

Yenidoğan sepsisinde trombosit parametrelerinin tanısal değeri

Diagnostic value of platelet parameters in neonatal sepsis

Nuriye TAŞYURT¹, Özgür OLUKMAN², Şebnem ÇALKAVUR², Füsun ATLIHAN², Fatma KAYA KILIÇ², Ferah GENEL², Canan VERGİN³

¹Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir

³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji-Onkoloji Servisi, İzmir

ÖZET

Amaç: Yenidoğan döneminin en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisi olan ve nonspesifik klinik bulgularla seyreden sepsisin enfeksiyöz olmayan nedenlerden ayırımı güçtür. Günümüzde halen erken tanıda kullanılabilecek hızlı, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek, prognoz yönünden ön gösterge olabilecek testlere gereksinim duyulmaktadır. Son yıllarda trombositlerin konak savunma basamaklarında rol oynadığını gösteren ve bazı trombosit parametrelerinin sepsisin erken tanısında yararlı olabileceğini savunan çalışmalar yayımlanmıştır. Bu doğrultuda biz de çalışmamızda ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım genişliği ve trombositin sepsis tanısında kullanılabilirliğini ve etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Çalışmaya Mayıs-Ekim 2009 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan servisinde yatan neonatal sepsis tanı 30 yenidoğan ve indirekt hiperbilirubinemi dışında hastalığı olmayan 30 yenidoğan alındı. Sepsis tanısında Tollner skorlama sistemi ve kültür üremeleri esas alındı. Tüm hastaların tam kan örneklerinde trombosit parametreleri değerlendirildi. İstatistiksel analizde SPSS Windows 17.0 programı kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Kontrol grubuyla kıyaslandığında sepsis grubunun ortalama gestasyonel yaşı, ortalama doğum ağırlığı ve ortalama trombosit sayısı anlamlı ölçüde düşüktü. Öte yandan ortalama trombosit hacmi ve trombosit değerleri sepsis grubunda anlamlı oranda yüksekti. Gruplar arasında trombosit dağılım genişliği değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Hem ortalama trombosit hacmi hem de trombositin sepsis tanısında duyarlılıkları %100, özgüllükleri ise %42.3 bulundu. Bu değerler trombosit dağılım genişliği için sırasıyla % 52.5 ve %45 belirlendi.

Sonuç: Yenidoğan sepsisi tanısında rutin hematolojik, serolojik ve mikrobiyolojik tetkiklerin yanı sıra ortalama trombosit hacmi ve trombosit değerlerinin de yararlı ve etkin parametreler olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Trombosit parametreleri, sepsis, yenidoğan

ABSTRACT

Objective: As an important cause of mortality, and morbidity, it is hard differentiate neonatal sepsis from noninfectious diseases because of its nonspecific symptoms. At present, high quality diagnostic tools are still required. As well as giving accurate pre-opinion about prognosis, these tools are expected to be highly specific, sensitive and fast. Recently articles have been published about the role of platelets in host defence mechanisms, suggesting platelet parameters may be useful in early diagnosis of neonatal sepsis. In line with these findings, we designed this study to investigate efficacy and usability of platelet parameters such as mean platelet volume, platelet distribution width and thrombocrit in diagnosing neonatal sepsis.

Methods: Study cases were chosen from infants hospitalized between May-October 2009 at our neonatology department. Thirty infants with neonatal sepsis and 30 infants who didn't have any illnesses other than indirect hyperbilirubinemia were enrolled. Tollner scoring system and positive blood cultures were accepted as diagnostic criteria for sepsis. Blood samples were evaluated for platelet parameters. Statistical analysis was performed by using SPSS program for Windows. P levels of < 0.05 were considered significant with a confidence interval of 95%.

Results: When compared to the control group mean gestational age, birthweight and platelet count of the sepsis group were significantly lower. However, mean platelet volume and thrombocrit values were higher than those of the control group. There was no difference between groups in terms of mean platelet distribution width. Sensitivity of both mean platelet volume and thrombocrit for diagnosing sepsis was 100%, while specificity was 42.3%. Sensitivity and specificity of platelet distribution width were 52.5% and 45%, respectively.

