

## YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARDA İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN TANI VE PROGNOZDAKİ YERİ

### *The Role of Inflammatory Markers in Diagnosis and Prognosis in Patients Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit*

Nagihan AKICI KARA<sup>1</sup>  Nilüfer GÜZOĞLU<sup>2</sup>  Didem ALİEFENDİOĞLU<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Özel Polatlı Can Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Doğu Akdeniz Üniversitesi, Dr. Fazıl Küçük Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, GAZİMAĞUSA, KKTC

<sup>3</sup> Güven Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

#### ÖZ

**Amaç:** Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki önemli gelişmelere rağmen, sepsis halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada yenidoğan sepsisinde C-reaktif protein, prokalsitonin, albümin düzeyleri ile trombosit sayısının kombine kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Retrospektif olarak yürütülen bu çalışmaya 343 yenidoğan dahil edildi. Gebelik haftası, doğum ağırlığı ve postnatal yaş açısından benzer olan 343 yenidoğan; sepsis, sepsis dışı enfeksiyon ve kontrol grubu olarak üç gruba ayrıldı. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları dosyalarından kaydedilerek değerlendirildi.

**Bulgular:** Gruplar arasında C-reaktif protein, hemoglobin, albümin düzeyleri ve trombosit sayıları ile prokalsitonin düzeyleri açısından anlamlı fark bulundu. C-reaktif protein eşik değeri 10 mg/L için, duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değerler ve negatif prediktif değerler sırasıyla %86.7, %78, %59 ve %94 idi. Prokalsitonin için eşik değer 1 mg/L olarak alındığında ise, geç sepsiste bu değerler sırasıyla %92.3, %59.2, %42 ve %96 olarak bulundu. Sepsisli grupta, trombositopeninin tek başına duyarlılık ve negatif prediktif değerleri %72.7 ve %91.3 iken, C-reaktif protein ile kombine edildiğinde bu değerler sırasıyla %92.8 ve %98.6'ya yükseldi. Tek başına hypoalbumineminin, duyarlılık ve negatif prediktif değerleri, sırasıyla %96.3 ve %97 iken, C-reaktif protein ile kombine edildiğinde bu değerlerin her ikisinin de %100'e ulaştığı görüldü.

**Sonuç:** Sepsis tanısında trombositopeni, C-reaktif protein düzeyi ile birlikte değerlendirildiğinde yardımcı olabilir. Hypoalbuminemi de, C-reaktif protein düzeyi ile birlikte değerlendirildiğinde çok yüksek bir duyarlılığa ve negatif prediktif değere sahiptir. Sonuç olarak, yenidoğan sepsisinde biyobelirteçlerin kombine kullanımı, tek başına kullanımından daha faydalıdır ve yaygın olarak kullanılan trombosit sayısı ve albümin seviyelerinin biyobelirteçlerle birlikte kullanılması tanının desteklenmesi ve dışlanmasında gücü artırmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan, C-reaktif protein, prokalsitonin, hypoalbuminemi, trombositopeni

#### ABSTRACT

**Objective:** Despite significant improvements in the neonatal intensive care, sepsis is still an important cause of morbidity and mortality. This study aimed to evaluate the levels of blood C-reactive protein, procalcitonin and thrombocyte counts as well as albumin levels and their combined use in neonatal sepsis.

**Material and Methods:** A total of 343 neonates were included in this retrospective study. Neonates who were similar with respect to gestational age, birth weight and postnatal age were divided into three groups as neonates with sepsis, with nonsepsis infection and with no-infection control. Their clinical and laboratory findings were recorded from their files.

**Results:** Significant differences in C-reactive protein, hemoglobin, albumin, procalcitonin levels and platelet counts were found between the groups. When the threshold value for C-reactive protein was taken as 10mg/L, the sensitivity, specificity, positive predictive value, and the negative predictive value were 86.7%, 78%, 59% and 94%, respectively. When the threshold value for procalcitonin was taken as 1 mg/L, these values were 92.3%, 59.2%, 42% and 96%, respectively for late onset sepsis. The sensitivity and negative predictive value of thrombocytopenia was found 72.7% and 91.3%, respectively. However, when used in combination with CRP, they increased to 92.8% and 98.6% respectively. Sensitivity and negative predictive value of hypoalbuminemia were 96.3%, and 97% but increased to 100% when used in combination with C-reactive protein.

