin hastane enfeksiyonu için belirlediği kriterlere göre konulmaktadır. Bu kriterler doğrultusunda hastanemizde yatarak takip edilen ve katatere bağlı enfeksiyon geliştiği düşünülen hastalardan kan ve kateter kültürleri alınarak laboratuvara gönderilmektedir. Kan kültürleri koldan antiseptik tekniklerine uygun olarak en az 2 ml alınarak kan kültürü şişelerine ekilmektedir. Kan kültürü şişeleri BACTEC 9240 ve BACTEC 9120 (Becton Dickinson, ABD) cihazlarına alınarak bekletilmektedir. BACTEC cihazı tarafından üreme tespit edilen kan kültürleri

kanlı agar ve eosin metilen blue (EMB) agara ekilmektedir. Santral venöz kateterlerin 3-4 cm uç kısımları steril şartlarda Maki yöntemi ile semikantitatif olarak kanlı agar ve EMB agara ekilmekte ve steril şartlarda elde edilen trakeal aspirat ve idrar örnekleri koyun kanlı agar ve EMB plaklarına ekim yapılmaktadır. Besiyerlerine ekilen örnekler 18-24 saat süre ile etüvde (WTB Binder, Almanya) 37°C sıcaklıkta inkübe edilmekte ve bu süre sonunda üreme gözlenen örneklerin isimlendirme ve antibiyotik duyarlılıklarının çalışılması PHOENIX 100 (Becton Dickinson, ABD) cihazı ile yapılmakta ve bütün bu işlemler kayıt altına alınmaktadır. Çalışmaya bu bilgilerin bulunduğu hastane otomasyon kayıtlarına ulaşamayan, yeterli klinik ve laboratuvar verileri olmayan ve kateter enfeksiyonu tanı ölçütlerini karşılamayan hastalar alınmadı.

Çalışmaya alınan tüm vakalar standardize edilmiş bir klinik takip formu ile değerlendirildi. Hasta takip formuna yaş, cinsiyet, diyalize ne kadar süredir girdikleri, hastanede yatış süresi, yoğun bakım ünitesinde yatışı ve süresi, hemodiyaliz veya periton diyaliz sıklığı ve süresi, kateter şekli (geçici, kalıcı port sistemli), kateter kullanım amacı (hemodiyaliz, mayi replasmanı, kan ve kan ürünleri transfüzyonu, parenteral beslenme, santral venöz basınç ölçümü, antibiyotik tedavisi), kateter yeri (subklaviyan, femoral, juguler), kateter kalış süresi (gün), katater takan kişi (yeni asistan, kıdemli asistan, öğretim üyesi), kateter bakımı ve asepsi uyumu, kateter kalış süresi, kateter komplikasyonu, kateter enfeksiyonu ve üreyen mikroorganizma, verilen tedaviler, laboratuvar değerleri ve prognoz (eksitus, taburcu) yönünden hastane kayıtlarındaki bilgiler retrospektif olarak kaydedildi.

Çalışmaya alınan tüm vakaların hemogram parametrelerinden beyaz küre sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, hematokrit düzeyi, trombosit sayısı, ortalama eritrosit dağılım genişliği (RDW), ortalama trombosit hacmi (OTH), trombosit dağılım genişliği (PDW), biyokimyasal parametrelerden üre, kreatin, albümin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ile hasta grubunda sedimentasyon ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri kaydedildi. Gruplar arasında laboratuvar parametreleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırmalar yapıldı. Ayrıca enfeksiyonu olan KBH hastaları ile enfeksiyonu olmayanlar cinsiyet, hematokrit düzeyi $\leq$ %33 mg/dl veya $>$ %33 mg/dl, OTH değeri $\leq$ 8,85 fL veya $>$ 8,85 fL, RDW değeri $\leq$ %16,8 veya $>$ %16,8, NLO $\leq$ 5

veya > 5 olacak şekilde (102,103) bakılarak bu parametrelerin KBH hastalarında enfeksiyon üzerine etkileri karşılaştırıldı.

3.1. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen sonuçların istatistiksel analizleri SPSS 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®, Chicago, IL, USA) istatistik yazılım paketi kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirildi. Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma, minimum ve maksimum değer olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında Student-t testi kullanıldı. Farklı gruplar arasındaki sıklıklar bakımından fark bulunup bulunmadığı Ki-Kare testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Hastaların enfeksiyon ile ilişkili değişkenler analizi için çok değişkenli regresyon analizi yapıldı. Tip 1 hata düzeyinin %5 in altında olan durum bir istatistiksel olarak anlamlı yorumlandı. $P < 0.05$ istatistiksel değerlendirmede anlamlı kabul edildi.

3.2. Etik Kurul

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24.11.2017 tarihli 213 numaralı kararı ile onaylanmıştır.

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK
ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

**DİCLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR
NONINTERVENTIONAL STUDIES**

213

KARAR

Yrd. Doç. Dr. Emre AYDIN, Arş. Gör. Dr. Gökçe AKTAR, Prof. Dr. Mehmet Emin YILMAZ, Prof. Dr. Ali Kemal KADİROĞLU, Doç. Dr. Yaşar YILDIRIM, Doç. Dr. Zülfükar YILMAZ, Uzm. Dr. Fatma Yılmaz AYDIN isimli araştırmacılar tarafından planlanan “Üremik hastalarda kateter enfeksiyonlarını öngörmede prognostik parametrelerin değerlendirilmesi” başlıklı araştırmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul’u tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir.

Klinik araştırma tamamlanıp yayın aşamasına geldiğinde, yayına sunulan bildiri veya makalenin bir örneğinin Etik Kurul’a verilmesi zorunludur.

DECISION

The project titled as “Evaluation of prognostic parameters for predicting catheter infections in uremic patients” planned by Emre AYDIN, Gökçe AKTAR, Mehmet Emin YILMAZ, Ali Kemal KADİROĞLU, Yaşar YILDIRIM, Zülfükar YILMAZ, Fatma Yılmaz AYDIN has been approved by Ethics Committee of Dicle University Faculty of Medicine.

**Oturum No (Meeting
number) :**

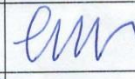
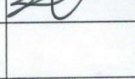
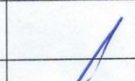
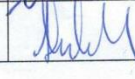
Tarih (Date): 24.11.2017

Saat (Hour): 14:00-15:00

**KURUL BAŞKANI
(CHIEF)**

Prof. Dr. Hüseyin BÜYÜKBAYRAM

KURUL ÜYELERİ / MEMBERS

	ÜNVANI	ADI-SOYADI	KURUMU	BRANŞI	İMZA
1	Prof. Dr.	Hüseyin BÜYÜKBAYRAM	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Patoloji	
2	Prof. Dr.	Levent ERDİNÇ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyokimya	
3	Doç. Dr.	Aziz KARABULUT	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Kardiyoloji	
4	Doç. Dr.	İlker KELLE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Farmakoloji	
5	Doç. Dr.	Haktan KARAMAN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	
6	Doç. Dr.	Zülfükar YILMAZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	İç Hastalıkları	
7	Doç. Dr.	M. Veysi BAHADIR	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	
8	Doç. Dr.	Ezeli AZARKAN	Dicle Üniversitesi Hukuk Fakültesi	Öğretim Üyesi	
9	Yrd. Doç. Dr.	İsmail YILDIZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyoistatistik	
10	Yrd. Doç. Dr.	Diclehan ORAL	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyoloji	

3.3. Hasta Takip Formu

HASTA TAKİP FORMU

1- Adı-Soyadı:

2- Protokol no:

3- Yaş (yıl):

4- Cinsiyet: Erkek Kadın

5- Diyaliz süresi (ay):ay

6- Yatışının kaçınıcı günü:

7- YBÜ’de yatış: Evet Hayır

8- YBÜ’de yatış süresi (gün):gün

9- Hemodiyaliz alıyor mu? Evet Hayır

10- Hemodiyaliz sıklığı (gün/hafta):gün/hafta

11- Hemodiyaliz süresi:saat

12- Periton diyalizi alıyor mu? Evet Hayır

13- Periton diyaliz sıklığı (gün/hafta):gün/hafta

14- Kateter şekli: 1- geçici 2- kalıcı-port sistemli

15- Kateter kullanım amacı:

1- hemodiyaliz 2- mayi replasmanı 3- kan ve kan ürünleri 4- parenteral beslenme

5- cvp ölçümü 6- AB tedavisi 7- Diğer.....

16- Kateter yeri: 1- subklaviyan 2- femoral 3- juguler

17- Kateter kalış süresi (gün):gün

18- Kateteri takan kişi: 1- kıdemsiz asistan 2- kıdemli asistan 3- öğretim üyesi

19- Asepsi uyumu: 1- var 0- yok

20- Pansuman bakımı: 1- iyi 2- kötü

21- Kateter komplikasyonu: 0- yok 1- pnömotoraks 2- kanama 3- aritmi 4- arrest

22- Kateter enfeksiyonu: 1- var 0- yok

23- Üreyen mikroorganizma:

1- S.Aureus 2- KNS 3- Acinetobacter 4- Candida 5- Klebsiella pneumoniae 6- Pseudomonas

7- Enterokok 8- Enterobacter 9- E.coli 10- Corynebacterium

24- Kateter enfeksiyonu yatışının kaçınıcı gününde gelişti?gün

25- Tedavi:

1- penisilin 2-ampisilin/sulbaktam 3-oksasilin 4-vankomisin 5-teikoplanin 6-daptomisin
7-linezolid 8-seftazidim 9-seftriakson 10-amikasin 11-piperasilin/tazobaktam
12-meropenem 13-imipenem 14-sulperazon 15-kolistin 16-siprofloksasin 17-sefepim
18-sefotaksim 19-antifungal tedavi 20-diğer.....