Conclusion: Besides routine haematologic, serologic and microbiologic studies, mean platelet volume and thrombocrit values maybe useful in making early diagnosis of neonatal sepsis.

Key words: Platelet parameters, sepsis, newborn

Alındığı tarih: 08.03.2012

Kabul tarihi: 14.03.2012

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Özgür Olukman, 1374 Sok. No:11, Alsancak-35220-İzmir
e-mail: drolukman2002@yahoo.com

GİRİŞ

Yenidoğan sepsisi yaşamın ilk 28 gününde sistemik infeksiyon bulgularının olduğu ve kandan etken patojenin izole edildiği klinik bir sendromdur ⁽¹⁾. Tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen yenidoğan sepsisi, bebeklerde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Sepsis tanısında altın standart bir veya daha fazla kan kültüründe patojenin izole edilmesidir ⁽²⁾. Ancak, doğumdan önce anneye antibiyotik verilmiş olması, kan kültürü alınmadan önce bebeğe antibiyotik başlanmış olması, kültür için alınan kanın yeterli miktarda olmaması, bakteri yoğunluğunun düşük olması, yenidoğanlarda bakteriyeminin özellikle infeksiyonun erken evrelerinde geçici ve kısa süreli olabilmesi yenidoğan sepsislerinde patojen mikroorganizmanın kan kültürü ile saptanmasını engelleyebilmekte ve sepsisin her olguda kültürle kanıtlanmasını olanaksız hale getirmektedir. Bu nedenle yenidoğan sepsisinin tanısı için ayrıca klinik ve laboratuvara dayalı yardımcı tanı yöntemleri önerilmiştir ⁽¹⁻³⁾.

Yenidoğan sepsisinin klinik bulguları sepsise özgü değildir ⁽⁴⁾. Bu nedenle antibiyotik tedavisi ve hastanede yatış sürelerini kısaltmak, hastaların en hızlı şekilde doğru tanı ve tedaviyi alabilmelerini sağlamak için yeni tanı yöntemleri üzerinde çalışılmaktadır. Klinik değerlendirme, fizik muayene ve sepsis tanısında altın standart olan kan kültürüne ek olarak lökosit sayımı, total nötrofil sayısı, immatür polimorfonükleer lökositlerin matür ya da total lökositlere oranı, trombosit sayısı, C-reaktif protein (CRP) düzeyi, eritrosit sedimentasyon hızı, prokalsitonin, fibronektin, haptoglobülin, fibrinojen, transferrin, laktoferrin, prealbumin, kan dışı vücut sıvılarından alınan kültürler, çeşitli bakteriyel ajanların antijenlerinin saptanmasına dair yapılan lateks aglütinasyon testleri ve serum immunglobülin M düzeyleri de hızlı sonuç vermeleri nedeniyle tanıda yardımcı olan diğer laboratuvar testleridir ⁽⁵⁻¹⁰⁾.

Trombositler enfeksiyöz ajana karşı savunmada önemli rol oynarlar ⁽¹¹⁾. Özellikle spesifik ve nonspe-

sifik immunitesi yetersiz olan yenidoğanlarda bu durum önemlidir ⁽¹²⁾. Trombositler; bakteri, virus ve antijen-antikor komplekslerini fagosite etme yeteneğindedirler. Ayrıca spesifik yüzey reseptörleriyle bakteriyel toksinlere bağlanıp onları nötralize edebilirler ⁽¹³⁻²⁰⁾.

Trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit (PCT), trombosit dağılım hacmi (PDW) gibi parametrelerin yanı sıra trombosit fonksiyonlarındaki niteliksel ve niceliksel değişiklikler neonatal sepsisin erken belirleyicileri olabilirler. Bu bağlamda çalışmamızda yenidoğanlarda sepsis tanısı koymada trombosit parametrelerinin yeri ve tanısai değerini saptamayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya 1 Mayıs 2009-31 Ekim 2009 tarihleri arasında Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Servisi'nde yaşamlarının ilk 28 günü içinde klinik olarak beslenme güçlüğü, ısı düzensizliği, dolaşım bozukluğu, emmede zayıflık, apne, takipne, siyanoz, dispne, bradikardi, taşikardi, periferik dolaşım bozukluğu, hipotansiyon, letarji, konvülsiyon, hipotoni, abdominal distansiyon, peteşi gibi sepsis bulguları saptanan ve Töllner Neonatal Sepsis Skorumu Sistemine göre 5 ve üzeri puan alan 30 olgu hasta grubuna; indirekt hiperbilirubinemi dışında ek hastalığı olmayan 30 olgu ise kontrol grubuna dahil edildi. Hasta grubundaki olguların tam kan sayımı, periferik kan yayma incelemesi, akciğer grafisi ve gereğinde ayakta direkt batın grafisi, kan gazı, kan şekeri, elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile koagülasyon parametreleri incelendi. Kan, idrar, yüzeysel sürüntü ve lomber ponksiyon (LP) uygulanan olgularda beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürü alındı. Kontrol grubundaki olgulardan ise indirekt hiperbilirubinemi etiyojisini tetkik etmek üzere yapılan tam kan sayımında trombosit parametreleri incelendi. Başka bir merkezde sepsis tanısı alarak antibiyoterapi başlanmış olan olgular çalışmaya dahil

edilmedi. Olgular prospektif olarak incelendi.

Hematolojik yöntem:

Tüm olgulardan hemogram için alınan 2 cc etilen diammin tetra asetik asitli (EDTA) kan örneklerinde trombosit parametreleri değerlendirildi. Trombosit sayımı, MPV, PDW ve PCT ölçümleri ABX Pentra 120 DX model tam otomatik kan sayım cihazında akış sitometrisi (hücresel boyama) ile yapıldı. Ölçümler eşzamanlı yapılan periferik kan yayması ile doğrulandı. Normal değerler trombosit sayısı için 150000-400000/mm³, MPV için 7,8-10,4 fL, PDW için 9-15 fL ve PCT (%) için 0,1-0,41 olarak kabul edildi.

İstatistiksel Yöntem:

İstatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 17.0 programı kullanıldı. Tüm veriler tablo ve grafiklerle desteklenerek özetlendi. Çalışma verileri değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel metotlar yanı sıra niteliksel olan ve normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ki-kare analizi yapıldı. Sepsis parametrelerinin duyarlılık ve özgüllük düzeyleri ROC Curve Analizi yapılarak değerlendirildi ve sonuçlar grafiklerle özetlendi. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

Etik Onay:

Çalışma Helsinki Bildirisi etik standartlarına uygun olarak dizayn edilmiş ve Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri karşılaştırıldığında sepsis grubundaki infantların ortalama gestasyon haftası ve doğum ağırlığı kontrol grubuna oranla anlamlı düşük bulundu. Ancak, gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu (Tablo 1). Benzer

şekilde gruplar arasında prenatal ve natal özellikler (gebelikte geçirilen hastalık, gebelikte izlem sıklığı ve niteliği, erken membran rüptürü öyküsü, doğum şekli, doğum yeri) açısından da anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0,05).

Sepsis grubunda hastaların tamamı geç neonatal sepsis olarak tanımlandı. Bunların %26,6'sı nozokomiyal sepsisti. Hastaların %80'inde kan kültüründe, %6,6'sında idrar kültüründe, %3,3'ünde kan ve yüzeysel sürüntü kültüründe eşzamanlı, %3,3'ünde idrar ve yüzeysel sürüntü kültüründe eşzamanlı ve %6,6'sında yalnız yüzeysel sürüntü kültüründe üreme saptandı. Menenjit bulguları olup, LP yapılan ve direkt BOS bakısında lökosit tespit edilen 6 hastanın hiçbirinin BOS kültüründe üreme olmadı. Üreyen mikroorganizmaların üreme bölgelerine göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Sepsis grubundaki hastaların ortalama CRP değeri 5,46±4,26 mg/dl ölçüldü. CRP pozitifliğinin sepsis

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri.