**Conclusion:** Thrombocytopenia may be helpful when combined with CRP. Hypoalbuminemia has a very high sensitivity and negative predictive value when combined with CRP. In conclusion, the combined use of biomarkers in neonatal sepsis is more beneficial than using them alone, and the use of platelet count and albumin levels in combination with commonly used biomarkers increases their diagnostic sensitivity.

**Keywords:** Newborn, C-reactive protein, procalcitonin, hypoalbuminemia, thrombocytopenia



**Yazışma Adresi / Correspondence:**  
Doğu Akdeniz Üniversitesi, Dr. Fazıl Küçük Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, GAZİMAĞUSA, KKTC  
Tel / Phone: +905338708806  
Geliş Tarihi / Received: 30.11.2022

**Dr. Nilüfer GÜZOĞLU**

**E-posta / E-mail:** nguzoglu@gmail.com  
**Kabul Tarihi / Accepted:** 05.06.2023

## GİRİŞ

Yenidoğan sepsisinde, kan kültürü sonuçlarının geç elde edilmesi ve üreme oranı düşüklüğü nedeniyle, erken dönemde tanı koymak amacıyla diğer laboratuvar yöntemlerine başvurulmaktadır. Bu amaçla kullanılabilir birçok akut faz belirteci olmakla birlikte, hiçbiri tek başına güçlü bir duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir ve çoğu rutin laboratuvar incelemeleri arasında yer almaz (1).

C-reaktif protein (CRP) yoğun bir şekilde çalışılan, kolay değerlendirilebilen, laboratuvar testleri arasında sıklıkla başvuru bir testtir (1,2). CRP sentezinin başlamasıyla, serum CRP seviyesinin yükselmeye başlaması arasında, yaklaşık 10 saat olduğu, enfeksiyona ilişkin semptomların CRP yükselmesinden önce başladığı, CRP'nin en yüksek değerine 36-50 saat sonunda ulaştığı ve normal düzeye inişin hızlı olmadığı bildirilmektedir (3,4). CRP düzeyi, sepsis tanısında düşük duyarlılığa sahiptir ve tek başına güvenilir bir kriter değildir. Ancak seri ölçümü, tanının desteklenmesi veya dışlanmasında duyarlılığı artırmaktadır (5,6). Plasentadan çok az miktarda geçebilmesi ve maternal düzeyle ilişkili olmaması, konsantrasyonunun gebelik yaşına göre değişmemesi, biyobelirteç olarak kullanımında avantaj sağlar (3). Ancak, enfeksiyonun yanı sıra, mekonyum aspirasyon sendromu, respiratuvar distres sendromu, perinatal asfiksi, maternal ateş, uzamış erken membran rüptürü ve intraventriküler kanama gibi enfeksiyon dışı durumlarda da artış göstermesi nedeniyle özgüllüğü düşüktür (7).

Prokalsitonin (PKT), 2-4 saatlik bakteri endotoksinine maruziyet sonrasında hızlı bir artış göstermekte ve 6-8 saatte en yüksek düzeye ulaşır 24 saat yüksek değerlerde kalmaktadır yarılanma ömrü 24-30 saattir (8). Sepsis başlangıcında hızlı bir şekilde yükselmesi prokalsitonini, yenidoğan sepsisinin erken tanısı için CRP'ye kıyasla daha iyi bir belirteç haline getirmektedir. Diğer avantajı, prematürelde de yükselbilmesidir. Ancak son zamanlarda yayınlanan bir çalışmada, gebelik yaşı  $\leq 32$  hafta olan prematürelde, referans PKT düzeylerinin postnatal

yaştan etkilendiği ve yorumlanmada dikkatli olunması gerektiği belirtilmektedir (9).