26- Laboratuvar parametreleri:

Htc: WBC: Nötrofil sayısı: Lenfosit sayısı: Platelet sayısı:
MPV: PDW: RDW:
Üre: Kreatin: ALT: AST:
Sedimentasyon: CRP:

27- Exitus:

1- Evet

0- Hayır

4. BULGULAR

Çalışmamız iki grupta dizayn edildi. Grup 1 KBH'ı olan katater enfeksiyonu tanısı konmuş 42 hastadan, Grup 2 ise KBH'ı olan ancak katater enfeksiyonu olmayan 45 hastadan oluşturuldu. KBH'ı olan katater enfeksiyonlu hastaların (Grup 1) 30'u (%71,4) kadın ve 12'si (%28,6) erkek idi. Grubun yaş ortalaması $55,4 \pm 18,0$ yıl (16 – 89 yıl) idi. Katater enfeksiyonu olmayan KBH vakalarının (Grup 2) 30'u (%66,7) kadın ve 15'i (%33,3) erkek idi. Vakaların yaş ortalamaları $49,3 \pm 13,6$ yıl (30 – 79 yıl) idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet karşılaştırmaları

	Grup 1	Grup 2	p değeri
Yaş (yıl)	$55,4 \pm 18,0$	$49,3 \pm 13,6$	0.214
Cinsiyet (E/K)	12/30	15/30	0.860

KBH'ı olan katater enfeksiyonlu hastaların (Grup 1) ortalama diyalize girme süresi $39,5 \pm 42,5$ ay idi. Bu süre katater enfeksiyonu bulunmayan KBH hastalarında (Grup 2) $57,8 \pm 57,7$ ay idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0.101$). KBH'ı olan katater enfeksiyonlu hastaların (Grup 1) ortalama hastanede yatış süreleri $22,7 \pm 12,6$ gün (2 – 50 gün) idi. Hastaların 16'sı (%38,1) yoğun bakım ünitesinde takip edilirken 26'sı (%61,9) kliniklerde takip edilmekteydi. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların ortalama yatış süresi ise $6,7 \pm 12,1$ gün (1-47 gün) idi. Vakaların 39'unda (%92,9) hemodiyaliz, bir (%2,4) hastada periton diyalizi uygulanıyordu. Vakaların ikisi (%4,8) ise henüz renal replasman tedavisi almayan prediyaliz hastalarıydı. Hemodiyaliz alan hastaların ikisi (%4,9) haftada iki gün hemodiyaliz alırken, 36'sı (%87,8) haftada üç gün diyaliz alıyordu. Hastaların ortalama hemodiyaliz süresi dört saat idi (Tablo 6).

Tablo 6. Katater enfeksiyonu olan KBH vakalarının klinik özellikleri

Klinik Özellikler	n (%) Ortalama $\pm$ SS
Diyalize girme süresi (ay)	48,3 $\pm$ 42,9
Hastanede yatış süresi (gün)	22,7 $\pm$ 12,6
Yoğun bakım ünitesinde yatış	
Evet	16 (38,1)
Hayır	26 (61,9)
Yoğun bakım ünitesinde yatış süresi (gün)	6,7 $\pm$ 12,1
Hemodiyaliz	
Evet	39 (92,9)
Hayır	3 (7,1)
Hemodiyaliz sıklığı (gün/hafta)	
2 gün	2 (4,9)
3 gün	36 (87,8)
Hemodiyaliz süresi (saat)	4

Grup1'deki hastaların 23'ünde (%54,8) geçici katater, 19'unda (%45,2) kalıcı-port sistemli katater vardı. Vakaların 17'sinde (%40,5) subklaviyan, 16'sında (%38,1) juguler ve dokuzunda (%21,4) femoral katater mevcuttu. Katater takılması deneyimli hekimlerle [öğretim üyesi (%47,6) ve baş asistan (%31)] tarafından yapılmıştı. Kateter sonrasında hastaların 41'inde (%97,6) pansumanlar düzenli olarak yapılmıştı (**Tablo 7**).

Kateterler, hastaların 39'unda (%92,8) hemodiyaliz, 12'sinde (%28,5) mayi replasmanı, 10'unda (%23,8) santral venöz basınç ölçümü, dördünde (%9,5) antibiyoterapi ve ikisinde (%4,7) kan ve kan ürünleri transfüzyonu için kullanılmaktaydı. Kataterlerin hastalarda ortalama kalış süresi 68,6 $\pm$ 146 gün idi. Çalışmaya alınan vakalarda katater enfeksiyonu gelişme süresi yatışın ortalama 10,9 $\pm$ 12,1 gününde gelişti (**Tablo 7**).

Tablo 7. Kronik Böbrek Hasarı olan hastaların katater kullanım özellikleri

Klinik Özellikler	n (%) Ortalama ± SS
Katater şekli	
Geçici	23 (54,8)
Kalıcı-Port sistemli	19 (45,2)
Katater yeri	
Subklaviyan	17 (40,5)
Juguler	16 (38,1)
Femoral	9 (21,4)
Katater takan kişi	
Kıdemsiz asistan	9 (21,4)
Kıdemli asistan	13 (31,0)
Öğretim üyesi	20 (47,6)
Asepsi uyumu	
Var	35 (83,8)
Yok	7 (16,7)
Pansuman bakımı	
İyi	41 (97,6)
Kötü	1 (2,4)
Katater kullanım amacı	
Hemodiyaliz	39 (92,8)
Mayi replasmanı	12 (28,5)
Santral venöz basınç ölçümü	10 (23,8)
Antibiyoterapi	4 (9,5)
Kan ve kan ürünleri transfüzyonu	2 (4,7)
Katater kalış süresi (gün)	68,6 ± 146
Katater komplikasyonu	
Yok	42 (100)
Var	0 (0)
Katater gelişme günü	10,9 ± 12,1

Çalışmaya alınan KBH hastalarında katater enfeksiyonunun en sık sebepleri *Stafilococcus aureus* (%24,0), *Koagülaz negatif stafilococcus* (%19,6) ve *Enterobacter spp* (%10,9) idi (**Tablo 8**). Bu hastalarda tercih edilen antibiyotikler sırasıyla vankomisin (%33,3), meropenem (%33,3), daptomisin (%21,4) ve ampisilin/sulbaktam (%16,7) idi (**Tablo 9**).

Tablo 8. Katater enfeksiyonu olan KBH vakalarında üreyen mikroorganizmalar

Üreyen mikroorganizmalar	n (%)
<i>Stafilococcus aureus</i>	11 (24,0)
<i>Koagülaz negatif stafilococcus</i>	9 (19,6)
<i>Enterobacter spp</i>	5 (10,9)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	4 (8,7)
<i>Acinetobacter spp</i>	4 (8,7)
<i>Pseudomonas spp</i>	4 (8,7)
<i>Escherichia coli</i>	3 (6,5)
<i>Enterococcus spp</i>	3 (6,5)
<i>Candida spp</i>	2 (4,3)
<i>Corynebacterium</i>	1 (2,1)

Tablo 9. Katater enfeksiyonu olan KBH vakalarında tercih edilen antibiyotikler

Antibiyotikler	n (%)
Vankomisin	14 (33,3)
Meropenem	14 (33,3)
Daptomisin	9 (21,4)
Ampisilin/sulbaktam	7 (16,7)
Piperasilin/tazobaktam	5 (12,0)
Siprofloksasin	4 (9,5)
Penisilin	4 (9,5)
Seftriakson	3 (7,1)
Kolistin	3 (7,1)
Seftazidim	2 (4,7)
İmipenem	2 (4,7)
Antifungal	2 (4,7)
Teikoplanin	1 (2,3)

KBH'ı olan katater enfeksiyonlu hastaların (Grup 1) laboratuvar bulguları incelendiğinde; beyaz küre sayısı (WBC) $12,2 \pm 5,5$ K/ μ L, nötrofil sayısı $9,7 \pm 5,4$ $10^3/\mu$ L, lenfosit sayısı $1,1 \pm 0,6$ $10^3/\mu$ L, hematokrit düzeyi $28,2 \pm 6,7$ %, ortalama eritrosit dağılım genişliği (RDW) $15,8 \pm 2,4$ %,trombosit sayısı 208 ± 101 $10^3/\mu$ L, ortalama trombosit hacmi (OTH) $8,9 \pm 9,9$ fL, trombosit dağılım genişliği (PDW) $19,5 \pm 1,8$ 10(GSD), Nötrofil-Lenfosit oranı $15,0 \pm 17,8$, Trombosit – Lenfosit oranı (TLO) 266

± 275 , albumin $2,4 \pm 0,4$ g/dl, üre 114 ± 51 mg/dl, kreatinin $5,3 \pm 2,3$ mg/dl, ALT 16 ± 13 IU/L, aspartat aminotransferaz (AST) 22 ± 16 IU/L, sedimentasyon $42,3 \pm 14,2$ mm/saat, C-reaktif protein (CRP) $12,1 \pm 10,3$ mg/dl idi (**Tablo 10**).

