

Comparison of C-Reactive Protein, Procalcitonin and Serum Amyloid-A Levels in Diagnosis of Bacterial Infection in Children

Çocuklarda Bakteri Enfeksiyonlarının Tanısında C-Reaktif Protein, Prokalsitonin ve Serum Amiloid-A Düzeylerinin Karşılaştırılması

Solmaz Çelebi¹, Nurcan Bulur², Mustafa Hacimustafaoglu¹, Cüneyt Özakin³, Deniz Çakır¹, Şefika Elmas Bozdemir¹, Benhur Şirvan Çetin¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Abstract

Objective: The aim of the study was to compare C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and serum amyloid A (SAA) levels in children with bacterial infection.

Material and Methods: In this prospective study, 120 pediatric patients who were hospitalized with bacterial infection in the Uludağ University Medical Faculty Pediatric Clinic between June 2009 and June 2011 were included. Patients were evaluated in 5 groups as sepsis, pneumonia, meningitis, pyelonephritis and other infection groups. Before initiating the antimicrobial therapy, blood samples for whole blood count, blood culture, CRP, PCT and SAA were obtained from children with bacterial infection. This procedure was repeated three times at 48 h, 7 and 10 days. Whole blood count was performed using an automated counter, Cell Dyn 3700 (Abbott Diagnostics Division, Santa Clara, CA, USA). CRP and SAA were determined by an immunonephelometric method using BN II device (Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Germany). PCT was measured by Enzyme-Linked Fluorescent Assay (VIDAS PCT; Brahms Diagnostica GmbH, Lyon, France).

Results: Of the patients, 66 (55%) were male and 54 (45%) were female. The median age was 37.5 months (1-209). PCT levels of the sepsis group was significantly higher than those of the pneumonia and other infection groups (respectively, $p=0.001$, $p=0.003$). SAA levels were higher in the meningitis group than those of the pneumonia group ($p=0.007$). When patients were divided into two groups as invasive bacterial infection group and localised bacterial infection group; PCT levels were found significantly

Özet

Amaç: Bu çalışmada, çocuklarda bakteri enfeksiyonlarında C-Reaktif Protein (CRP), Prokalsitonin (PCT) ve Serum Amiloid A (SAA) düzeylerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: İleriye dönük olarak yapılan çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğine Haziran 2009-Haziran 2011 tarihleri arasında bakteri enfeksiyonu tanısı ile yatırılarak tedavi edilen 120 hasta alındı. Hastalar sepsis, pnömoni, menenjit, piyelonefrit, diğer enfeksiyonlar olmak üzere 5 grupta incelendi. Hastalardan antibiyotik başlamadan önce, tam kan sayımı, kan kültürü, CRP, PCT ve SAA düzeyleri için kan alındı. Testler 48. saat, 7. ve 10. günlerde yeniden yapıldı. Tam kan sayımı Cell-Dyn 3700 aygıtında (Abbott Diagnostics Division, ABD) empedans yöntemiyle çalışıldı. Serum CRP ve SAA düzeyi BN II device (Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Almanya) aygıtı kullanılarak immünonefelometrik yöntem ile çalışıldı. Plazma prokalsitonin düzeyleri Enzyme-Linked Fluorescent Assay yöntemi kullanılarak VIDAS Brams PCT (Lyon, FRANSA) kitiyle çalışıldı.

Bulgular: Hastaların 66'sı (%55) erkek, 54'ü (%45) kız olup, ortanca yaş 37,5 ay (1-209) idi. PCT sepsis grubunda, pnömoni grubuna ve diğer enfeksiyonlar grubuna göre anlamlı oranda yüksek saptandı (sırasıyla, $p=0,001$, $p=0,003$). SAA menenjit grubunda, pnömoni grubuna göre daha yüksek bulundu ($p=0,007$). Hastalar invaziv bakteri enfeksiyonu ve sınırlı bakteri enfeksiyonu olarak 2 grupta incelendiğinde PCT, invaziv enfeksiyon grubunda anlamlı oranda yüksek bulundu. PCT 48. saat, 7. gün ve 10. gün yüzde değişimleri invaziv bakteri enfeksiyonunda sınırlı bakteri enfeksiyonuna göre anlamlı oranda yüksek bulundu.

Received/Geliş Tarihi:
18.07.2013

Accepted/Kabul Tarihi:
31.10.2013

Correspondence
Address

Yazışma Adresi:
Solmaz Çelebi, MD
Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları
Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Phone: +90 224 295 04 25
E-mail:
solmaz@uludag.edu.tr

©Copyright 2013 by
Pediatric Infectious Diseases
Society - Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2013
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Derneği - Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org
web sayfasından ulaşılabilir.
doi:10.5152/ced.2013.1562



higher in the invasive bacterial infection group than those of the localised bacterial infection group. Also, percentage change of PCT at the 48th hour, 7 and 10 days was determined as significantly higher in the invasive bacterial infection group than that of the localised bacterial infection group.

Conclusion: In this study, PCT seems to be a more valuable parameter in diagnosing invasive bacterial infections. (*J Pediatr Inf 2013; 7: 147-56*)

Key words: Bacterial infection, C-reactive protein, procalcitonin, serum amyloid A.

Sonuç: Bu çalışmada, PCT invaziv bakteri enfeksiyonlarının tanısında daha önemli bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır. (*J Pediatr Inf 2013; 7: 147-56*)

Anahtar kelimeler: Bakteri enfeksiyonu, C-reaktif protein, prokalsitonin, serum amiloid A.

Giriş

Bakteri enfeksiyonları çocukluk yaş grubunda sık görülmekte ve önemli oranda morbidite ve ölüme neden olmaktadır. Klinik bulguların özgül olmaması nedeni ile virüs enfeksiyonları ve enfeksiyon dışı hastalıklarla karışabilmektedir. Bakteri ve virüs enfeksiyonlarının kısa sürede ayırımına yardımcı olabilecek, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, maliyeti düşük bir laboratuvar belirteci henüz bulunmamaktadır. Bakteri enfeksiyonlarının tanısı için altın kural kültürde etkenin üretilmesidir. Ancak günlük uygulamada kültür alınması ve etkenin üretilmesi her zaman mümkün olmamaktadır. Ayrıca kültürün sonuçlanması için de zamana ihtiyaç vardır. Ancak bakteri enfeksiyonlarında erken tanı ve etkin tedavi yaşam kurtarıcı olmaktadır. Diğer taraftan ciddi bakteri enfeksiyonu kuşkusıyla gereksiz antibiyotik kullanımı hastanede kalış süresinin uzamasına, toplumda dirençli bakterilerin giderek artmasına ve basit hastalıkların aile ve topluma olan maliyetinin artmasına neden olmaktadır.

Bakteri ve virüs enfeksiyonlarında bozulan homeostazın yeniden sağlanması için konakta birçok fizyolojik değişiklikler olmaktadır. Enfeksiyon etkeni ya da ürünlerinin uyarısıyla etkinleşen makrofajlar salgıladıkları sitokinlerle (TNF, IL-1, IL-6) akut evre yanıtını başlatırlar (1-3). Lökosit sayısı, mutlak nötrofil sayısı, çomak sayısı ve oranı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve serum C-reaktif protein (CRP) düzeyi klinikte en sık kullanılan akut evre yanıtlarıdır. Son yıllarda prokalsitonin (PCT) ve serum amiloid A (SAA) da enfeksiyonların tanı ve takibinde kullanılmaya başlanan akut evre proteinleridir. Bu akut evre proteinlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmaktadır.