Sepsis tanısında kullanılabilir ideal yardımcı tanı yönteminin duyarlılığının veya negatif prediktif değerinin (NPD) yüksek olması beklenir (10). Ancak tarama testleri tek başına yeterli duyarlılığa sahip değildir, bu nedenle hızlı tanı ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için klinik bulguların tarama testleri ile birlikte kullanımı önerilmektedir (4). Bu çalışmada yenidoğan sepsisinde sıklıkla kullanılan CRP ve PKT ile rutin laboratuvar incelemeleri arasında yer alan trombosit sayısı ve negatif akut faz belirteci olan albümin düzeylerinin kombine kullanımının duyarlılık, özgüllük, NPD ve pozitif prediktif değerlerinin (PPD) tespit edilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 01.06.2013-01.01.2015 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmakta olan hastalarla yapılmış, geriye dönük bir çalışmadır. Çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan 29.11.2016 tarihli ve 23/07 karar numarası ile onay alınmıştır. Hastane bilgi sisteminden elde edilen veriler ile bebeklerin demografik özellikleri, maternal risk faktörleri, klinik ve laboratuvar bulguları önceden hazırlanmış formlara işlendi.

Çalışmada gebelik yaşları 23 ile 44 hafta arasında değişen ve yoğun bakım ünitemizde izlenmiş toplam 343 olgunun verileri değerlendirildi. Çalışmaya şüpheli sepsis veya lokal enfeksiyon ön tanısı ile takip edilen bebekler alındı. Enfeksiyon şüphesi olmayan ve sepsis taraması yapılmayan bebekler çalışma dışı bırakıldı.

Klinik bulguları ile sistemik enfeksiyon düşünülen, laboratuvar tetkikleri ve kan kültürü ile tanısı desteklenen bebekler sepsis grubunu (n=102) oluşturdu. Klinik bulguları enfeksiyonla uyumlu, laboratuvar incelemeleri ile yenidoğan sepsisi dışlanmış ve lokalize enfeksiyonu (pnömoni, yumuşak doku enfeksiyonu, vb) olan bebekler sepsis dışı enfeksiyon (SDE) grubunu (n=65) oluşturdu. Kontrol grubu ise, sepsis taraması yapılmış, antibiyotik başlanmasına gerek duyulmamış

ve klinik durumu çok hızlı düzelen, enfeksiyonun dışlandığı bebeklerden oluşturuldu (n=176).

Bebeklerin tüm laboratuvar incelemeleri araştırıldı. Enfeksiyonun başlangıcında ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla, tedavinin 48-72. saatleri arasında alınan tam kan sayımı, CRP, PKT ve albümin düzeyleri kaydedildi.

Hastanemizde etkenin üretilmesinde BACTEC kültür vasatları kullanılmaktadır (BACTEC 3D, Becton Dickinson, USA). Tam kan sayımı için Beckman Coulter Hmx (Florida USA) cihazı kullanılmaktadır. Biyokimyasal testler Olympus AU 600 otoanalizör cihazında çalışılmaktadır. CRP ölçümleri latex immünotürbidimetrik yöntemle, Olympus AU 600, (Olympus Optical Co Ltd, Japonya) cihazı ile yapılmakta, PKT ise, MINI VIDAS, (Marcy L'Etoile, Fransa) *compact multiparametric immunoanalyzer* tekniğinde kartlı sistem ile ölçülmektedir.

Trombosit sayısının 150000/µl'nin altında olması trombositopeni, albümin düzeyinin 3 g/dl altında olması ise hipoalbüminemi olarak tanımlandı.

Çalışmamızda, PKT için enfeksiyon eşik değeri 1 mg/L ve üzeri olarak değerlendirildi. CRP için ise eşik değeri  $\geq 5$  mg/L ve  $\geq 10$  mg/L olarak ayrı ayrı değerlendirildi.

Çalışmaya başlamadan önce, hastane etik komitesinden onay alındı.

### İstatistik

İstatistiksel analizler için *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 22.0 programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken demografik özellikler, dağılımlar, minimum-maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri tanımlandı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında *Independent samples t-test*, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grup arası karşılaştırmalarda normal dağılım varsa *one way ANOVA* testi, normal dağılım yoksa Kruskal Wallis testi ile değerlendirme yapıldı. Aynı olgu için tekrar eden ölçümlerin karşılaştırılmasında *paired t-test* kullanıldı. Klinik

parametreler arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi, *Fisher's Exact* ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında ve anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Grupların demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. Sepsis dışı enfeksiyon grubu, pnömoni (n=41), beslenme bozukluğu (n=17) ve yumuşak doku enfeksiyonlarından (n=7) oluşmaktaydı.