KBH'ı olan ancak katater enfeksiyonu olmayan Grup 2'deki vakalarının laboratuvar bulguları incelendiğinde; WBC $7,0 \pm 1,9$ K/ μ L, nötrofil sayısı $4,3 \pm 1,3$ $10^3/\mu$ L, lenfosit sayısı $1,7 \pm 0,6$ $10^3/\mu$ L, hematokrit düzeyi $33,7 \pm 4,6$ %, ortalama eritrosit dağılım genişliği (RDW) $13,5 \pm 1,7$ %, trombosit sayısı 208 ± 56 $10^3/\mu$ L, ortalama trombosit hacmi (OTH) $7,5 \pm 1,2$ fL, trombosit dağılım genişliği (PDW) $19,7 \pm 0,8$ 10 (GSD), Nötrofil - Lenfosit oranı (NLO) $2,7 \pm 1,1$, Trombosit – Lenfosit oranı (TLO) 132 ± 53 , albumin $3,1 \pm 0,2$ g/dl, üre 113 ± 25 mg/dl, kreatinin $7,4 \pm 1,7$ mg/dl, ALT 10 ± 6 IU/L ve AST 12 ± 4 IU/L ve C-reaktif protein (CRP) $0,4 \pm 0,2$ mg/dl idi (**Tablo 10**).

Katater enfeksiyonu olan (Grup 1) ve olmayan KBH vakalarının (Grup 2) laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında; katater enfeksiyonu olan grupta WBC ($p < 0.001$), nötrofil sayısı ($p < 0.001$), NLO ($p < 0.001$), TLO ($p = 0.002$), RDW ($p < 0.001$), ALT ($p = 0.027$) ve AST ($p < 0.001$) düzeyleri katater enfeksiyonu olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek iken, lenfosit sayısı ($p < 0.001$), hematokrit düzeyi ($p < 0.001$), albumin ($p < 0.001$) ve kreatinin düzeyleri ($p < 0.001$) ise istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük idi. Her iki grup arasında trombosit sayısı, OTH, PDW ve üre düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$) (**Tablo 10**).

Katater enfeksiyonu olan KBH hastaları (Grup 1) ile enfeksiyonu olmayan KBH (Grup 2) hastaları karşılaştırıldığında; NLO düzeyinin >5 (> 5 vs ≤ 5 , $p < 0.001$) ve hematokrit düzeyinin $\leq \%33$ ($\leq \%33$ vs $> \%33$, $p = 0.011$) olması, enfeksiyonu olan hastalarda, istatistiksel olarak anlamlı idi. Her iki grup arasında cinsiyet (Kadın vs Erkek, $p = 0.361$), OTH ($> 8,85$ fL vs $\leq 8,85$ fL, $p = 0.346$) ve RDW ($> \%16,8$ vs $\leq \%16,8$, $p = 0.429$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (**Tablo 11**).

Tablo 10. Gruplar arasında laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Enfeksiyonu olan KBH (n = 42) (Grup 1) Ortalama $\pm$ SS	Enfeksiyonu olmayan KBH (n = 45) (Grup 2) Ortalama $\pm$ SS	p değeri
Albumin (g/dl)	2,4 $\pm$ 0,4	3,1 $\pm$ 0,2	< 0.001
Üre (mg/dl)	114 $\pm$ 51	113 $\pm$ 25	0.957
Kreatinin (mg/dl)	5,3 $\pm$ 2,3	7,4 $\pm$ 1,7	< 0.001
Alanin aminotransferaz (IU/L)	16 $\pm$ 13	10 $\pm$ 6	= 0.027
Aspartat aminotransferaz (IU/L)	22 $\pm$ 16	12 $\pm$ 4	< 0.001
Beyaz küre sayısı (K/ μ L)	12,2 $\pm$ 5,5	7,0 $\pm$ 1,9	< 0.001
Nötrofil sayısı ($10^3/\mu$ L)	9,7 $\pm$ 5,4	4,3 $\pm$ 1,3	< 0.001
Lenfosit sayısı ($10^3/\mu$ L)	1,1 $\pm$ 0,6	1,7 $\pm$ 0,6	< 0.001
Hematokrit düzeyi (%)	28,2 $\pm$ 6,7	33,7 $\pm$ 4,6	< 0.001
RDW (%)	15,8 $\pm$ 2,4	13,5 $\pm$ 1,7	< 0.001
Trombosit sayısı ($10^3/\mu$ L)	208 $\pm$ 101	208 $\pm$ 56	0.989
OTH (fL)	8,9 $\pm$ 9,9	7,5 $\pm$ 1,2	0.353
PDW [10(GSD)]	19,5 $\pm$ 1,8	19,7 $\pm$ 0,8	0.482
NLO	15,0 $\pm$ 17,8	2,7 $\pm$ 1,1	< 0.001
TLO	266 $\pm$ 275	132 $\pm$ 53	= 0.002
C-reaktif protein (mg/dl)	12,1 $\pm$ 10,3	0,4 $\pm$ 0,2	< 0.001

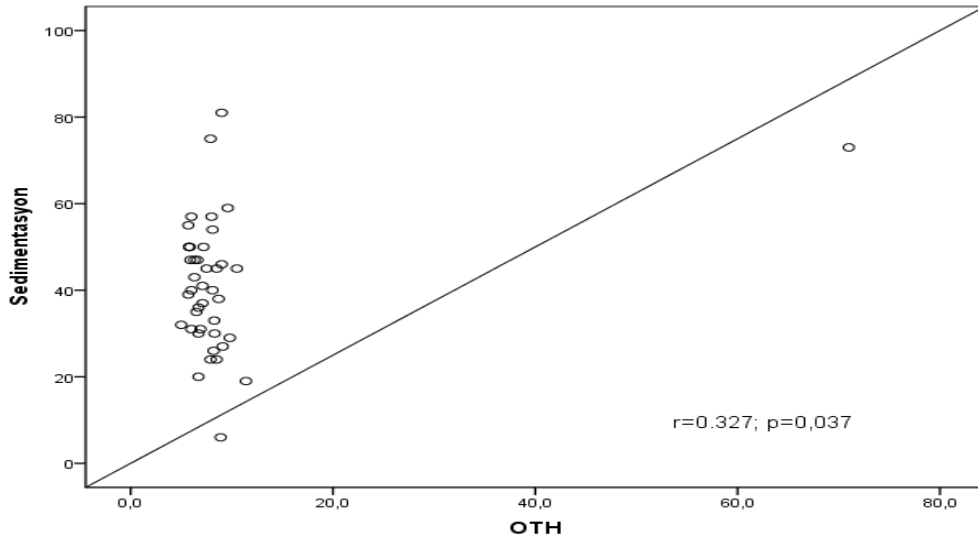
NLO: Nötrofil – Lenfosit oranı, OTH: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, RDW: Ortalama eritrosit dağılım genişliği, SS: standart sapma, TLO: Trombosit – Lenfosit oranı

Tablo 11. Enfeksiyon için çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	AHR	%95 GA	p değeri
Cinsiyet (Kadın vs Erkek)	1.86	0.48 – 7.13	0.361
Hematokrit ($\leq$ %33 vs $>$ %33)	5.42	1.47 – 19.9	0.011
OTH ($>$ 8,85 fL vs $\leq$ 8,85 fL)	0.39	0.05 – 2.73	0.346
RDW ($>$ %16,8 vs $\leq$ %16,8)	2.25	0.30 – 17.0	0.429
NLO ($>$ 5 vs $\leq$ 5)	46.1	7.21 – 294.8	< 0.001

AHR: Ayarlanmış Hazard oranı, GA: Güven aralığı, OTH: Ortalama trombosit hacmi, RDW: Ortalama eritrosit dağılım genişliği, NLO: Nötrofil – Lenfosit oranı

Katater enfeksiyonu olan KBH hastalarında sedimentasyon ile OTH arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon saptandı ($r = 0.327$, $p = 0.037$) (Şekil 1).



Şekil 1. Katater enfeksiyonu olan KBH’da sedimentasyon ve ortalama trombosit hacmi arasındaki ilişki (**OTH:** Ortalama trombosit hacmi)

Katater enfeksiyonu olan KBH hastalarının beşi (%11,9) exitus olmuştu.

5. TARTIŞMA

KBH tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Ülkemizdeki yüksek prevalansı nedeniyle (%12) önümüzdeki yıllarda diyaliz hizmeti alacak hasta sayısının artacağı ve bu hasta grubunda hastalığın doğası dışında özellikle uygulanan tedaviler ile gelişebilecek komplikasyonların önem kazanacağı ortadadır (104).

Ülkemizde yetişkin popülasyonundaki KBH oranı %15,7'dir. Başka bir deyişle yetişkin 6 kişiden birisinde KBH vardır. Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevelansı Araştırması (CREDIT - Chronic Renal Disease in Turkey) çalışmasında KBH'nın bayanlarda erkeklere oranla daha fazla görüldüğü ve yaşla birlikte riskin belirgin bir şekilde arttığı bildirilmiştir (105). Literatürle uyumlu olarak çalışma grubumuzdaki hastaların çoğunluğu kadın (% 71.4) ve ileri yaş hastalardı ($55,4 \pm 18,0$ yıl). Hastaların aldığı renal replasman tedavisi önemlidir. Ülkemizde 2014 yılı sonu itibariyle renal replasman tedavilerinin %78,37'si hemodiyaliz, %15,59'u renal transplantasyon ve %6,04'ü periton diyalizi şeklinde uygulanmaktadır (106). Bununla birlikte renal replasman tedavilerinin uygulanmasında morbidite ve mortalite ilişkili komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu nedenle seçilecek tedavi, en düşük morbidite ve mortalite ve en yüksek yaşam kalitesi sağlayacak şekilde düzenlenmelidir (107). Çalışmamızda hastalarımızın %92,9'u hemodiyaliz hizmeti alırken, %2,4'ü periton diyalizi alıyordu. Vakaların %4,8'i ise henüz renal replasman tedavisi almayan prediyaliz hastalarıydı. Hemodiyaliz alan hastaların %87,8'i haftada üç gün hemodiyaliz alırken %4,9'u haftada iki gün hemodiyaliz alıyordu.