C-Reaktif Protein sağlıklı bireylerin serumunda çok az miktarda bulunur (<1 mg/dL) ve değeri gün içerisinde değişiklik göstermez (3). CRP düzeyi yangının (enflamasyon) başlamasından 4-6 saat sonra yükselmeye başlar ve 24-48 saat sonra en yüksek değerine ulaşır (3). Normal düzeyinin 100 ila 2,000 katına kadar yükselebilir. CRP düzeyi yangı ve doku hasarı devam ettiği sürece yüksek kalır, yarı ömrü 4-7 saat arasında değiştiğinden yangı

sonlandığında, ancak 3-7 gün içerisinde normale döner (4-11). İnvaziv akut bakteri enfeksiyonlarında CRP değeri yüksek saptanırken, virüs enfeksiyonlarında daha düşük bulunmaktadır (1, 3, 4). Ancak, adenovirüs, sitomegalovirüs, influenza, kabakulak, kızamık ve diğer virüslere bağlı enfeksiyonlarda da yüksek olarak saptanabilir (4). Ayrıca CRP düzeyinin düşük olması bakteri enfeksiyon olasılığını ortadan kaldırmaz. Hastalığın başlangıcından itibaren ilk 12 saat içerisinde CRP değeri negatif bulunabilir. Bu yüzden klinik olarak bakteri enfeksiyondan şüpheleniliyorsa seri CRP ölçümleri kullanılmalıdır (12). Yapılan çalışmalarda, CRP bakteri enfeksiyonunu saptamada ESH ve kan beyaz küre sayısından daha değerli bulunmuştur (13-15).

Prokalsitonin (PCT), kalsitoninin prekürsörü olarak ilk kez 1989 yılında Ghillani ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (16, 17). PCT'nin yarı ömrü yaklaşık 20-24 saattir (16, 18). Enfeksiyonlar sırasında PCT'deki artış rastlantıyla bulunmuştur ve bu keşif PCT'nin bakteri enfeksiyonlarının bir belirteci olarak kullanılmasına yol açmıştır (19). Yangısal (enflamatuvar) nedeni PCT'nin akciğer, karaciğer, bağırsaklar ve pankreasta bulunan nöroendokrin hücrelerden salındığı düşünülmektedir (18, 20, 21). PCT üretimi bakteri endotoksinler, ekzotoksinler ve bazı sitokinler tarafından uyarılabilmektedir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan deneylerde az miktarda toplardamar içine bakteri endotoksini verilmesi ile PCT uyarımı gerçekleştirilmiştir. Endotoksin verilmesinden 2-4 saat sonra plazmada PCT saptanabilir ve hızla yükselerek 6-12 saat sonra plato değerine ulaşır. PCT derişimi 24-48 saat sonrasına kadar yüksek olarak kalır ve iki gün sonra temel düzeyine yeniden iner (18, 22). PCT değerleri, septik şoktaki hastalarda görülen oldukça büyük artışlarla karşılaştırıldığında, kardiyojenik şokta çok az bir artış göstermektedir (23). PCT, bakteri enfeksiyonlarının tanı ve izleminde kullanımı önerilen bir belirteçdir. Bölgesel bakteri kolonizasyonu, kapsüllü apseler ve sınırlı enfeksiyonlarda plazma derişimlerinde artış görülmez. Bir üstünlüğü de, immün baskılanmış hastalarda yeterli uyarı var ise indüklenebilmesidir (18, 22, 24).

Serum Amiloid A (SAA)'nın en önemli akut evre proteinlerinden biri olduğu bilinmektedir. Akut yangı sırasında bazı

sitokinler (IL-1 β , IL-6 ve TNF- α) tarafından SAA üretimi indüklenmekte ve normal fizyolojik durumlarda 1-5 μ g/mL olan düzeyinin 1000 katı kadar üzerine çıkabilmektedir (25, 26). SAA, yangıdan sonra 8 saat içinde yükselir, 24 saatte en yüksek düzeye ulaşır, 48 saatten sonra azalmaya başlar (27). Akut bakteri enfeksiyonlarında, SAA düzeyi erken dönemde (genellikle klinik belirtiler başlamadan 2 gün önce) yükselir ve doruk değere ulaşır. Yangısal uyarı kesilince birkaç günde normale döner (28, 29).

Bu çalışmamızda, bakteri enfeksiyonu ön tanısıyla kliniğimizde yatırılarak tedavi edilen hastalarda CRP, PCT ve SAA düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma Haziran 2009-Haziran 2011 tarihleri arasında ileriye dönük olarak yapıldı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 09.06.2009 tarih ve 2009-11/86 karar numarası ile onay alındı. Hastaların ailelerinden aydınlatılmış gönüllü onam formu alındı.

Çalışmaya, klinik ve laboratuvar bulguları ile bakteri enfeksiyonu düşünülerek Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine yatırılarak tedavi edilen, yaşları 1 ay-18 yaş arasında değişen toplam 120 hasta alındı. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler, yenidoğanlar, kanserli hastalar, düşük risk grubunda olup ayaktan tedavi verilen hastalar ve başvuru öncesi antibiyotik almış olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık varlığı, başvuru belirti ve bulguları, verilen tedaviler, hastanede kalış süreleri hasta izlem formuna kaydedildi. Hastalar sepsis, menenjit, pnömoni, piyelonefrit ve diğer enfeksiyonlar olmak üzere 5 grupta incelendi.

Pnömoni tanısı klinik belirti ve bulgularla birlikte akciğer grafisinde infiltrasyonların varlığı ile konuldu. Klinik olarak hastalarda ateş ve/ya da akut solunumsal belirtilerin (takipne, göğüste çekilmeler gibi) varlığı arandı. Pnömoni tanısı için Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) takipne ölçütleri kullanıldı.

Bakteri menenjit tanısı DSÖ ölçütlerine göre konuldu (30). Klinik olarak menenjitten şüphelenilen çocuklarda (ateş, baş ağrısı, ense sertliği, fontanel kabarıklığı ya da mental durumda değişiklik) beyin omurilik sıvısında (BOS) protein düzeyinin >100 mg/dL, glukoz düzeyinin <40 mg/dL ya da %80'ini nötrofillerin oluşturduğu lökosit artışının (>100/mm³) olduğu, ancak etkenin saptanmadığı olgular "olası olgular" olarak kabul edildi. Klinik olarak menenjitten şüphelenilen çocuklarda (ateş, baş ağrısı, ense sertliği, fontanel kabarıklığı ya da mental durumda değişiklik) etken olan bakterinin direkt (BOS, kan ya da peteşiyal lezyonlardan alınan kültürlerden izolasyon) ya da indirekt (BOS ve kan örneklerinin Gram boyaması) yöntemler ile saptandığı hastalar "doğrulanmış olgular" olarak kabul edildi (30).

Sepsis tanısı International Pediatric Sepsis Concensus Conference'in çocuk yaş gruplarına göre sepsis ölçütleri ve tanımları temel alınarak klinik ve laboratuvar bulgular ile konuldu (31).

Piyelonefrit tanısı; ateş yüksekliği, kusma, yan ağrısı, tam idrar incelemesinde lökosit esteraz ya da nitrit pozitifliği, idrar mikroskopik incelemesinde her alanda 5 ya da üzerinde lökosit görülmesi ve idrar kültüründe üreme olması ile konuldu (32, 33). Piyürisi olan hastalardan idrar kültürü 5 yaşından büyük çocuklarda uygun temizlik sonrası orta akım idrar örneği alınarak ve 5 yaşından küçüklerdeki çocuklarda ise kateterle idrar örneği alınarak gönderildi.