**Tablo 1:** Demografik özellikler

|   | Sepsis<br>(n=102)  | Sepsis Dışı<br>Enfeksiyon<br>(n= 65) | Kontrol<br>(n=176) |
|---|--------------------|--------------------------------------|--------------------|
| K/E   | 58/44              | 26/39                                | 91/85              |
| Gebelik yaşı*<br>(hafta) mean±SD              | 33±5               | 34±5                                 | 37±3               |
| Doğum ağırlığı<br>*(gram) median<br>(min-max) | 1800<br>(370-4050) | 2990<br>(1050-4460)                  | 3060<br>(540-4900) |
| Santral kateter* n<br>(%)                     | 71 (69.6)          | 4 (6.2)                              | 7 (4)              |
| Mekanik<br>Ventilasyon* n (%)                 | 75 (73.5)          | 17 (26.2)                            | 10 (5.7)           |
| Yatış süresi *<br>median (min-max)            | 18 (2-130)         | 5 (1-23)                             | 2 (1-25)           |

K:kız, E:erkek, \* $p < 0.01$

CRP, PKT, albümin, trombosit ve hemoglobin düzeyleri Tablo 2'de gösterildiği gibi gruplar arasında farklıydı. Hem CRP hem de PKT için en yüksek düzeyler sepsisli olgularda saptandı. En yüksek albümin değerleri kontrol grubunda, en düşük değerler ise sepsisli olguların yer aldığı grupta idi. En düşük trombosit sayıları sepsiste gözlenirken, en yüksek sayılar ise kontrol grubunda saptandı. Tablo 2'de belirtilen sepsis grubu SDE grubu ile birebir karşılaştırıldığında CRP, albumin düzeyleri ve trombosit sayıları açısından anlamlı fark bulundu (sırasıyla  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.003$ ). Sepsis grubu ile kontrol grubu birebir karşılaştırıldığında, sepsis grubunda CRP ve PKT düzeyleri daha yüksekken (sırasıyla  $p < 0.001$ ,  $p = 0.002$ ), trombosit sayıları ve albümin düzeyleri daha düşüktü ( $p < 0.001$ ). Sepsis dışı

enfeksiyon grubu, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, iki grup arasında CRP, PKT düzeyleri, trombosit sayısı

ve albümin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 2:** Grupların hemoglobin düzeyleri, lökosit, MNS ve trombosit sayısı, albümin, CRP ve prokalsitonin düzeyleri açısından karşılaştırılması

|                              | Sepsis<br>(n=102) | Sepsis Dışı Enfeksiyon<br>(n=65) | Kontrol<br>(n=176) | P      |
|------------------------------|-------------------|----------------------------------|--------------------|--------|
| Hemoglobin (g/dL)            | 13.548±2.54       | 15.598±2.69                      | 16.145±2.26        | <0.001 |
| Lökosit sayısı ( $10^3/uL$ ) | 13.5 ±7.0         | 13.5 ±5.1                        | 13.6±5.4           | 0.989  |
| Trombosit ( $10^3/uL$ )      | 203(140-687)      | 244(78-559)                      | 262(54-906)        | <0.001 |
| MNS ( $10^3/uL$ )            | 7363±4963         | 7862±5050                        | 7363±5020          | 0.78   |
| Albümin (g/dL)               | 2.85±0.39         | 3.32±0.46                        | 3.5±0.55           | <0.001 |
| CRP (mg/L)                   | 13 (1-295)        | 4 (0-34,7)                       | 2 (0-25)           | <0.001 |
| PKT (ng/mL)                  | 13.4 (0.08-200)   | 0.63 (0-92)                      | 0.245(0-33,3)      | 0.004  |

MNS: Mutlak nötrofil sayısı, CRP: C reaktif protein, PKT: Prokalsitonin

Sepsisli grupta CRP ve PKT için duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD Tablo 3’de verilmiştir. Aynı grupta CRP ( $\geq 10$ mg/L), hipoalbüminemi ile kombine edildiğinde duyarlılık ve NPD’n %100’e ulaştığı görüldü (Tablo 4).