KBH'a bağlı gelişen üremi tablosu önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bu nedenle üreminin erken tanınması ve tedavi edilmesi gerekmektedir (1,2). Bir diğer mortalite ve morbidite nedeni enfeksiyon kliniğidir ve enfeksiyon riskinde artış renal fonksiyonlardaki azalma ile doğru orantılıdır (3-5). Bu nedenle pnömoni, sepsis, yara yeri enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu, vasküler girişimlere bağlı nazokomiyal enfeksiyonlar ve kateter enfeksiyonu sıklıkla görülmektedir (3).

KBH hastalarında kateterler en sık hemodiyaliz nedeniyle kullanılmakla beraber sıvı elektrolit tedavisi, transfüzyon, ilaç kullanımı, parenteral beslenme ve klinik takip gibi amaçlarla da kullanılmaktadır (6). Türk Nefroloji Derneği'nin 2014 yılında yayınladığı

raporda ülkemizde hemodiyaliz hastalarının %81,13'ü arteriovenöz fistül, %13,38'1 kalıcı (tünelli) kateter, %3,87'si geçici (tünelsiz) kateter, %1,62'si ise arteriovenöz greft ile hemodiyalize girmektedir (106). Ancak kalıcı kateterlerin vasküler giriş yolu amacıyla kullanımı enfeksiyon, tromboza yatkınlık ve kan akımının istikrarsız oluşu nedeniyle önerilmemektedir. Bu nedenle uluslararası kılavuzlar kateter kullanımını en aza indirmeyi hedeflese de halen kronik hemodiyaliz hastalarında yüksek oranlarda damar giriş yolu olarak santral venöz kateterler kullanılmaktadır (108-110). Hemodiyaliz kateterleri ile ilgili son 25 yılda önemli araştırma ve gelişmeler olmasına rağmen bu hasta grubunda kateter enfeksiyonları halen morbidite ve mortalitenin başta gelen nedenleri arasında yer almakta ve vasküler erişim yollarından kateter kullanımı en yüksek enfeksiyon riski taşımaktadır (108,109,111). Çalışmaya alınan hastalarımızın %54,8'inde geçici katater varken, %45,2'sinde kalıcı-port sistemli katater vardı. Kateterler vakaların %92,8'inde hemodiyaliz, %28,5'inde mayi replasmanı, %23,8'inde santral venöz basınç ölçümü, %9,5'inde antibiyoterapi ve %4,7'inde ise kan ve kan ürünleri transfüzyonu için kullanılmaktaydı.

Santral venöz katater ilişkili enfeksiyonlarda çoğu epidemiyolojik olan risk faktörleri ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda kullanılan kateter tipi, kateter bölgesi, kateterizasyon süresi, parenteral nutrisyon kullanımı, YBÜ yatış süresi, renal hastalık, antibiyotik kullanımı, mekanik ventilasyon süresi, acil şartlarda kateter takılması, hasta yaşı ve el hijyenine uyumsuzluk gibi birçok nedenin katater ilişkili enfeksiyon gelişiminde etkili olduğu rapor edilmiştir (112-117). Van der Kooi ve arkadaşları (116) SVK takılması öncesi YBÜ'de yatış süresini, juguler ya da femoral vene SVK takılmasını ve SVK'in total parenteral beslenme amacıyla kullanılmasını; Chen ve arkadaşları (118) ise çok lümenli kateter kullanımını, femoral ven kateterizasyonu, tekrarlanan kateterizasyon uygulamasını, yüksek APACHE II skorunu ve kateterizasyon süresinin > 7 gün olmasını enfeksiyon gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak bildirmişlerdir. Her ne kadar katater tipi enfeksiyon gelişmesi için risk faktörü olsa da bazı kontrollü çalışmalarda da kafsız tünelli ve tünelsiz kateterlerin kısa süreli kullanımda enfeksiyon kontrol önlemlerine sıkı bir şekilde uyulduğu takdirde enfeksiyon oranlarının benzer olduğu rapor edilmiştir. Santral venöz katater kullanan hastalarımızın %40,5'inde

subklaviyan, %38,1'inde juguler ve %21,4'ünde femoral katater mevcuttu. Bu çalışmalarda enfeksiyon gelişmesinin önlenmesine yönelik asepsi uyumu ve düzenli katater pansumanının önemi de vurgulanmıştır (119). Vakalarımızın %83,8'inde katater takılırken asepsi uyumu varken, %97,6'sında katater pansumanı düzenli olarak yapılmıştı.

Epidemiyolojik, klinik değişkenlerin üremik hastalarda kateter enfeksiyonu ile ilişkisini gösteren bir çok bilimsel çalışma varken hematolojik parametrelerin kateter enfeksiyonu ile ilişkisini gösteren çalışmalar yok denecek kadar azdır.

Enfeksiyon varlığında akut faz cevabı özgün olmayan bir süreçir ve İnterlökin-1, interlökin-6, interlökin-8 ve tümör nekroz faktörü gibi proinflamatuvar sitokinlerle immün sistemin uyarılmaktadır (120,121). Takiben bir dizi sitokin üretimi ve hücre etkileşimi gerçekleşir ve temelde enfeksiyonun vücuda olan zararlarının kontrol edilmesi amaçlanır. Ancak bu durum her zaman konak lehine sonuçlanmaz ve hatta ölümle bile sonuçlanabilir. Eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, periferik kanda şekilli elemanların sayısı ve dağılımındaki değişim akut faz yanıtının birer parçasıdır ve enfeksiyon hastalıklarının tanısında sıklıkla kullanılan rutin indirekt tanı yöntemleridir (118,122). Çalışmamızda katater enfeksiyonu olan KBH hastalarında (Grup 1) enfeksiyonu olmayan KBH grubuna (Grup 2) göre beyaz küre sayısı ($p < 0.001$) ve nötrofil sayısı ($p < 0.001$) daha yüksekken, lenfosit sayısı ($p < 0.001$) ve albumin düzeyi ($p < 0.001$) daha düşüktü. Albumin düzeyindeki düşüklük albüminin hem negatif akut faz reaktanı olması hem de KBH hastalarında hastalığa bağlı düşük olmasından kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte CRP düzeyinin artışına neden olan diğer klinik sonuçlar göz ardı edilmemeli ve mutlaka ayrıntılı bir klinik değerlendirme ile yorumlanmalıdır.

KBH'da enfeksiyon varlığı, progresyon ve sağ kalım üzerinde önemli bir faktör olup çeşitli nedenlerle katater kullanımı enfeksiyon riskinde önemli bir artışa neden olabilmektedir. Günümüzde inflamasyon varlığını göstermek için beyaz küre sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, CRP, albümin gibi rutin uygulanabilir hematolojik parametrelerin yanısıra NLO, OTH, TLO gibi belirteçlerde enfeksiyonun

öngörülmesi, tanınması ve prognozu belirlemek için kullanılmaya başlanmıştır. (96,100,123-125).

Bu parametrelerden OTH inflamatuvar durumlarda trombosit aktivasyonu ve fonksiyonu ile ilişkili olarak artmaktadır (100,124). Trombositler normal hemostazın hayati bileşenleridir ve birçok inflamatuvar sitokin açığa çıkarabilirler (96,100). OTH düşük evredeki inflamasyonda artabilirken, şiddetli enfeksiyonlarda inflamasyon bölgelerindeki yoğun platelet tüketimi nedeni ile azalabilir (96). Bu nedenlerle OTH'ın inflamatuvar süreci düzenleyen çok sayıda sitokinin yansıması, sistemik inflamasyonun ciddiyeti ile ilişkili bazı inflamatuvar durumlarda akut faz reaktanıve proinflamatuvar bir gösterge olabileceği gösterilmiştir (96,124). Kılınçalp ve arkadaşlarının (126) çalışmasında OTH'ın gastrik kanserin takip ve erken tanısında faydalı olabileceği, Tok ve arkadaşlarının (127) çalışmasında OTH'ın infektif endokarditte hem başvuru anı hem de takip süresince kullanılabilecek bir biyomarker olabileceği, Hu ve arkadaşlarının (128) çalışmasında ise OTH'ın kronik HBV ile enfekte hastalarda arttığı ve hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ancak OTH'ın biyomarker olarak kullanılamayacağını bildiren çalışmalarda mevcuttur (100,129). Çalışmamızda KBH'ı olan katater enfeksiyonlu hastaların (Grup 1) KBH'ı olan ancak katater enfeksiyonu bulunmayan hastalar (Grup 2) arasında OTH istatistiksel olarak fark göstermiyordu ($p = 0.353$). Benzer şekilde OTH'ta gruplar arasında yapılan çoklu regresyon analizinde de istatistiksel olarak da anlamlı bir fark bulunmuyordu ($p = 0,346$). Bununla birlikte katater enfeksiyonu olan KBH hastalarında (Grup 1) OTH ile sedimentasyon arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon bulunmaktaydı.