Hastalardan yatışlarında tam kan sayımı, CRP, PCT, SAA ve kan kültürü için kan örnekleri alındı. Ayrıca antibiyotik tedavisi öncesi idrar kültürü, gerekli hastalardan BOS ve diğer kültürleri gönderildi. Hastalardan tedavinin 48. saatinde, 7 ve 10. günlerde tam kan sayımı, CRP, PCT, SAA için yeniden kan örnekleri alındı.

Tam kan sayımı, CRP, PCT, SAA ve kan kültürü hemen çalışıldı. Tam kan sayımı Cell-Dyn 3700 aygıtında (Abbott Diagnostics Division, ABD) empedans yöntemiyle çalışıldı. Serum CRP ve SAA düzeyi BN II device (Dade Behring Marburg GMBH, Marburg, Almanya) aygıtı kullanılarak immünonefelometrik yöntem ile çalışıldı. Plazma prokalsitonin düzeyleri Enzyme-Linked Fluorescent Assay yöntemi kullanılarak VIDAS Brahms PCT (Lyon, Fransa) kitiyle çalışılmıştır. CRP için 0,5 mg/dL, SAA için 6,8 mg/L ve PCT için 0,5 ng/mL altındaki değerler normal kabul edildi (3). Tam kan sayımında lökosit sayısı <4.000 /mm³ lökopeni, >12.000/mm³ lökositoz, trombosit sayısı <150.000 trombositopeni olarak kabul edildi (1). Kan, BOS ve diğer steril vücut sıvılarının kültürü BACTEC peds plus/F (BD, Sparks, MD) kültür şişeleri kullanıldı. Mikroorganizmanın belirlenmesi ve antibiyotik duyarlılığının saptanması, otomatize sistem ile (*Phoenix*) gerçekleştirildi.

İstatistiksel analiz

SPSS 16,0 for Windows istatistik programı kullanılarak değişkenler arasındaki ilişkiler incelendi. Kategorik değişken sıklıkları arasındaki farklar ki-kare testiyle araştırıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testiyle incelendi. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler için ikiden evrela grup arasındaki fark Kruskal-Wallis testiyle, alt gruplar da Mann-Whitney testiyle karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki, Spearman ilişki katsayısı kullanılarak araştırıldı. Ortanca değerlerle birlikte en küçük ve en yüksek değerler verildi ve anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak alındı.

Bulgular

Çalışmaya bakteri enfeksiyonu tanısı ile Çocuk Kliniğine yatırılan 120 hasta alındı. Hastaların 66'sı (%55)

erkek, 54'ü (%45) kız olup, ortanca yaş 37,5 ay (1-209) idi. Hastalar tanılarına göre 5 gruba ayrıldı. Çalışma grupları ve özellikleri Tablo 1'de verildi. Diğer enfeksiyonlar grubunda (Grup 5), 5 lenfadenit, 6 deri ve yumuşak doku enfeksiyonu, 4 preseptal selülit, 2 mastoidit, 2 peritonit tanısı alan hasta yer aldı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların 112'sinde (%93,3) başvuru anında ateş yüksekliği vardı. Hiçbir hastada hipotermi görülmedi. Hastaların 82'sinde (%68,3) altta yatan kronik hastalık vardı. İmmün yetmezlik 13 (%15,9) hastada, serebral palsi 13 (%15,9) hastada, kistik fibroz 6 (%5) hastada, doğuştan kalp hastalığı 5 (%4,2) hastada, metabolik hastalık 5 (%4,2) hastada, bronşiektazi 4 (%4,9) hastada, nörojen mesane 4 (%4,9) hastada, ventrikül-periton şantı 3 (%3,7) hastada, kronik böbrek yetmezliği 3 (%3,7) hastada, ameliyat edilmiş özefagus atrezisi 3 (%3,7) hastada, 2 (%2,4) hastada trizomi 18 ve 1 (%1,2) hastada trizomi 21 vardı.

Çalışmaya alınan tüm hastalardan kan kültürü alındı. Hasta gruplarına göre kan kültürü üremeleri Tablo 2'de verildi. Sepsis grubundaki 15 hastanın 7'sinde (%46,6) kan kültüründe üreme saptandı. Üremelerden 1 tanesi bulaş olarak değerlendirildi, 6 üreme (%40) anlamlı olarak kabul edildi. Pnömoni hastalarından sadece 3 (%4,5) hastada kan kültüründe üreme oldu ancak bu üremeler bulaş olarak değerlendirildi. Menenjit tanısı ile yatırılan hastalardan 2 (%20) tanesinde kan kültüründe anlamlı üreme saptandı. Piyelonefrit tanısı ile yatırılan hastaların hiçbirinde kan kültüründe üreme olmadı. Diğer enfeksiyonlar grubunda lenfadenit tanısı ile yatırılan 1 (%5,2) hastada kan kültüründe üreme saptandı ancak bulaş olarak değerlendirildi. Kan kültürlerinden üretilen etkenler Tablo 3'de verildi.

Piyelonefrit tanısı ile yatırılan 10 hastanın 10'unda (%100) ve sepsis tanısı ile yatırılan 15 hastanın 1'inde (%6,6) idrar kültüründe bakteri üredi. İdrar kültür üremesi olan hastaların 5'inde (%45,4) ESBL (Genişletilmiş Yelpezeli Beta Laktamaz) pozitif *Escherichia coli*, 2'sinde (%18,1) *E. coli*, 2'sinde (%18,1) *Klebsiella pneumoniae*, 1'inde (%9) *Proteus mirabilis* saptandı.

Menenjit düşünülerek yatırılan 10 hastanın 7'sine ve sepsis tanısı ile yatırılan hastalardan 1'ine lomber ponksiyon yapıldı (LP), 3 (%37,5) hastada BOS kültüründe üreme saptandı, 2'sinde (%66,6) *Streptococcus pneumoniae*, 1'inde (%33,3) *Hemophilus influenzae* tip B üremesi oldu. Galen ven anevrizması olan bir hasta, ameliyat edilmiş meningomyeloseleli olan ve şant menenjiti düşünülen 2 hasta olmak üzere toplam 3 hastaya LP yapılamadı, bu hastaların çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografilerinde leptomeningeal yapılarda boyanma ve menenjit ile uyumlu bulgular saptandı. Bu 3 hastanın 2'sinin kan kültüründe (1 hastada metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis*, 1 hastada *H. influenzae* tip b) üreme saptandı.

Tablo 1. Hasta Gruplarının Demografik Özellikleri

	n (%)	Yaş (ay) ortanca (min-mak)	Cinsiyet	
			Erkek n (%)	Kız n (%)
Grup 1 Sepsis	15 (12,5)	26 (7-132)	10 (8,3)	5 (4,2)
Grup 2 Pnömoni	66 (55)	34 (3-209)	34 (28,3)	32 (26,7)
Grup 3 Menenjit	10 (8,3)	54 (3-176)	7 (5,8)	3 (2,5)
Grup 4 Piyelonefrit	10 (8,3)	66 (14-180)	3 (2,5)	7 (5,8)
Grup 5				
Diğer enfeksiyonlar	19 (15,8)	60 (1-204)	12 (10)	7 (5,8)
Toplam	120 (100)	37,5 (1-209)	66 (55)	54 (45)

Tablo 2. Kan Kültür Üremeleri

Enfeksiyon tanısı	Hasta sayısı	Anlamlı üreme n (%)	Bulaş n (%)	Toplam n (%)
Sepsis	15	6 (40)	1 (6,6)	7 (46,6)
Pnömoni	66	0	3 (4,5)	3 (4,5)
Menenjit	10	2 (20)	0	2 (20)
Piyelonefrit	10	0	0	0
Diğer enfeksiyonlar	19	0	1 (5,2)	1 (5,2)
Toplam	120	8 (6,6)	5 (4,1)	13 (10,8)