**Tablo 3:** Sepsis grubunda CRP ve PKT için duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD değerleri

|                    | Duyarlılık<br>(%) | Özgüllük<br>(%) | PPD<br>(%) | NPD<br>(%) |
|--------------------|-------------------|-----------------|------------|------------|
| CRP $\geq 5$ mg/L  | 77.8              | 84.07           | 74.7       | 86.2       |
| CRP $\geq 10$ mg/L | 86.7              | 78.2            | 59.5       | 94.1       |
| PKT $\geq 1$ ng/mL | 47.8              | 55.4            | 72.4       | 57.2       |

CRP: C-reaktif protein, PKT: Prokalsitonin, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer

**Tablo 4:** Sepsis grubunda CRP’nin hipoalbüminemi ile kombine kullanımda duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD değerleri

|   | Duyarlılık<br>(%) | Özgüllük<br>(%) | PPD<br>(%) | NPD<br>(%) |
|---|-------------------|-----------------|------------|------------|
| Albümin $<3$ g/dL -<br>CRP $\geq 5$ mg/L  | 97.5              | 66.6            | 55.5       | 98.4       |
| Albümin $<3$ g/dL -<br>CRP $\geq 10$ mg/L | 100               | 60.3            | 41.3       | 100        |

CRP: C-reaktif protein, PKT: Prokalsitonin, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değe Sepsisli hastalarda klinik belirtilerin başlangıcındaki

CRP ve PKT değerleri ile 48-72 saatler arasındaki CRP ve PKT değerleri kıyaslandığında, CRP düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi

( $p=0.055$ ) ancak PKT düzeyleri ikinci ölçümde anlamlı olarak düşüktü ( $p<0.01$ ).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, yaygın olarak kullanılan iki enfeksiyon belirtecinin, tanı koyma ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve karşılaştırılması; yanı sıra bu iki belirtecin, trombositopeni ve hipoalbüminemiyle kombine edilmesinin, tanının desteklenmesi ve dışlanmasındaki etkinliği araştırıldı.

C-reaktif proteinin, yenidoğan sepsis tanısında yaygın olarak kullanılan bir akut faz belirteci olmakla birlikte, tek başına yeterli olmadığı bildirilmektedir (11). Önceki çalışmalarda CRP için bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %37-%75 ve %60 ile %90 arasında değişmektedir (12,13). Çalışmamızda ise eşik değer 5 mg/L iken duyarlılık %77 ve özgüllük için %84 idi. 10 mg/L eşik değeri kullanıldığında ise duyarlılık ve NPD değerleri yükselirken özgüllük ve PPD değerleri azalmaktaydı.

Enfeksiyonla ilişkili semptomların CRP’nin yükselmesinden önce başladığı, CRP sentezinin başlaması ile serum düzeyi artışı arasında yaklaşık 10 saat olduğu ve en yüksek değere 36-50 saat sonunda ulaşıldığı, bu nedenle de erken tanıda yardımcı olamadığı bilinmektedir (3,4). Oysa amaç, erken dönemde tanı koyup, tedavinin başlatılabilmesi, morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır. Geç bir belirteç olması nedeniyle, sepsis tanısında CRP’nin erken bir

belirteç ile kombinasyonuna ihtiyaç duyulmaktadır. Prokalsitonin, CRP'den sonra kullanılan en yaygın belirteçtir ve sıklıkla CRP ile kombine edilmektedir, kliniğimizde de bu kombinasyon kullanılmaktadır.