Tüm bu istatistiksel parametrelerle OTH'ın üremik hastalarda kateter varlığında enfeksiyonu öngörmede etkin olmadığını göstermektedir. Ancak literatürde bu konuyla ilişkili çalışma azlığı nedeniyle daha geniş çalışmalara ihtiyaç olabileceği kanaatindeyiz.

NLO, önemli bir inflamasyon bazlı prognostik skor parametresidir, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilir (96,97,99,100,124). Literatürde NLO ile ilişkili birçok çalışma vardır. Walsh ve arkadaşları NLO'nun çoğu kanserde prognostik değeri olduğunu (130), Kemal ve arkadaşları (100) NLO'nun akciğer kanserli hastalarda tedavi

öncesi yararlı bir biyomarker olduğunu, Kim ve arkadaşları (131) gastrik kanser tanısı olan 1986 hastada NLO'nun prognozu ve toplam sağ kalımda değerli bir parametre olduğunu ve Zhou ve arkadaşları (132) akut böbrek hasarı olan sepsisli hastalarda enfeksiyonu öngörmeye NLO'nun yararlı bir parametre olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak KBH'ı olan katater enfeksiyonlu hastaların (Grup 1) KBH'ı olan ancak katater enfeksiyonu bulunmayan hastalar (Grup 2) arasında NLO istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.001$). Yine gruplar arasında yapılan çoklu regresyon analizinde NLO düzeyinin > 5 olması ≤ 5 olmasına göre üremik hastalarda kateter enfeksiyon riski 46,1 kat arttırdığı görülmektedir. Bu sonuçlar katater enfeksiyonu olan KBH hastalarında enfeksiyonu öngörmeye NLO'nun yararlı bir inflamatuvar marker olabileceği kanaatindeyiz.

TLO inflamasyonun değerlendirilmesinde kullanılabilen ve rutin kan tetkiklerinde trombosit sayısının lenfosit sayısına oranı ile elde edilebilen diğer bir sistemik inflamatuvar cevap markerıdır. Platelet sayısı inflamasyon ve kanama durumlarında artabilir ve bunun sonucunda sitokinler salınarak trombositoz gelişebilir (95-98). Artmış trombosit sayıları altta yatan inflamasyonu ve düşük lenfosit sayısı da kontrolsüz inflamatuvar yanıtı gösterebilir. Bu nedenle TLO sistemik inflamasyonda yararlı bir marker olabilir (96,99). Bazı çalışmalarda yüksek trombosit sayısı ve düşük lenfosit sayısının maligniteler, koroner arter hastalığı ve çeşitli inflamatuvar hastalıklarla birlikte olduğu bildirilmiştir (100,101,133). TLO birçok çalışmada hastalık şiddeti, survey, ayırıcı tanı, prognoz ve takipte kullanılabilecek bir parametre olarak gösterilmiştir (98,100,101,133). Feng ve arkadaşları (101) TLO'nun özafagus kanserinde kötü survey ile ilişkisini bildirirken, Acmaz ve arkadaşlarının çalışmasında endometrial kanserli hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında TLO'nun tanısal bir inflamatuvar marker olabileceği bildirilmiştir (133). Walsh ve arkadaşları TLO'nun çoğu kanserde total sağ kalımla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (130). Türkmen ve arkadaşlarının çalışmasında ise son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda TLO'nun IL-6 ve TNF-alfa gibi inflamatuvar sitokinlerle daha iyi ilişki gösterdiğini dolayısıyla TLO'nun iyi bir inflamasyon göstergesi olduğu iddia edilmiştir (91). Çalışmamızda da enfeksiyonu olan üremik hastalarda (Grup 1) TLO değeri enfeksiyonu olmayan üremik hastalara (Grup 2)

göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p = 0.002$). Sonuç olarak TLO'nun katater enfeksiyonu olan KBH'lı hastalarda enfeksiyonun öngörülmesinde yararlı bir marker olabileceği kanısındayız.

RDW tam kan sayımında bakılan dolaşımdaki eritrositlerin büyüklüklerinin dağılımını gösteren bir parametredir. RDW genellikle aneminin teşhisinde kullanılmakta beraber yükselmesi hemoliz ve eritrosit yapım bozukluklarını da akla getirmektedir (72) Yapılan çalışmalarda RDW'nin hematolojik hastalıklar dışında pulmoner emboli (134), pulmoner arteriyel hipertansiyon (135), periferik arter hastalığı (136), inme (137) ve akut böbrek yetmezliğinde de (138) yükseldiği gösterilmiştir. Ju ve arkadaşları (139) septik şoklu hastalarda RDW'nin ölümle ilişkili olduğu, Gong ve arkadaşlarının (140) çalışmasında RDW artışının sepsiste kötü prognozla ilişkili olduğu, Camon ve arkadaşlarının (141) çalışmasında ise HIV enfekte hastalarda RDW düzeyinin pnömoninin hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Koma ve arkadaşları ise akciğer kanser tanılı hastalarda yüksek RDW düzeyinin sağ kalımı olumsuz etkilediğini ve bu hasta popülasyonunda ölüm riskini tahmin etmek için yeni ve kullanışlı bir belirteç olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (142). Hsieh ve arkadaşlarının çalışmasında ise Evre 3-5 KBH hastalarında RDW'nin enfeksiyonla ilişkili mortalitede önemli olduğu belirtilmiştir (143). Çalışmamızda enfeksiyonu olan KBH hastalarında (Grup 1) enfeksiyonu olmayan gruba göre (Grup 2) RDW düzeyi istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu ($p < 0.001$) ancak bu anlamlılık çoklu regresyon analizinde RDW düzeyinin $> \%16,8$ olmasının $\leq \%16,8$ olmasına göre görülmüyordu ($p = 0.429$). Bu sonuçlar ile RDW'nin üremik hastalarda enfeksiyonu öngörmeye değerini anlamak için daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Hematokrit düzeyi eritrosit sayısının ortalama eritrosit hacmiyle çarpılması ile indirekt olarak ölçülür. KBH'da renal eritropoietin sentezinde azalma ve eritrosit ömründe azalma nedenleri ile normositik normokromik anemi görülür ve hematokrit düşer. Bununla birlikte hematokrit enfeksiyon hastalıklarında da düşebilir ve prognozu gösterebilir (2,3). Gong ve arkadaşlarının (140) 196 septik şoklu hastada yaptıkları bir çalışmada hematokrit düzeyi düşüklüğünün hastalığın prognozu ile ilişkili olduğunu, Camon ve arkadaşlarının (141) çalışmasında ise HIV enfekte pnömonili hastalarda hematokrit

düzeyinin hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda katater enfeksiyonu olan KBH hastalarında (Grup 1) hematokrit düzeyi enfeksiyonu olmayan KBH hastalarına (Grup 2) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0.001$). Mevcut bulgular literatür ile uyumlu idi. Çalışmamızda literatürden farklı olarak hematokrit düzeyinin enfeksiyonu olan ve olmayan KBH hastaları arasında enfeksiyonu ne düzeyde arttırdığını belirlemek amacıyla çoklu regresyon analizi yapıldı ve enfeksiyonu olan KBH hastalarında enfeksiyonu olmayan KBH hastalarına göre hematokrit düzeyinin $\leq \%33$ olması $> \%33$ olmasına göre enfeksiyon riskini ortalama 5,42 kat arttırdığı bulundu ($p = 0.011$). Bu sonuçlar, hematokrit düzeyinin yakın takibinin KBH hastalarında enfeksiyon gelişmesini öngörmeye önemini de göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda enfeksiyonu olan KBH hastalarında NLO, TLO ve RDW düzeylerinde yükseklik ile hematokrit düzeyinde düşüklük gibi hematolojik parametreler üremik hastalarda kateter enfeksiyonunu öngörme açısından anlamlı olsa da bu parametrelerden sadece NLO düzeyinin > 5 olması ile hematokrit düzeyinin $\leq \%33$ olmasının enfeksiyon riskini belirgin şekilde arttırdığı görülmektedir. Bu nedenle KBH'ı olan hastalarda katater kullanımı sırasında enfeksiyon gelişmesini öngörmeye NLO ve hematokrit düzeyinin sıkı takibinin yapılması kanaatindeyiz.