Tablo 3. Kan Kültüründen İzole Edilen Etkenler

Üreyen bakteri	Enfeksiyon tanısı	Kültür değerlendirilmesi
MSSA	Sepsis	Anlamlı
MRSE	Sepsis	Bulaş
Enterococcus faecium	Sepsis	Anlamlı
Brevundimonas vesicularis	Sepsis	Anlamlı
H, influenzae tip b	Sepsis	Anlamlı
MRSA	Sepsis	Anlamlı
H, influenzae tip b	Sepsis	Anlamlı
MRSE	Pnömoni	Bulaş
MRSE	Pnömoni	Bulaş
Corynebacterium matruchoti	Pnömoni	Bulaş
MRSE	Menenjit	Anlamlı
H, influenzae tip b	Menenjit	Anlamlı
MRSE	Diğer (Lenfadenit)	Bulaş

MSSA: Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*
MRSE: Metisilin dirençli *Staphylococcus epidermidis*

Lenfadenit tanısı ile yatırılan 5 hastanın 4'üne apse formasyonu gelişmesi nedeniyle drenaj uygulandı. Gönderilen apse kültürlerinin 2'sinde (%50) metisiline

Tablo 4. Enfeksiyon Tanı Gruplarında 0.saat Lökosit, ANS, CRP, PCT, SAA Düzeylerinin Karşılaştırması

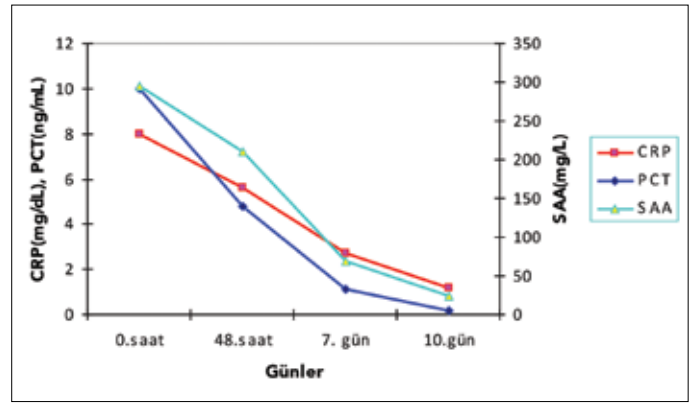
	Lökosit 0.saat ortanca (min-mak)	ANS 0.saat ortanca (min-mak)	CRP (mg/dL) 0.saat ortanca (min-mak)	PCT (ng/mL) 0.saat ortanca (min-mak)	SAA (mg/L) 0.saat ortanca (min-mak)
Grup 1	10,600 (2,560-55,000)	6940 (650-40,100)	4,4 (1,5-36,8)	7,8 (0,20-188)	237 (9,6-957)
Grup 2	10,800 (2,320-33,300)	7495 (230-30,260)	5,2 (0,37-35,6)	0,46 (0,05-149)	162 (2,86-839)
Grup 3	16,350 (7,660-39,200)	14,000 (2,200-15,800)	6,9 (0,3-30,7)	3,7 (0,3-200)	495 (27-837)
Grup 4	12,500 (3,830-19,400)	7475 (1700-15,800)	8,8 (0,7-29,4)	6,9 (0,15-51)	218 (11,9-734)
Grup 5	12,200 (5,590-54,290)	6880 (2,490-49,100)	5,3 (0,3-16,6)	0,47 (0,2-7,9)	202 (18-1,370)
p	0,213	0,073	0,713	0,002	0,041

duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) üremesi oldu. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu tanısı ile yatırılan 6 hastadan gönderilen yara yeri sürüntü kültürlerinden 5'inde (%83,3) üreme saptandı. Hastaların 2'sinde *Pseudomonas aeruginosa*, 1'inde MSSA, 1'inde *Enterobacter cloacae* ve 1'inde *Serratia marcescens* üremesi saptandı. Peritonit tanısı ile yatırılan 2 hastanın ikisinin de periton sıvı kültürlerinde (birinde MSSE, diğesinde *P. aeruginosa*) üreme saptandı. Pnömoni tanısı ile yatırılan hastalardan 6 tanesinde parapnömonik efüzyon saptanarak torasentez yapıldı. Plevral sıvı kültürlerinden sadece 1'inde (%16,6) *S. pneumoniae* üremesi saptandı.

Hastalardan yatışlarında antibiyotik tedavisine başlamadan önce tam kan sayımı, CRP, PCT ve SAA çalışıldı. Tedavinin 48. saatinde, 7. ve 10. gününde yeniden çalışıldı. Grupların başlangıç lökosit sayısı, absolü nötrofil sayısı (ANS), CRP, PCT ve SAA değerleri Tablo 4'de verildi. Gruplar arasında 0.saat lökosit sayısı, ANS ve CRP değerlerinde anlamlı fark saptanmazken (sırasıyla; p=0,213, p=0,07, p=0,713), PCT ve SAA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla; p=0,02, p=0,041).

Enfeksiyon tanı gruplarında lökosit, CRP, PCT, SAA yüzde değişimlerinin karşılaştırması Tablo 5'de verildi. PCT değerlerinin 10. gün yüzde değişiminin gruplar arasında farklılık gösterdiği bulundu (p=0,038).

Prokalsitonin (PCT) ve SAA değerleri açısından gruplar ikili olarak birbirleri ile karşılaştırıldı (Tablo 6). Sıfırinci saat PCT değeri ikili gruplar arasında karşılaştırıldığında, sepsis grubunda pnömoni grubuna (p=0,001) ve diğer enfeksiyonlar grubuna (p=0,03) göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Ayrıca 0. saat PCT değeri menenjit grubunda pnömoni grubuna göre anlamlı oranda yüksek saptandı (p=0,026). Diğer gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. 0. saat SAA değerlerine bakıldığında menenjit grubunda, pnömoni grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı (p=0,007). SAA değerleri açısından diğer gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

**Şekil 1.** CRP, PCT ve SAA düzeylerinin seyri

Gruplar arasında 48. saat, 7 ve 10. günde lökosit sayısı, ANS, CRP, PCT ve SAA değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Gruplar arasında PCT 10. gün yüzde değişiminin karşılaştırılması Tablo 7'de verildi. PCT 10. gün yüzde değişimi, sepsis grubu ile pnömoni grubu arasında (p=0,015), pnömoni grubu ile menenjit grubu arasında (p=0,02) anlamlı farklılık saptandı.

Kültür üremesi olan hastalar ile kültür üremesi olmayan hastalar Tablo 8'de karşılaştırıldı. Kültür pozitif olan hastalar ile kültür negatif hastalar arasında yaş, cinsiyet, 0. saat lökosit sayısı, ANS, CRP, PCT ve SAA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Gruplar arasında 48. saat, 7 ve 10. gün lökosit sayısı, ANS, CRP, PCT ve SAA değerleri arasında da anlamlı fark saptanmadı.

Kültür pozitif ve negatif olan hastalarda lökosit, CRP, PCT, SAA yüzde değişimleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 9).

C-Reaktif Protein (CRP), PCT ve SAA'nın tedavi sürecindeki seyri Şekil 1'de verildi. Lökosit sayısı, ANS, CRP, PCT ve SAA başlangıca göre 48. saatte, 7 ve 10. günlerde anlamlı düşme gösterdi.