Çalışmamızda CRP ve PKT'nin tedavi başlangıcı ile 48-72. saatler arasındaki düzeyleri karşılaştırıldığında, PKT düzeylerinde CRP ile kıyaslandığında anlamlı bir düşüş gözlenmektedir (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p=0.055$ ). Bu da tanının desteklenmesi yanında, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de PKT'nin daha değerli olduğunu düşündürmektedir. Tedavi ile normal düzeye inişin CRP'de hızlı olmadığı önceki çalışmalarda da bildirilmiştir (4). Prokalsitonin konsantrasyonunun, tedavinin ilk gününden itibaren önemli ölçüde azaldığı, en düşük düzeyine 120. saatte ulaştığı bildirilmektedir (14,15). Önceki bir çalışmada, PKT'nin yüksek düzeylerde seyretmesinin kötü prognoz göstergesi olduğu, PKT düzeyinde düşüşün ise tedavi etkinliğinin ve iyi prognozun bir göstergesi olabileceği bildirilmektedir (16).

Yenidoğanın bakteriyel enfeksiyonlarında trombositopeni oranı %10 ile %60 arasında değişmektedir. Önceki bir çalışmada sepsisli grupta trombositopeni duyarlılığı ve özgülüğü sırasıyla %65 ve %57 olarak bildirilmiştir (13). Çalışmamızda ise bu oranlar sırasıyla %72 ve %68 olarak bulundu.

Çalışmamızda ayrıca, sepsisli grupta CRP ve albümin düzeyleri arasında da negatif bir ilişki bulundu. CRP ile negatif akut faz belirteci olan albümin düzeyleri arasındaki ilişki daha çok kronik böbrek hastalığı, pnömoni, karaciğer sirozu gibi durumlarda değerlendirilmiştir (17). Albümin, inflamasyonla ilişkili (karaciğer-böbrek hastalıkları, kanser, enfeksiyon gibi) durumlarda, doku hasarı ile birlikte karaciğerden üretimin baskılanması ve katabolik hızın, sentez hızından fazla olması sonucunda azalmaktadır (18). Çalışmamızda hipoalbuminemi oranı, sağlıklı bebeklerden oluşan kontrol grubunda %3 iken, bu oran sepsis dışı enfeksiyonda 7-8 kat artış, sepsiste ise 20 kat artış göstermekte ve %68'e çıkmaktadır. Sepsiste hipoalbumineminin duyarlılık ve NPD değerleri de sırasıyla %96.3 ve %97 olarak bulunmuştur. Bu oranlar

hipoalbumineminin tek başına bile sepsiste tanının desteklenmesi veya dışlanmasında oldukça değerli olduğunu göstermektedir. CRP ile kombine edildiğinde ise bu değerler %100'e ulaşmaktadır ki sepsis tanısında yaygın şekilde kullanılan CRP ölçümü yanında rutin laboratuvar incelemelerinde yer alan albümin düzeylerinin de göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Retrospektif doğası nedeni ile kontrol grubu olarak sağlıklı yenidoğanların yer almaması ve örneklem sayısının az olması çalışmamızın kısıtlı yanlarıdır.

Albüminin negatif akut faz belirteci olduğu iyi bilinmesine rağmen bildiğimiz kadarıyla, CRP ile kombine kullanımına ilişkin çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca, enfeksiyon belirteçleri genel olarak enfeksiyon varlığının gösterilmesi amacıyla kullanılmakta ise de enfeksiyon şiddeti ile ilişkili olduğu da düşünülebilir. Ancak bunu destekleyen pek çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda tanı için etkinliğini araştırdığımız enfeksiyon belirteçleri, sadece sepsis ile kontrol grubu arasında değil, sepsis ile sepsis dışı enfeksiyon arasında da farklılık göstermektedir. O nedenle bu belirteçlerin enfeksiyon şiddeti açısından da ayırt edici olabileceğini düşünmek mantıklı görünmektedir.

Sonuç olarak PKT, CRP ile kıyaslandığında sepsis tanısının desteklenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde daha değerli bir belirteçtir. Trombositopeni sepsis tanısında tek başına kullanılmamakla birlikte, CRP ile kombine edildiğinde yardımcı olabilecektir. Hipoalbuminemi ise, tek başına sepsiste yüksek bir duyarlılık ve NPD'e sahip olmakla birlikte, CRP ile kombine edildiğinde tam bir duyarlılık ve NPD'e sahip olmaktadır. Bu nedenle, yenidoğan sepsisinde sıklıkla kullanılan belirteçler yanında, rutin laboratuvar incelemelerinde yer alan trombosit sayısı ve albümin düzeylerinin de göz önüne alınması, tanının desteklenmesi ve dışlanmasını kolaylaştıracaktır.