	Kontrol Ortalama±SS	Sepsis Ortalama±SS	p
Gestasyon haftası	38,8±1,40	34,66±4,47	0,001
Doğum ağırlığı (g)	3309,20±440,55	2165,66±899,18	0,001
Cinsiyet (K/E)	0,66	0,58	0,989

Tablo 2. Üreyen mikroorganizmaların üreme bölgelerine göre dağılımı.

	Kan n (%)	İdrar n (%)	BOS n (%)	Sürüntü n (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8 (26,7)	1 (3,33)	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (20,0)	-	-	1 (3,33)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (10,0)	1 (3,33)	-	-
<i>Staphylococcus hemolyticus</i>	3 (10,0)	-	-	1 (3,33)
<i>Vankomisin dirençli enterokok</i>	1 (3,33)	-	-	1 (3,33)
<i>Klebsiella GSBL (+)</i>	1 (3,33)	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1 (3,33)	-	-	-
<i>Rhizobium radiobacter</i>	1 (3,33)	-	-	-
<i>Streptococcus mitis</i>	1 (3,33)	-	-	-
<i>Acinetobacter baumani</i>	1 (3,33)	-	-	-

BOS: Beyin omurilik sıvısı

GSBL: Genişletilmiş spektrum beta laktamaz

tanısı koymadaki duyarlılığı %100 olarak saptandı.

Gruplara göre ortalama trombosit sayısı, MPV, PCT ve PDW değerleri Tablo 3'te verilmiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında sepsis grubunda ortalama trombosit sayısı anlamlı düşük, MPV ve PCT değerleri ise anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.05$). Öte yandan PDW değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Yapılan istatistiksel analizlerde sepsis tanısı koy-

Tablo 3. Sepsis ve kontrol grubunda trombosit parametrelerinin karşılaştırılması.

	Kontrol Ortalama±SS	Sepsis Ortalama±SS	p
PLT (Hücre/mm ³)	306666,67±116998,77	191476,38±191476,38	0,004
MPV (fL)	8,59±0,65	9,26±1,24	0,010
PCT (%)	0,26±0,09	0,28±0,18	0,003
PDW (fL)	16,66±2,86	18,11±3,92	0,584