Tablo 5. Enfeksiyon Tanı Gruplarında Lökosit, CRP, PCT, SAA Yüzde Değişimlerinin Karşılaştırılması

	Lökosit % değ 48. saat ortanca (min-mak)	Lökosit %değ 7. gün ortanca (min-mak)	Lökosit %değ 10. gün ortanca (min-mak)	CRP %değ 48. saat ortanca (min-mak)	CRP %değ 7. gün ortanca (min-mak)	CRP %değ 10. gün ortanca (min-mak)	PCT %değ 48. saat ortanca (min-mak)	PCT %değ 7. gün ortanca (min-mak)	PCT %değ 10. gün ortanca (min-mak)	SAA %değ 48. saat ortanca (min-mak)	SAA %değ 7. gün ortanca (min-mak)	SAA %değ 10. gün ortanca (min-mak)
Grup 1	-0,27 (-0,61-0,26)	-0,30 (-0,67-0,41)	-0,23 (-0,73-1,5)	-0,52 (-0,89-14,22)	-0,86 (-0,94-18,91)	-0,94 (-0,99-7,73)	-0,71 (-0,96-57,89)	-0,88 (-0,99-31,93)	-0,97 (-1,00-11,13)	-0,33 (-0,96-6,05)	-0,90 (-0,97-9,27)	-0,95 (-0,99-9,40)
Grup 2	-0,22 (-0,76-2,15)	-0,28 (-0,85-3,04)	-0,34 (-0,82-1,56)	-0,46 (-0,91-14,52)	-0,83 (-0,98-4,10)	-0,91 (-0,99-1,19)	-0,45 (-0,92-91,57)	-0,75 (-1,00-16,43)	-0,83 (-1,00-1,62)	-0,34 (-0,97-40,69)	-0,87 (-0,99-18,47)	-0,96 (-1,00-2,39)
Grup 3	-0,27 (-0,73-0,35)	-0,50 (-0,74-1,08)	-0,53 (-0,75-0,60)	-0,47 (-0,92-4,07)	-0,76 (-0,98-0,33)	-0,91 (-1,00-(-0,40))	-0,55 (-0,83-0,63)	-0,86 (-0,97-(-0,63))	-0,96 (-0,99-(-0,68))	-0,61 (-0,97-1,43)	-0,86 (-0,99-0,95)	-0,98 (-0,99-(-0,51))
Grup 4	-0,33 (-0,61-0,55)	-0,42 (-0,66-0,26)	-0,44 (-0,69-0,70)	-0,38 (-0,80-12,25)	-0,80 (-0,86-9,63)	-0,90 (-0,98-(-0,49))	-0,46 (-0,64-7,18)	-0,79 (-0,99-0,46)	-0,82 (-1,00-(-0,06))	-0,27 (-0,75-2875)	-0,81 (-0,97-5,96)	-0,95 (-0,99-(-0,78))
Grup 5	-0,30 (-0,83-0,13)	-0,34 (-0,82-0,34)	-0,44 (-0,84-0,80)	-0,52 (-0,78-8867)	-0,84 (-0,98-31,00)	-0,91 (-0,99-4,00)	-0,45 (-0,88-2,87)	-0,75 (-0,97-4,16)	-0,78 (-1,00-1,58)	-0,45 (-0,84-0,99)	-0,90 (-0,99-(-0,32))	-0,97 (-1,00-(-0,69))
p	0,444	0,453	0,457	0,780	0,525	0,934	0,161	0,390	0,038	0,547	0,594	0,672

Kisaltmalar: % değ: yüzde değişimi, Yüzde değişim değerleri 0 saate göre hesaplanmıştır.

Hastalar invaziv bakteri enfeksiyon (sepsis ve menenjit grubundaki hastalar) ve sınırlı bakteri enfeksiyon (pnömoni, piyelonefrit ve diğer enfeksiyon grubundaki hastalar) grubu olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildiğinde, her iki grup arasında yaş, cinsiyet, lökosit sayısı, ANS, CRP açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, 0. saat PCT ve SAA invaziv bakteri enfeksiyon grubunda sınırlı bakteri enfeksiyon grubuna göre anlamlı oranda yüksek saptandı (sırasıyla; $p < 0,001$, $p = 0,035$) (Tablo 10).

İnvaziv bakteri enfeksiyon grubu ile sınırlı bakteri enfeksiyon grubunda lökosit, CRP, PCT, SAA yüzde değişimlerinin karşılaştırılması Tablo 11’de verildi. PCT 48. saat, 7. gün ve 10. gün yüzde değişimleri, invaziv bakteri enfeksiyon grubu ile sınırlı bakteri enfeksiyon grubu karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla; $p = 0,016$, $p = 0,033$, $p = 0,001$).

Tartışma

Bakteri enfeksiyonların tanısı için “altın kural” kültürde etkenin üretilmesidir. Ancak kültür alınması ve etkenin üretilmesi her zaman mümkün olmamaktadır. Yapılan çalışmalarda klinik olarak sepsis tanı ölçütleri bulunan hastaların %30’undan fazlasında kan kültüründe üreme saptanmadığı bildirilmektedir (34). Lebel ve ark. (35) tarafından yapılan bir çalışmada septik şoklu hastaların ancak %40’ında etken izole edilebilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada sepsisli hastalarda kan kültürlerinde %31,9 oranında üreme saptanmıştır (36). Bizim çalışmamızda sepsisli hastalarda kültür pozitifliği %40 olarak saptanmıştır.

Pettilla ve ark.’nın. (37), 61 sepsis şüphesi olan hastayı kapsayan çalışmalarında, tedavi verilen hastalarda lökosit sayısındaki değişimler değerlendirilmiştir. Yaşayan hastalarda tedavi ile lökosit sayısında anlamlı düzelme saptanırken, yaşamını kaybeden hastalarda lökosit sayısında artış görülmüştür. Sümer ve ark. (38) tarafından yapılan çalışmada tedavi ile sepsisli hastaların lökosit sayısında anlamlı düzelme tespit edilmiştir. Çetinkaya ve ark.’nın (39) prematüre bebeklerde sepsis tanı ve takibinde CRP, PCT ve SAA’yı karşılaştırdıkları çalışmalarında lökosit sayısı bakımından sepsis grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığı, sepsis grubunda tedavi ile 48. saatte, 7 ve 10. günlerde anlamlı oranda düşme olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda enfeksiyon grupları arasında lökosit sayısı açısından anlamlı fark saptanmadı. Ancak tedavi ile tüm hasta gruplarında 48. saatte, 7 ve 10. günlerde lökosit sayısında istatistiksel olarak anlamlı düşme saptandı. Çalışmamızda başlangıç CRP, PCT ve SAA düzeylerini değerlendirdiğimizde hasta grupları (sepsis, pnömoni, menenjit, piyelonefrit, diğer enfeksiyonlar) arasında CRP açısından istatistiksel olarak fark saptan-

Tablo 6. Gruplar arasında 0. saat PCT ve SAA değerlerinin karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5	p									
						p1	p2	p3	p4	p5	p6	p7	p8	p9	p10
PCT (ng/mL) ortanca (min-mak)	7,8 (0,20-188)	0,46 (0,05-149)	3,7 (0,3-200)	6,9 (0,15-51)	0,47 (0,2-7,9)	0,001	0,567	0,428	0,003	0,026	0,110	0,523	0,853	0,05	0,308
SAA (mg/L) ortanca (min-mak)	237 (9,6-957)	162 (2,86-839)	495 (27-837)	218 (11,9-734)	202 (18-1,370)	0,162	0,103	0,723	0,758	0,007	0,634	0,056	0,218	0,353	0,403

p1: grup1-grup2, p2: grup1-grup3, p3: grup1-grup4, p4: grup1-grup5, p5: grup2-grup3, p6: grup2-grup4, p7: grup2-grup5, p8: grup3-grup4, p9: grup3-grup5, p10: grup4-grup5