*Çatışma Beyanı:* Bu çalışmada herhangi bir potansiyel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

*Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı:* Çalışma tasarımı: NK, NG, DA; veri toplama: NK, NG; veri analizi/



yorumlama: NG, DA; kaynak taraması: NK, NG, DA;  
yazı taslağı: NK, NG, DA

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Ayşe Tandırcıoğlu ve Fikriye Bozdaş başta olmak üzere yenidoğan yoğun bakım ünitesinde görev yapan hekim ve hemşirelere çok teşekkür ederiz

*Etik Kurul Onamı:* Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih:29.11.2016, Karar No:23/07)

### KAYNAKLAR

1. Hedegaard SS, Wisborg K, Hvas AM. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis--a systematic review. *Infect Dis (Lond)*. 2015;47(3):117-24.
2. Ismail AQ, Gandhi A. Using CRP in neonatal practice. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(1):3-6.
3. Pizzini C, Mussap M, Plebani M, Fanos V. C-reactive protein and serum amyloid A protein in neonatal infections. *Scand J Infect Dis*. 2000;32(3):229-35.
4. Topuzoğlu S. Yenidoğan sepsisinin tanı ve izleminde C-reaktif protein ile prokalsitonin değerlerinin karşılaştırılması (tez). İstanbul. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2009.
5. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*. 2012;102(1):25-36.
6. Benitz WE. Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol*. 2010;37(2):421-38.
7. Ng PC, Lam HS. Diagnostic markers for neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2006;18(2):125-31.
8. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, Bohuon C. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79(6):1605-8.
9. Hahn WH, Song JH, Park IS, Kim H, Park S, Oh MH. Reference intervals of serum procalcitonin are affected by postnatal age in very low birth weight infants during the first 60 days after birth. *Neonatology*. 2015;108(1):60-4.
10. Mally P, Xu J, Hendricks-Muñoz K. Biomarkers for neonatal sepsis: recent developments. *Research and Reports in Neonatology*. 2014;4:157-168
11. Hisamuddin E, Hisam A, Wahid S, Raza G. Validity of C-reactive protein (CRP) for diagnosis of neonatal sepsis. *Pak J Med Sci*. 2015;31(3):527-31.
12. Şahin Y, Şahin DA. Yenidoğan sepsisinin erken tanısında C-reaktif protein ve interlökin-6'nın rolü. *Türk Pediatri Arşivi* 2004;39:171- 7.
13. Berger C, Uehlinger J, Ghelfi D, Blau N, Fanconi S. Comparison of C-reactive protein and white blood cell count with differential in neonates at risk for septicaemia. *Eur J Pediatr*. 1995;154(2):138-44.
14. Köksal N, Harmancı R, Çetinkaya M, Hacımustafaoğlu M. Role of procalcitonin and CRP in diagnosis and follow-up of neonatal sepsis. *Turk J Pediatr* 2007;49(1):21-9.
15. Kordek A, Łoniewska B, Podraza W, Nikodemski T, Rudnicki J. Usefulness of estimation of blood procalcitonin concentration versus C-reactive protein concentration and white blood cell count for therapeutic monitoring of sepsis in neonates. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2014;68:1516-23.
16. Meisner M. Procalcitonin (PCT): A new innovative infection parameter biochemical and clinical aspects In: Meisner M, ed. *Procalcitonin-A New Innovative Infection Parameter Biochemical and Clinical Aspects*. 3rd ed. Stuttgart. Thieme Verlag, 2000:1-196.
17. Kalvandi G, Honar N, Geramizadeh B, Ataollahi M, Rahmani A, Javaherizadeh H. Serum C-reactive protein in children with liver disease and ascites. *Hepat Mon*. 2016;16(8):e38973.
18. Silveira RC, Procianoy RS. Evaluation of interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-1beta for early diagnosis of neonatal sepsis. *Acta Paediatr*. 1999;88(6):647-50.