KBH ve enfeksiyon ilişkisinin hem morbidite hem de mortalite üzerine etkisi bilindiğinden, enfeksiyon gelişmesini önlemek için kullanılabilecek parametreler ile ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

- 1- Çalışmamız iki grupta dizayn edildi. Grup 1 KBH'ı olan katater enfeksiyonu tanısı konmuş 42 hastadan, Grup 2 KBH'ı olan ancak katater enfeksiyonu olmayan 45 hastadan oluşturuldu.
- 2- Katater enfeksiyonu olan KBH hastalarının %71,4'ü kadın ve %28,6'sı erkek idi. Vakaların yaş ortalamaları $55,4 \pm 18,0$ yıl (16 – 89 yıl) idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).
- 3- Katater enfeksiyonu olan KBH vakalarının ortalama hastanede yatış süreleri $22,7 \pm 12,6$ gün (2 – 50 gün) idi. Hastaların %38,1'i yoğun bakım ünitesinde takip edilmekte ve bu hastaların ortalama yoğun bakım ünitesinde yatış süresi $6,7 \pm 12,1$ gün (1-47 gün) idi.
- 4- Vakaların %92,9'i hemodiyaliz alıyordu. Hemodiyaliz alan %87,8'i haftada üç gün diyaliz alıyordu.
- 5- Çalışmaya alınan KBH hastalarının tümünde katater enfeksiyonu vardı. Hastaların %54,8'inde geçici katater varken, %45,2'sinde kalıcı-port sistemli katater vardı. Vakaların %40,5'inde subklaviyan, %38,1'inde juguler ve %21,4'ünde femoral katater mevcuttu. Kateter sonrasında hastaların %97,6'sında pansumanlar düzenli olarak yapılmıştı.
- 6- Hastalarımızın %92,8'inde hemodiyaliz, %28,5'inde mayi replasmanı, %23,8'inde santral venöz basınç ölçümü, %9,5'inde antibiyoterapi ve %4,7'sinde kan ve kan ürünleri transfüzyonu amacı ile katater kullanılmaktaydı. Hastalardaki ortalama katater kalış süresi $68,6 \pm 146$ gün idi. Hiçbir hastada katater komplikasyonu gelişmedi. Çalışmaya alınan vakalarda katater enfeksiyonu gelişme süresi yatışın ortalama $10,9 \pm 12,1$ gününde gelişti.
- 7- Çalışmaya alınan KBH hastalarının katater kültürlerinin %24'ünde *Stafilococcus aureus*, %19,6'sında *Koagülaz negatif stafilococcus* ve %10,9'unda *Enterobacter spp* üredi. Bu hastalarda tercih edilen antibiyotikler sırasıyla vankomisin, meropenem ve daptomisin idi.

- 8- Katater enfeksiyonu olan KBH grubunda WBC, nötrofil sayısı, NLO, TLO, RDW, ALT ve AST düzeyleri katater enfeksiyonu olmayan KBH grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek iken, lenfosit sayısı, hematokrit düzeyi, albumin ve kreatinin düzeyleri ise istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük idi.
- 9- Katater enfeksiyonu olan KBH hastalarında sedimentasyon ile OTH arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon saptandı ($r = 0.327$, $p = 0.037$).
- 10- Katater enfeksiyonu olan KBH hastalarının beşi (%11,9) exitus olmuştu.
- 11- Katater enfeksiyonu olan KBH hastaları enfeksiyonu olmayan KBH hastaları ile karşılaştırıldığında NLO düzeyinin > 5 olması ≤ 5 olmasına göre enfeksiyon riskini ortalama 46,1 kat arttırdığı, hematokrit düzeyinin $\leq \%33$ olması $> \%33$ olmasına göre enfeksiyon riskini 5,42 kat arttırdığı tespit edildi.

7. KAYNAKLAR

1. Yıldırım Y, Kara V, Yılmaz ED, Yılmaz ME. Kronik böbrek hastalığı. In: Güncel Tıbbi Tanı ve Tedavi. (Müftüoğlu E, Kadiroğlu AK, Kara İH, çeviri editöleri) Ankara, Akademisyen Tıp Kitabevi 2016; 900-908.
2. Mitc WE. Chronic renal failure. In: Goldman L, Schafer AI (eds). Goldman's Cecil (24thed). Medicine. Philadelphia, Elsevier Limited, 2015; pp: 810-818.
3. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet 2012; 379(9811): 165-80.
4. Naqvi SB, Collins AJ. Infectious complications in chronic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis 2006; 13: 199.
5. Dagher GA, Harmouche E, Jabbour E, Bachir R, Zebian D, Bou Chebl R. Sepsis in hemodialysis patients. BMC Emerg Med 2015; 15: 30.
6. Polderman KH, Girbes AR. Central venous catheter use. Part 2: infectious complications. Intensive care medicine 2002; 28(1): 18-28.
7. Dalrymple LS, Katz R, Kestenbaum B, de Boer IH, Fried L, Sarnak MJ, et al. The risk of infection-related hospitalization with decreased kidney function. Am J Kidney Dis 2012; 59: 356.
8. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. Lancet 2013; 382(9889): 339-52.
9. Qaseem A, Hopkins RH Jr, Sweet DE, Starkey M, Shekelle P, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening, monitoring, and treatment of stage 1 to 3 chronic kidney disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2013; 159(12): 835-47.
10. Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ Jr, Bennett WM, Decker BS, Eckardt KU, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease - a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2011; 80(11): 1122-37.
11. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure

- in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311(5): 507-20.
12. Kovesdy CP, Bleyer AJ, Molnar MZ, Ma JZ, Sim JJ, Cushman WC, et al. Blood pressure and mortality in U.S. veterans with chronic kidney disease: a cohort study. Ann Intern Med 2013; 159(4): 233-42.
 13. Turner JM, Bauer C, Abramowitz MK, Melamed ML, Hostetter TH. Treatment of chronic kidney disease. Kidney Int 2012; 81(4): 351-62.
 14. Davison R, Sheerin NS. Prognosis and management of chronic kidney disease (CKD) at the end of life. Postgrad Med J 2014; 90(1060): 98-105.
 15. Thiruchelvam PT, Willicombe M, Hakim N, Taube D, Papalois V. Renal transplantation. BMJ 2011; 343: d7300.
 16. Long B, Koyfman A, Lee CM. Emergency medicine evaluation and management of the end stage renal disease patient. Am J Emerg Med 2017; 35(12): 1946-1955.
 17. Descamps-Latscha B, Herbelin A. Long-term dialysis and cellular immunity: A critical survey. Kidney Int 1993; 43(41): 135-142.
 18. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351(13): 1296-305.
 19. Arulkumaran N, Montero RM, Singer M. Management of the dialysis patient in general intensive care. Br J Anaesth 2012; 108(2): 183-92.
 20. Foley M, Mehta N, Sinert R. Chapter 90: end-stage renal disease. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide, 8e. <http://accessemergencymedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1658§ionid=109433467#1121508429>, *Erişim tarihi*: 15.01.2018.
 21. Dounousi E, Papavasiliou E, Makedou A, Ioannou K, Katopodis KP, Tselepis A, et al. Oxidative stress is progressively enhanced with advancing stages of CKD. Am J Kidney Dis 2006; 48: 752-60.
 22. Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson RJ, Lindholm B, Pecoits-Filho R, Riella M, et al. IL-10, IL-6, and TNF-alpha: central factors in the altered cytokine network of uremia-the good, the bad, and the ugly. Kidney Int 2005; 67: 1216-33.

23. Chung BH, Kim KW, Sun IO, Choi SR, Park HS, Jeon EJ, et al. Increased interleukin-17 producing effector memory T cells in the end-stage renal disease patients. *Immunol Lett* 2012;141:181-9.
24. Abbott KC, Hypolite I, Tveit DJ, Hshieh P, Cruess D, Agodoa LY. Hospitalizations for fungal infections after initiation of chronic dialysis in the United States. *Nephron* 2001; 89:426.
25. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-140.
26. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control* 2002; 51(RR-10): 1-29.
27. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1994; 271(20): 1598-601.
28. Srinivasan A. Vital Signs: Central Line-Associated Blood Stream Infections-United States, 2001, 2008, and 2009. *CDC Morbidity and Mortality Weekly Report* 2011; 60: 243-8.
29. Şencan İ. Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) Raporu. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Sağlık Hizmet Standartları Dairesi Başkanlığı 2013.
30. Mermel LA. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the IDSA. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2009; 49: 1-45.
31. Reed CR SC, Glauser FL, Phelan BA. Central venous catheter infections: concepts and controversies. *Intensive care medicine* 1995; 21: 177-83.
32. Hilton E HT, Borenstein MT, Tucci V, Isenberg HD, Singer C. Central catheter infections: single-versus triple-lumen catheters. Influence of guide wires on

- infection rates when used for replacement of catheters. *The American journal of medicine* 1998; 84: 667-72.
33. Templeton A, Schlegel M, Fleisch F, Rettenmund G, Schobi B, Henz S, et al. Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: Prospective surveillance study. *Infection* 2008; 36(4): 322-7.
 34. Randolph AG CD, Gonzales CA, Brun-Buisson C. Tunnelling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infection: a meta-analysis of randomised, controlled trials. *Critical care medicine* 1998; 26: 1452-7.
 35. Schwab SJ BG, McCann RL, Bollinger RR, Stickel DL. Prospective evaluation of a Dacron-cuffed hemodialysis catheter for prolonged use. *Am J Kidney Dis* 1988; 11: 166-9.
 36. Yılmaz ME, Kadiroğlu AK, Kara İH, Işıkoğlu B. Üremik hastalarda santral venöz kateter ilişkili enfeksiyon insidansı, patojenler ve hasta özelliklerinin incelenmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005; 25: 183-189.
 37. Lowell JA BJA. Venous access preoperative, operative, and postoperative dilemmas. *The Surgical clinics of North America* 1991; 71: 1231-46.
 38. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *American journal of infection control* 2011; 39(4 Suppl 1): S1-34.
 39. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2004; 39(3): 309-17.
 40. Burton DC, Edwards JR, Horan TC, Jernigan JA, Fridkin SK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1997-2007. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2009; 301(7): 727-36.
 41. Gaynes R, Edwards JR, National Nosocomial Infections Surveillance S. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clinical infectious*

- diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2005; 41(6): 848-54.
42. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *NEJM* 1977; 296(23): 1305-9.
 43. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. *The American journal of medicine* 1991; 91(3B): 197S-205S.
 44. Anaissie E, Samonis G, Kontoyiannis D, Costerton J, Sabharwal U, Bodey G, et al. Role of catheter colonization and infrequent hematogenous seeding in catheter-related infections. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 1995; 14(2): 134-7.
 45. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical microbiology reviews* 2002; 15(2): 167-93.
 46. Mehall JR, Saltzman DA, Jackson RJ, Smith SD. Fibrin sheath enhances central venous catheter infection. *Critical care medicine* 2002; 30(4): 908-12.
 47. Hawser SP, Douglas LJ. Biofilm formation by *Candida* species on the surface of catheter materials in vitro. *Infection and immunity* 1994; 62(3): 915-21.
 48. Branchini ML, Pfaller MA, Rhine-Chalberg J, Frempong T, Isenberg HD. Genotypic variation and slime production among blood and catheter isolates of *Candida parapsilosis*. *Journal of clinical microbiology* 1994; 32(2): 452-6.
 49. Aygün G. Kateter ilişkili bakteremi yönetimi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2006; 6(Ek 1): 11-7.
 50. Beekman SE. Infections caused by percutaneous intravascular devices. In: Mandell G, Bennett J, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7th ed. Churchill-Livingstone, New York, USA, 2010, pp 3697-3716.
 51. Eggimann P. Diagnosis of intravascular catheter infection. *Current opinion in infectious diseases* 2007; 20(4): 353-9.

52. Mayhall CG. Diagnosis and management of infections of implantable devices used for prolonged venous access. *Current clinical topics in infectious diseases* 1992; 12: 83-110.
53. Raad, II, Hanna HA, Darouiche RO. Diagnosis of catheter-related bloodstream infections: is it necessary to culture the subcutaneous catheter segment? *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 2001; 20(8): 566-8.
54. Jaeschke H, Smith CW. Mechanisms of neutrophil-induced parenchymal cell injury. *J Leukoc Biol* 1997; 61(6): 647-53.
55. Tapper H. The secretion of preformed granules by macrophages and neutrophils. *J Leukoc Biol* 1996; 59(5): 613-22.
56. Kindt TJ, Goldsby RA, Osborne BA, Kuby J. In: *Kuby Immunology*, 6th ed., Newyork, WH Company, 2007; 25-6.
57. Durmaz AÖ. B hücre aktivasyonu ve antikor üretimi. *Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm* 2013; 47(1): 24-7.
58. Aykut Koroğlu. Otomatik kan sayım ilkeleri ve sonuçların yorumlanması. *Hematoloji birinci basamak kursu eğitim kitabı*, Yücel Tangün (ed), Türk Hematoloji Derneği, İzmir, 2000; 11-22.
59. Ryan DH. Automated analysis of blood cells. In: *Hematology, Basic principles and practice*, third edition, Ronald Hoffman (ed), Philadelphia, 2000: 2469-2481.
60. Langermans J, Hazenbos W, van Furth R. Antimicrobial functions of mononuclear phagocytes. *J Immunol Methods* 1994; 174: 185-194.
61. Thomas MR, Storey RF. The role of platelets in inflammation. *Thromb Haemost* 2015; 114(3): 449-58.
62. Elzey BD, Tian J, Jensen RJ, Swanson AK, Lees JR, Lentz SR, et al. Platelet mediated modulation of adaptive immunity: A communication link between innate and adaptive immune compartments. *Immunity* 2003;19: 9-19.
63. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitis GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011; 17(1): 47-58.
64. Dow RB. The clinical and laboratory utility of platelet volume parameters. *Aust J Med Sci* 1994; 15: 12-15.

65. Graham S, Traub B, Mink IB. Automated platelet-sizing parameters on a normal population. *Am J Clin Pathol* 1987; 87: 365-369.
66. Şenaran H, İleri M, Altınbaş A, Koşar A, Yetkin E, Öztürk M, et al. Thrombopoetin and mean platelet volume in coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2001; 24: 405-408.
67. Beyan C. Is mean platelet volume a predictive marker in patients with venous thrombosis? *Clin Appl Thromb Hemost* 2012; 18(6): 670-1.
68. Hendra TJ, Oswald GA, Yudkin JS. Increased mean platelet volume after acute myocardial infarction relates to diabetes and to cardiac failure. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1988; 5(1): 63-9.
69. Lancé MD, Sloep M, Henskens YM, Marcus MA. Mean platelet volume as a diagnostic marker for cardiovascular disease: drawbacks of preanalytical conditions and measuring techniques. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012; 18(6): 561-8.
70. Giles C. The platelet count and mean platelet volume. *Br J Haematol* 1981; 48: 31-37.
71. Michalak E, Walkowiak B, Paradowski M, Cierniewski CS. The decreased circulating platelet mass and its relation to bleeding time in chronic renal failure. *Thromb Haemost* 1991; 65: 11-14.
72. Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Use of mean platelet volume improves detection of platelet disorders. *Blood Cells* 1985; 11: 127-135.
73. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 1996; 7: 157-161.
74. Brown AS, Hong Y, de Belder A, Beacon H, Beeso J, Sherwood R, et al. Megakaryocyte ploidy and platelet changes in human diabetes and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 802-807.
75. Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol* 1992; 14: 281-287.
76. Van Der Lelie J, Von Dem Borne AEG Kr. Increased mean platelet volume in septicaemia. *J Clin Pathol* 1983; 36: 693-696.

77. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva Anestesiol* 2006; 72: 749-756.
78. Ford HC, Toomath RJ, Carter JM, Delahunt JW, Fagerstrom JN. Mean platelet volume is increased in hyperthyroidism. *Am J Hematol* 1988; 27: 190-193.
79. Douba T, Bures J, Rejchrt S, Kopacova M, Pecka M, Maly J. Mean platelet volume (mpv) in chron's disease patients. *Cas Lek Cesk* 2006; 145: 870-873.
80. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, Koutroubakis IE, et al. Mean platelet volume: A useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 776-781.
81. Hunelshausen PV, Weber C. Platelets as immune cells. Bridging inflammation and cardiovascular disease. The review is part of a thematic series on mechanisms, models, and in vivo imaging of thrombus formation. *Circ Res* 2007; 100: 27-40.
82. Flad HD, Brandt E. Platelet-derived chemokines: Pathophysiology and therapeutic aspects. *Cell Mol Life Sci* 2010; 67: 2363-86.
83. Gasparian AY, Sandoo A, Stavropoulos-Kalinoglou A, Kitas GD. Mean platelet volume in patients with rheumatoid arthritis: the effect of anti-TNF- α therapy. *Rheumatol Int* 2010; 30: 1125-9.
84. Yazici S, Yazici M, Erer B, Erer B, Calik Y, Ozhan H, et al. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: mean platelet volume reflects disease activity. *Platelets* 2010; 21: 122-5.
85. Alkhouri N, Tamimi TA, Yerian L, Lopez R, Zein NN, Feldstein AE. The inflamed liver and atherosclerosis: a link between histologic severity of nonalcoholic fatty liver disease and increased cardiovascular risk. *Dig Dis Sci* 2010; 55(9): 2644-50.
86. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008; 102(6): 653-7.
87. Halazun KJ, Aldoori A, Malik HZ, Al-Mukhtar A, Prasad KR, Toogood GJ, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following

hepatic resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34(1): 55-60.

- 88.** Lowsby R, Gomes C, Jarman I, Lisboa P, Nee PA, Vardhan M, et al. Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department. *Emerg Med J* 2015; 32(7): 531-4.
- 89.** Kılıçaslan B, Dursun H, Kaymak S, Aydın M, Ekmekçi C, Susam I, et al. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and blood pressure variability in hypertensive and normotensive subjects. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2015;43(1):18-24.
- 90.** Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2010;105:186-91.
- 91.** Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Ozbicer A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int* 2013; 17: 391-6.
- 92.** Buyukkaya E, Karakas MF, Karakas E, Akçay AB, Tanboga IH, Kurt M, et al. Correlation of neutrophil to lymphocyte ratio with the presence and severity of metabolic syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014; 20: 159-63.
- 93.** Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012; 5: 2.
- 94.** Mehta J, Dinerman J, Mehta P, Saldeen TG, Lawson D, Donnelly WH, et al. Neutrophil function in ischemic heart disease. *Circulation* 1989; 79: 549-546.
- 95.** Dinarello CA. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood* 1996;87(6):2095-2147.
- 96.** Mannaioni PF, Di Bello MG, Masini E. Platelets and inflammation: role of platelet-derived growth factor, adhesion molecules and histamine. *Inflamm Res* 1997; 46(1): π 4-18.
- 97.** Ulu S, Ulu MS, Bucak A, Ahsen A, Yucedag F, Aycicek A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new, quick, and reliable indicator for predicting diagnosis