Tablo 7. Gruplar arasında PCT 10. gün yüzde değişiminin karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5	p									
						p1	p2	p3	p4	p5	p6	p7	p8	p9	p10
PCT %değ 10.gün ortanca (min-mak)	-0,97 (-1,00-11,13)	-0,83 (-1,00-1,62)	-0,96 [-0,99-(0,68)]	-0,82 [-1,00-(-0,06)]	-0,78 (-1,00-1,58)	0,015	0,907	0,387	0,112	0,02	0,365	0,808	0,233	0,057	0,504

Kısaltmalar: % değ: yüzde değişimi, Yüzde değişim değerleri 0. saate göre hesaplanmıştır.
p1: grup1-grup2, p2: grup1-grup3, p3: grup1-grup4, p4: grup1-grup5, p5: grup2-grup3, p6: grup2-grup4, p7: grup2-grup5, p8: grup3-grup4, p9: grup3-grup5, p10: grup4-grup5

Tablo 8. Kültür Pozitif ve Kültür Negatif olan Hastaların Karşılaştırılması

	Yaş (ay) ortanca (min-mak)	Cinsiyet		Lökosit 0.saat ortanca (min-mak)	ANS 0.saat ortanca (min-mak)	CRP 0.saat ortanca (min-mak)	PCT 0.saat ortanca (min-mak)	SAA 0.saat ortanca (min-mak)
		E n (%)	K n (%)					
Kültür pozitif (n=40)	56 (1-199)	21 (52,5)	19 (47,5)	10,680 (5,020-26,900)	7,100 (890-20,890)	5,1 (0,37-30,7)	0,75 (0,05-200)	215 (9,6-837)
Kültür negatif (n=80)	36 (3-209)	45 (56,2)	35 (43,7)	12,800 (2,320-55,000)	8,570 (230-49,100)	5,7 (0,3-36,8)	0,63 (0,05-188)	187 (2,8-1,370)
p	0,906	0,951		0,66	0,70	0,702	0,488	0,767

Tablo 9. Kültür Pozitif ve Negatif Olan Hastalarda Lökosit, CRP, PCT, SAA Yüzde Değişimlerinin Karşılaştırılması

		Kültür pozitif (n=40)	Kültür negatif (n=80)	p
Lökosit ortanca (min-mak)	48. saat %değ	-0,17 (-0,66-0,95)	-0,29 (-0,83-2,15)	0,118
	7. gün %değ	-0,22 (-0,85-1,02)	-0,37 (-0,82-3,04)	0,087
	10. gün %değ	-0,24 (-0,82-1,30)	-0,43 (-0,84-1,56)	0,161
CRP (mg/dL) ortanca (min-mak)	48. saat %değ	-0,38 (-0,92-14,22)	-0,50 (-0,91-88,67)	0,510
	7. gün %değ	-0,81 (-0,96-18,91)	-0,83 (-0,98-31,00)	0,906
	10. gün %değ	-0,90 (-0,99-4,22)	-0,92 (-1,00-7,73)	0,406
PCT (ng/mL) ortanca (min-mak)	48. saat %değ	-0,42 (-0,88-4,75)	-0,50 (-0,96-91,57)	0,334
	7. gün %değ	-0,75 (-0,99-31,93)	-0,77 (-1,00-16,43)	0,529
	10. gün %değ	-0,83 (-1,00-11,13)	-0,85 (-1,00-1,62)	0,331
SAA (mg/L) ortanca (min-mak)	48. saat %değ	-0,34 (-0,97-6,05)	-0,45 (-0,97-40,69)	0,803
	7. gün %değ	-0,87 (-0,99-9,27)	-0,88 (-0,99-18,47)	0,653
	10. gün %değ	-0,95 (-1,00-0,08)	-0,96 (-1,00-2,39)	0,657

Kısaltmalar: % değ: yüzde değişimi, Yüzde değişim değerleri 0. saate göre hesaplanmıştır.

madı. SAA ise sadece menenjit grubunda, pnömoni grubuna göre anlamlı oranda yüksek saptandı. PCT, sepsis grubunda, pnömoni grubundan ve diğer enfeksiyonlar grubundan, ayrıca menenjit grubunda pnömoni grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptandı.

Ayata ve ark. (40) çalışmasında kültür pozitif olan ve olmayan bakteri enfeksiyonlu hastaların PCT ve diğer belirteçlerini karşılaştırıldığında aralarında önemli farklılık olmadığını tespit etmişlerdir. Prematüre bebeklerde neonatal sepsis tanısında SAA'nın CRP ve PCT ile karşılaştı-

Tablo 10. İnvaziv Bakteri Enfeksiyon Grubu ile Sınırlı Bakteri Enfeksiyon Grubunun Karşılaştırılması

		İnvaziv bakteri enfeksiyon grubu n=25	Sınırlı bakteri enfeksiyon grubu n=95	p
Yaş (ay) ortanca (min-mak)		30 (3-176)	39 (1-209)	0,481
Cinsiyet, erkek, n (%)		17 (68)	49 (51,5)	0,214
Lökosit ortanca (min-mak)	0. saat	14,300 (2,560-55,000)	11,900 (2,320-54,290)	0,518
ANS ortanca (min-mak)	0. saat	10,700 (650-49,100)	7,100 (230-49,100)	0,373
CRP (mg/dL) ortanca (min-mak)	0. saat	6,9 (0,30-36,80)	5,4 (0,30-35,60)	0,253
PCT (ng/mL) ortanca (min-mak)	0. saat	6,00 (0,29-200)	0,50 (0,05-149)	<0,001
SAA (mg/L) ortanca (min-mak)	0. saat	310 (9,60-957)	173 (2,88-1,370)	0,035

Tablo 11. İnvaziv Bakteri Enfeksiyon Grubu ile Sınırlı Bakteri Enfeksiyon Grubunda Lökosit, CRP, PCT, SAA Yüzde Değişimlerinin Karşılaştırılması

		İnvaziv bakteri enfeksiyon grubu n=25	Sınırlı bakteri enfeksiyon grubu n=95	p
Lökosit ortanca (min-mak)	48. saat %değ	-0,27 (-0,73-0,35)	-0,26 (-0,83-2,15)	0,607
	7. gün %değ	-0,34 (-0,74-1,08)	-0,30 (-0,85-3,04)	0,966
	10. gün %değ	-0,37 (-0,75-1,50)	-0,41 (-0,84-1,56)	0,834
CRP (mg/dL) ortanca (min-mak)	48. saat %değ	-0,50 (-0,92-14,22)	-0,47 (-0,91-88,67)	0,497
	7. gün %değ	-0,85 (-0,98-18,91)	-0,82 (-0,98-31,00)	0,961
	10. gün %değ	-0,94 (-1,00-7,73)	-0,91 (-0,99-4,00)	0,388
PCT (ng/mL) ortanca (min-mak)	48. saat %değ	-0,60 (-0,96-57,89)	-0,45 (-0,92-91,57)	0,016
	7. gün %değ	-0,87 (-0,99-31,33)	-0,75 (-1,00-16,43)	0,033
	10. gün %değ	-0,97 (-1,00-11,13)	-0,82 (-1,00-1,62)	0,001
SAA (mg/L) ortanca (min-mak)	48. saat %değ	-0,52 (-0,97-6,05)	-0,39 (-0,97-40,69)	0,414
	7. gün %değ	-0,87 (-0,99-9,27)	-0,88 (-0,99-18,47)	0,715
	10. gün %değ	-0,96 (-0,99-9,40)	-0,96 (-1,00-2,39)	0,684

Kısaltmalar: % değ: yüzde değişimi, Yüzde değişim değerleri 0. saate göre hesaplanmıştır.

rdığı bir başka çalışmada, kan kültüründe üreme olan hastalar ile üreme olmayan hastalar arasında CRP, PCT ve SAA arasında anlamlı fark saptanmamıştır (39). Yenidoğanlarda yapılan başka bir çalışmada, kan kültüründe üreme olan sepsisli yenidoğanlar ile üreme olmayanlar arasında, CRP ve SAA düzeyleri ile ESH bakımından fark olmadığı saptanmıştır (41). Bizim çalışmamızda, kültür üremesi olan hastalar ile üreme olmayan hastalar arasında lökosit sayısı, ANS, CRP, PCT ve SAA düzeyleri açısından hem başlangıçta hem de diğer günlerde istatistiksel olarak fark saptanmadı. Ancak yapılan başka bir çalışmada kültür pozitif grupta, negatif olan gruba göre PCT düzeyinin anlamlı olarak yüksek olduğu, CRP değerlerinin her iki grup arasında farklı olmadığı bulunmuştur (42). CRP, PCT ve SAA'nın seyirini değerlendirdiğimizde, her 3 belirtisinde uygun tedavi ile düştüğü gözlemlendi. Çetinkaya ve ark.'da (39) yaptıkları çalışmada CRP-PCT, CRP-SAA arasında pozitif ilişki bulmuşlardır. Lannergard ve ark. (43) yapmış oldukları çalışmada, virüs ve bakteri enfeksiyon gruplarında CRP ile SAA arasında pozitif ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Aslan ve ark. (44), CRP ile PCT

arasında pozitif ilişki bulmuşlardır. Tüm bu sonuçlar her 3 belirtisinde yangı durumunda artan akut evre proteini olduğunu, her 3 belirtisinde bakteri enfeksiyonlarında yükseldiğini göstermektedir.

Akut evre proteinleri bakteri enfeksiyonlarının ayırıcı tanısında kullanıldığı gibi hastalığın ciddiyetinin belirlenmesinde de kullanılmaktadır. Hatherill ve ark. (45) çocuk yoğun bakım ünitesine başvuran 175 çocuk hastayı kapsayan çalışmalarında, hastaları enfeksiyonu olmayan sınırlı bakteri enfeksiyonu (pnömoni, trakeit, üriner sistem enfeksiyonu gibi), bakteri menenjit ve septik şok olmak üzere 5 gruba ayırmışlar ve hasta gruplarında lökosit sayısı, CRP ve PCT düzeylerini karşılaştırmışlardır. Gruplar arasında lökosit sayısı açısından anlamlı fark saptanmazken, CRP ve PCT açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. CRP ve PCT değerlerini, septik şok ve bakteri menenjit grubunda sınırlı bakteri enfeksiyonu, virüs enfeksiyonu ve kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek saptamışlardır. PCT değerlerinin septik şok ve bakteri menenjit grubunda birbiri ile uyumlu

olduğunu, bu nedenle ciddi bakteri enfeksiyonlarının ayırımında PCT'nin önemli bir belirteç olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda, gruplar arasında lökosit sayısı, ANS, CRP açısından anlamlı fark saptanmadı. Ancak PCT değerleri sepsis ve menenjitli olgularda anlamlı oranda yüksek bulundu. PCT'nin ciddi bakteri enfeksiyonlarının ayırımında önemli bir belirteç olduğunu düşündürmüştür.

Huttunen ve ark. (46) tarafından çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada, CRP ve SAA'nın bakteri menenjitli hastalarda, bakteriyemi ve pnömoni hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, SAA menenjit grubunda, pnömoni grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptanırken, her iki grup arasında CRP değerleri arasında fark saptanmadı. Gendrel ve ark. (47) yaptıkları bir çalışmada, çocukları invaziv bakteri enfeksiyonları (sepsis+menenjit), sınırlı bakteri enfeksiyonları (üriner enfeksiyon+pnömoni+otitis media+bakteri gastroenterit, diğerleri) ve virüs enfeksiyonları olarak 3 gruba ayırmışlar ve PCT'nin bakteri ve virüs enfeksiyonlarında birbirinden ayırt etmede CRP, interlökin 6 ya da interferon alfa göre daha iyi bir belirteç olduğunu, aynı zamanda bakteri enfeksiyonlarının şiddeti için de iyi bir belirteç olduğunu belirtmişlerdir.

Myeong ve ark. (48) yaptıkları bir çalışmada bakteriyemili hastalar ile sınırlı enfeksiyonu olan hastalar arasında CRP'nin anlamlı farklılık göstermediğini, buna karşın PCT değerinin bakteriyemili hastalarda anlamlı oranda yüksek olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda hastaları invaziv bakteri enfeksiyon (menenjit+sepsisli hastalar) ve sınırlı bakteri enfeksiyon (pnömoni+üriner enfeksiyon+apse, selülit, peritonit gibi) olmak üzere 2 gruba ayırarak lökosit sayısı, ANS, CRP, PCT ve SAA düzeyleri açısından karşılaştırdığımızda, PCT invaziv bakteri enfeksiyon grubunda anlamlı olarak yüksek saptanırken, diğer belirteçlerde her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonuç, diğer çalışmalarda olduğu gibi enfeksiyonun ciddiyetinin belirlenmesinde PCT'nin CRP ve SAA'ya göre daha önemli bir belirteç olduğunu düşündürmüştür.

Sonuç

Bu çalışmada, çeşitli bakteri enfeksiyonu tanısı ile yatırılarak tedavi edilen hastalarda CRP, PCT ve SAA belirteçlerinin uygun tedavi ile düştüğü gözlemlendi. PCT invaziv bakteri enfeksiyonlarının tanısında daha önemli bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics committee of Uludağ University Faculty of Medicine (Date: 09.06.2009 Protocol no: 2009-11/86).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from parents of the patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - S.Ç., M.H., N.B.; Design - S.Ç., M.H., N.B.; Supervision - S.Ç.; Funding - S.Ç., N.B.; Materials - S.Ç., N.B., C.Ö.; Data Collection and/or Processing - N.B., D.Ç., Ş.E.B.; Analysis and/or Interpretation - S.Ç., N.B.; Literature Review - S.Ç., N.B.; Writing - S.Ç., N.B.; Critical Review - M.H.; Other - B.Ş.Ç.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (Tarih: 09.06.2009 Protokol no: 2009-11/86) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ebeveynlerinden alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - S.Ç., M.H., N.B.; Tasarım - S.Ç., M.H., N.B.; Denetleme - S.Ç.; Kaynaklar - S.Ç., N.B.; Malzemeler - S.Ç., N.B., C.Ö.; Veri toplanması ve/ya da işlemesi - N.B., D.Ç., Ş.E.B.; Analiz ve/ya da yorum - S.Ç., N.B.; Literatür taraması - S.Ç., N.B.; Yazıyı yazan - S.Ç., N.B.; Eleştirel İnceleme - M.H.; Diğer - B.Ş.Ç.

Kaynaklar

- Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunology* 1994; 15: 74-80.
- Saez-Lorens X, Lagrutta F. The acute phase reaction during bacterial infection and its clinical impact in children. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 83-7. [\[CrossRef\]](#)
- Steel DM, Whitehead AS. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunology Today* 1994; 15: 81-8. [\[CrossRef\]](#)
- Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 735-47. [\[CrossRef\]](#)
- Ellitsgaard N, Andersson AP. Changes in C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate after hip fractures. *Int Orthop* 1991; 15: 311-4. [\[CrossRef\]](#)
- Covey DC, Albright JA. Clinical significance of the erythrocyte sedimentation rate in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg* 1994; 76-A: 848-53.