- and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2013; 34(8): 1400-4.
- 98.** McCleary RJ, Kini RM. Snake bites and hemostasis/thrombosis. *Thromb Res* 2013; 132(6): 642-6.
- 99.** Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11(1): 55-9.
- 100.** Kemal Y, Yucel I, Ekiz K, Demirag G, Yilmaz B, Teker F, et al. Elevated serum neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios could be useful in lung cancer diagnosis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(6): 2651-4.
- 101.** Feng JF, Huang Y, Chen QX. Preoperative platelet lymphocyte ratio (PLR) is superior to neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a predictive factor in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *World J Surg Oncol* 2014; 12: 58.
- 102.** Kim HJ, Jung SM, Song JJ, Park YB, Lee SW. Mean platelet volume can estimate the current vasculitis activity of microscopic polyangiitis. *Rheumatol Int.* 2018 Mar 19. doi: 10.1007/s00296-018-4011-7. [Epub ahead of print]
- 103.** Kato A, Tsuji T, Sakao Y, Ohashi N, Yasuda H, Fujimoto T, et al. A comparison of systemic inflammation-based prognostic scores in patients on regular hemodialysis. *Nephron Extra* 2013; 3: 91-100.
- 104.** Serdengeçti K. Türk nefroloji derneği ve dünya böbrek günü. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Trasplantasyon Dergisi* 2010;19(1): 1-2.
- 105.** Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A Population-based survey of chronic renal disease In Turkey-the CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2010; 26(6): 1862-71.
- 106.** Registry of the Nephrology, Dialysis and Transplantation in Turkey, Published by The Turkish Society of Nephrology, Registry 2014, Ankara.
- 107.** Cunningham R, Henrich WL. Diyaliz prensipleri ve uygulaması. Kronik böbrek yetmezliği olan hastada en iyi diyaliz tercihlerinin seçilmesi. 3th ed. İstanbul: Düzey Matbacılık 2006, p.103-110.
- 108.** Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, Canaud B, Hecking E, Locatelli F, et al. Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European

- countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(1): 108-20.
109. Mendelsohn DC, Ethier J, Elder SJ, Saran R, Port FK, Pisoni RL. Haemodialysis vascular access problems in Canada: results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 721-8
 110. Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, Greenwood RN, Hecking E, Gillespie B, et al. Vascular Access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. *Kidney Int* 2002; 61: 305-16.
 111. Kusano J, Kato R, Matsuda H, Hara Y, Fujii Y, Suzuki S, et al. Evaluation of the infection risk in dialysis and chronic kidney disease patients using an ATP monitoring assay. *Ther Alpher Dial* 2017; 21(3): 270-278.
 112. Oncu S, Ozsut H, Yildirim A, Ay P, Cakar N, Eraksoy H, et al. Central venous catheter related infections: risk factors and the effect of glycopeptide antibiotics. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2003;2:3.
 113. Lorente L, Henry C, Martin MM, Jimenez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Critical Care Medicine* 2005;9(6):R631-5.
 114. Yoshida J, Ishimaru T, Fujimoto M, Hirata N, Matsubara N, Koyanagi N. Risk factors for central venous catheter-related bloodstream infection: a 1073-patient study. *Journal of infection and chemotherapy: official journal of the Japan Society of Chemotherapy* 2008;14(6):399-403.
 115. Blot SI, Depuydt P, Annemans L, Benoit D, Hoste E, De Waele JJ, et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2005;41(11):1591-8.
 116. Van der Kooi TI, Wille JC, van Benthem BH. Catheter application, insertion vein and length of ICU stay prior to insertion affect the risk of catheter-related bloodstream infection. *The Journal of Hospital Infection* 2012;80(3):238-44.
 117. Çaylan R. Incidence and risk factors for bloodstream infections stemming from temporary hemodialysis catheters. *Turk J Med Sci* 2010;40(6):835-41.

- 118.** Chen M. Clinical analysis of central venous catheter-related infections in patients in the emergency ICU. *World Journal of Emergency Medicine* 2013;4(3):196-200.
- 119.** Keohane PP JB, Attrill H, Cribb A, Northover J, Frost P, Silk DB. Effect of catheter tunnelling and a nutrition nurse on catheter sepsis during parenteral nutrition. A controlled trial. *Lancet* 1983: 1388-90.
- 120.** Long SS, Nyquist AC. Laboratory manifestations of infectious diseases. In: Long SS, Pickering LK and Prober CG (eds): *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 3rd ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2008;pp. 1368-81.
- 121.** Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340:448-54.
- 122.** Leblebicioglu H, Ozturk R, Rosenthal VD, Akan OA, Sirmatel F, Ozdemir D, et al. Impact of a multidimensional infection control approach on central line-associated bloodstream infections rates in adult intensive care units of 8 cities of Turkey: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Annals of clinical microbiology and antimicrobials* 2013;12:10.
- 123.** Aktar F, Tekin R. Mean platelet volume, neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in determining the diagnosis or outcome in children with snakebite. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):576-580.
- 124.** Santhosh MS, Sundaram MS, Sunitha K, Kemparaju K, Girish KS. Viper venom-induced oxidative stress and activation of inflammatory cytokines: a therapeutic approach for over looked issues of snakebite management. *Inflamm Res* 2013;62(7):721-31.
- 125.** Aktar F, Tekin R, Bektaş MS, Güneş A, Köşker M, Ertuğrul S, et al. Diagnostic role of inflammatory markers in pediatric *Brucella* arthritis. *Ital J Pediatr* 2016 Jan 11;42:3.
- 126.** Kılınçalp S, Ekiz F, Başar O, Ayte MR, Coban S, Yılmaz B, et al. Mean platelet volume could be possible biomarker in early diagnosis and monitoring of gastric cancer. *Platelets* 2014;25(8):592-4.

127. Tok D, Canpolat U, Tok D, Turak O, İşleyen A, Öksüz F, et al. Association of mean platelet volume level with in-hospital major adverse events in infective endocarditis. *Wien Klin Wochenschr* 2015;127(5-6): 197-202.
128. Hu Y, Lou Y, Chen Y, Mao W. Evaluation of mean platelet volume in patients with hepatitis B virus infection. *Int J Clin Exp Med* 2014;7(11):4207-13.
129. Dogruel F, Gonen ZB, Gunay-Canpolat D, Zararsiz G, Alkan A. The neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of recovery status in patients with severe dental infection. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2017;22(4):e440-e445.
130. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil–lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2005;91(3):181-4.
131. Kim EY, Lee JW, Yoo HM, Park CH, Song KY. The platelet-to-lymphocyte ratio versus neutrophil-to-lymphocyte ratio: which is better as a prognostic factor in gastric cancer? *Ann Surg Oncol* 2015; 22(13): 4363-70.
132. Zhou X, Liu J, Ji X, Yang X, Duan M. Predictive value of inflammatory markers for acute kidney injury in sepsis patients: analysis of 753 cases in 7 years. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2018;30(4):346-350.
133. Acmaz G, Aksoy H, Unal D, Ozyurt S, Cingillioglu B, Aksoy U, et al. Are neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios associated with endometrial precancerous and cancerous lesions in patients with abnormal uterine bleeding? *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(4):1689-92.
134. Zorlu A, Bektasoglu G, Guven FM, Dogan OT, Gucuk E, Ege MR, et al. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2012; 109: 128-134.
135. Rhodes CJ, Wharton J, Howard LS, Gibbs JS, Wilkins MR. Red cell distribution width outperforms other potential circulating biomarkers in predicting survival in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Heart* 2011; 97: 1054-1060.
136. Ye Z, Smith C, Kullo IJ. Usefulness of red cell distribution width to predict mortality in patients with peripheral artery disease. *Am J Cardiol* 2011; 107: 1241-45.

- 137.** Ani C, Ovbiagele B. Relation of baseline presence and severity of renal disease to long-term mortality in persons with known stroke. *J Neurol Sci* 2010; 288: 123-8.
- 138.** Oh HJ, Park JT, Kim JK, Yoo DE, Kim SJ, Han SH, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in acute kidney injury patients treated with continuous renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 589-94.
- 139.** Ju XF, Wang F, Wang L, Wu X, Jiang TT, You DL, et al. Dynamic change of red cell distribution width levels in prediction of hospital mortality in Chinese elderly patients with septic shock. *Chin Med J (Engl)* 2017;130(10): 1189-95.
- 140.** Gong Y, Long X, Jin J, Yang X, Fu J, Huang F, et al. Elevation of red cell distribution width during hospitalization predicts mortality in patients with sepsis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2017;29(6): 481-5.
- 141.** Camon S, Quiros C, Saubi N, Moreno A, Marcos MA, Eto Y, et al. Full blood count values as a predictor of poor outcome of pneumonia among HIV-infected patients. *BMC Infect Dis* 2018;18(1):189.
- 142.** Koma Y, Onishi A, Matsuoka H, Oda N, Yokota N, Matsumoto Y, et al. Increased red blood cell distribution width associates with cancer stage and prognosis in patients with lung cancer. *PLoS One* 2013; 8(11): e80240.
- 143.** Hsieh YP, Chang CC, Kor CT, Yang Y, Wen YK, Chiu PF. The Predictive Role of Red Cell Distribution Width in Mortality among Chronic Kidney Disease Patients. *PLoS One* 2016; 11(12): e0162025.

ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Siirt merkezde doğdum. İlköğrenimimi İstanbul Bahçelievler Mevlana İlköğretim Okulu'nda, orta ve lise öğrenimimi İstanbul Bayrampaşa Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2004 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne girerek 2010 yılında tıp doktoru olarak mezun oldum. Pratisyen hekim olarak Van ilinde Sağlık Ocağı ve 112 acil sağlık hizmetleri birimleri ile Diyarbakır ilinde İl Sağlık Müdürlüğü'nde çalıştım. Aralık 2013 yılında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım ve bu görevime halen devam etmekteyim. Evli ve 2 çocuk annesiyim.