7. Larsson S. C-reactive protein levels after elective orthopaedic surgery. *Clin Orthop Rel Res* 1992; 275: 237-42.
8. Scherer MA, Neumaier M. C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clin Orthop Rel Res* 2001; 393: 287-93. [\[CrossRef\]](#)
9. Povoia P. C-reactive protein: A valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002; 28: 235-43. [\[CrossRef\]](#)
10. Meier-Ewert HK, Ridker PM. Absence of diurnal variation of C-reactive protein concentrations in healthy human subjects. *Clin Chem* 2001; 47: 426-30.
11. Young B, Glesson M, Cripps AW. C-reactive protein a critical review. *Pathology* 1991; 23: 118-24. [\[CrossRef\]](#)
12. Kono T, Otsuka M, Ito M et al. Negative C-reactive protein in children with bacterial infection. *Pediatr Int* 1999; 41: 496-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Husain TM, Kim DH. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. *The University of Pennsylvania Orth J* 2002; 15: 13-6.
14. Valmari P. White blood cell count, erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein in meningitis: Magnitude of the response related to bacterial species. *Infection* 1984; 12: 328-30. [\[CrossRef\]](#)
15. Thomas NG. Erythrocyte sedimentation rate, plasma viscosity and C-reactive protein in clinical practice. *Br J Hosp Med* 1997; 58: 521-3.
16. Ertuğrul Ö, Ertuğrul M.B. Prokalsitonin ve İnfeksiyon. *Klinik Dergisi* 2005; 18: 59-62.
17. Aouifi A, Piriou V, Blanc P, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *Br J Anaesth* 1999; 83: 602-7 [\[CrossRef\]](#)
18. Meisner M. Procalcitonin: a new innovative infection parameter biochemical and clinical aspects. In: Meisner M, (ed). *Biochemistry*. Stuttgart: Brahm's Diagnostica. 3rd edition. New York: 2000. p.123-7.
19. Meisner M, Tschakowsky K, Schnabel S et al. Procalcitonin-influence of temperature, storage, anticoagulation and arterial or venous asservation of blood samples on procalcitonin concentrations. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1997; 35: 597-601.
20. Ortatlı M, Özgüven V, Sengül A. Sepsis ve ağır enfeksiyonların tanı ve takibinde yeni bir belirteç: Prokalsitonin. *Flora* 1999; 4: 151-5.
21. Maruna P, Nedelnikova K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res* 2000; 49: 57-61.
22. Carrol ED, Thomson AP, Hart CA. Procalcitonin as a marker of sepsis. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20: 1-9. [\[CrossRef\]](#)
23. De Werra I, Jaccard C, Corradin SB et al. Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors, and procalcitonin concentrations: comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock, and bacterial pneumonia. *Crit Care Med* 1997; 25: 607-13. [\[CrossRef\]](#)
24. Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 679-88. [\[CrossRef\]](#)
25. Uhlar CM, Whitehead AS. Serum amyloid A, the major vertebrate acute-phase reactant. *Eur J Biochem* 1999; 265: 501-23. [\[CrossRef\]](#)
26. Kushner I. The phenomenon of the acute phase response. *Ann N Y Acad Sci* 1982; 389: 39-48. [\[CrossRef\]](#)
27. Sönmez Ö. Plevral efüzyonlu hastalarda serum C-reaktif proteinin tanısal değerinin araştırılması (Uzmanlık Tezi). Heybeliada Sanatoryumu Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim - Araştırma Hastanesi; 2005.
28. Malle E, DeBeer FC. Human serum amyloid A (SAA) protein a prominent acute phase reactant for clinical practice. *Eur J Clin Invest* 1996; 26: 427-35. [\[CrossRef\]](#)
29. Whicher JJ, Chambers RE. Acute phase response of serum amyloid A protein and C reactive protein to the common cold on influenza. *J Clin Pathol* 1985; 38: 312-6. [\[CrossRef\]](#)
30. World Health Organisation. Vaccine research and development. Generic protocol for population-based surveillance of Haemophilus influenzae type B. Geneva 1996. <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9723.pdf>, 17.12.2011.
31. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 2-8. [\[CrossRef\]](#)
32. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 11-7. [\[CrossRef\]](#)
33. Downs SM. American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement, Urinary Tract Subcommittee. Technical Report Summary: Urinary tract infections in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103: e54. [\[CrossRef\]](#)
34. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Cistigan M et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 1995; 273: 117-23. [\[CrossRef\]](#)
35. Lebel M, Tapiero B. Bacteremia, sepsis and septic Shock. In: Jenson HB, Baltimore RS (eds). *Pediatric Infectious Diseases*. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 2002; p.279-95.
36. Çapraz H. SIRS, sepsis, septik şok olgularında tanı, izlem ve prognoz ölçütü olarak prokalsitonin, CRP, mannoz bağlayan laktin düzeylerinin önemi (Uzmanlık Tezi). İstanbul: Gühane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi; 2007.
37. Pettila V, Hynninen M, Takkunen O et al. Predictive value of procalcitonin and interleukin 6 in critically ill patients with suspected sepsis. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1220-5. [\[CrossRef\]](#)
38. Sümer Ş, Erayman İ, Arıbaş ET. Sepsisin erken eanısı ve eakibinde prokalsitonin, C-reaktif protein, interlökin-6, interlökin-8 ve endotoksinin rolü. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010; 40: 27-36.
39. Çetinkaya M, Özkan H, Köksal N, Çelebi S, Hacımustafaoğlu M. Comparison of serum amyloid A concentrations with those of C-reactive and procalcitonin in diagnosis and follow-up of neonatal sepsis in premature infants. *J Perinatol* 2009; 29: 225-31. [\[CrossRef\]](#)
40. Ayata A, Genç H, Sütçü R. Çocukluk çağı enfeksiyonlarının tanı ve takibinde prokalsitonin, neopterin ve C-reaktif proteinin rolü. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2004; 2: 11-7.
41. Gürsu HA. Yenidoğan sepsisi tanısında serum amiloid A'nın önemi ve CRP ile karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). İstanbul: Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2005.
42. Venkatesh B, Kennedy P, Kruger PS et al. Changes in serum procalcitonin and C-reactive protein following antimicrobial therapy as a guide to antibiotic duration in the critically ill: a prospective evaluation. *Anaesth Intensive Care* 2009; 37: 20-6.
43. Lannergard A, Larsson A, Kragstjerg P et al. Correlations between serum amyloid A protein and C-reactive protein in infectious diseases. *Scand J Clin Lab Invest* 2003; 63: 267-72. [\[CrossRef\]](#)
44. Aslan Ö, Demir M, Atay A, Köseoğlu MH, Kaya M. Prokalsitonin ve C-reaktif protein düzeyleri arasındaki ilişki. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2011; 9: 61-6.
45. Hatherill M, Tibby SM, Sykes K et al. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leucocyte count. *Arch Dis Child* 1999; 81: 417-21. [\[CrossRef\]](#)
46. Huttunen T, Teppo AM, Lupisan S et al. Correlations between the severity of infectious diseases in children and the ratio of serum amyloid A protein and C-reactive protein. *Scand J Infect Dis* 2003; 35: 488-90. [\[CrossRef\]](#)
47. Gendrel D, Raymond J, Coste J et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 875-81. [\[CrossRef\]](#)
48. Kim MH, Lim G, Kang SY et al. Utility of procalcitonin as an early diagnostic marker of bacteremia in patients with acute fever. *Yonsei Med J* 2011; 52: 276-81. [\[CrossRef\]](#)