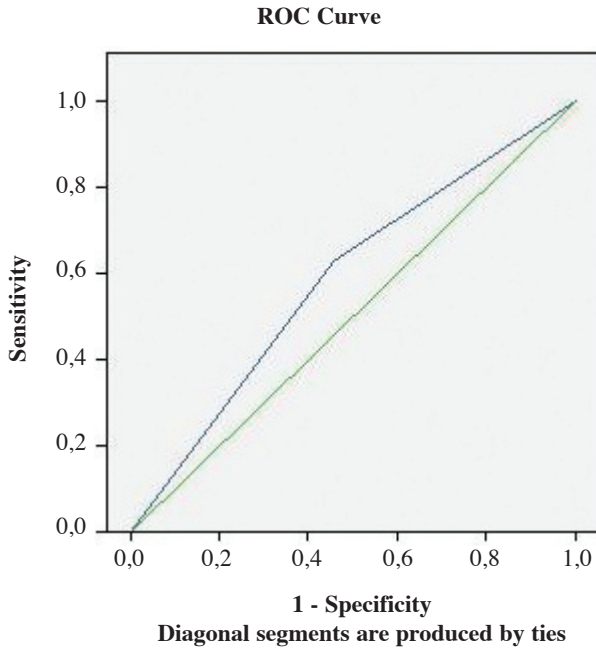
PLT: Trombosit sayısı

MPV: Ortalama trombosit hacmi

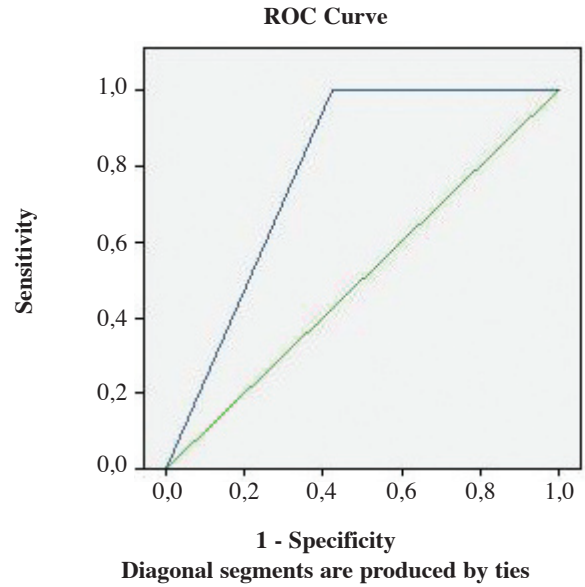
PCT: Trombokrit

PDW: Trombosit dağılım hacmi

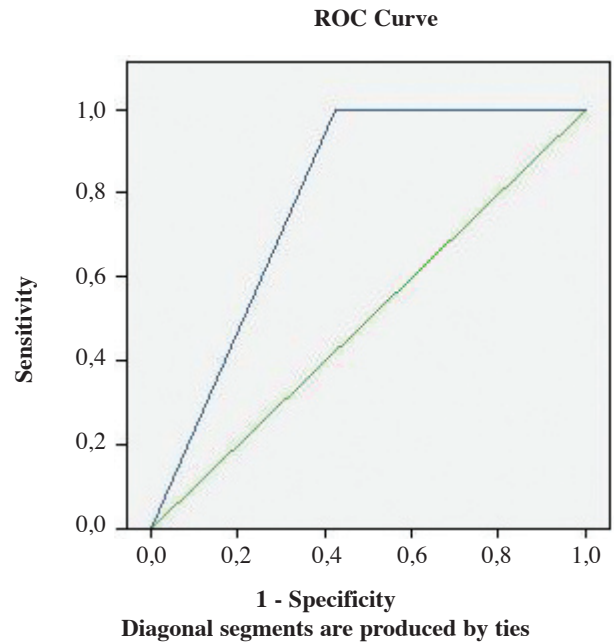
mada trombosit sayısının duyarlılığı %62,5, özgüllüğü %45 (Şekil 1), MPV değerinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %42,3 (Şekil 2), PCT değerinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %42,3 (Şekil 3), PDW değerinin ise duyarlılığı %52,5, özgüllüğü %45 olarak tespit edilmiştir (Şekil 4).



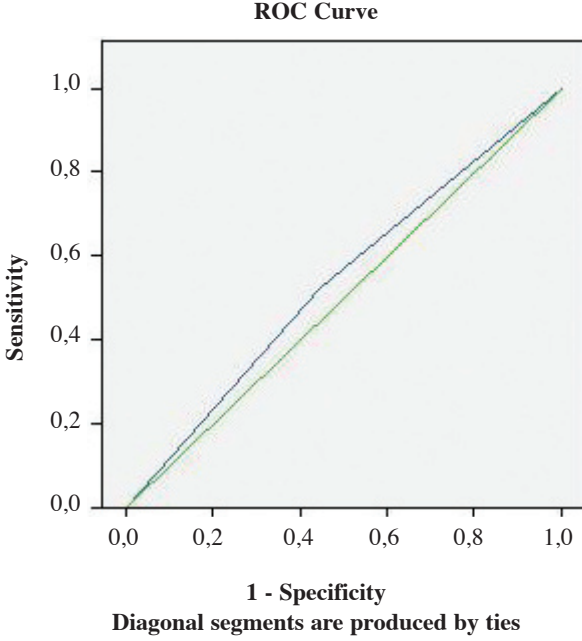
Şekil 1. Trombosit sayısının sepsis belirlemede ROC eğrisi.



Şekil 2. MPV değerinin sepsis belirlemede ROC eğrisi.



Şekil 3. PCT değerinin sepsis belirlemede ROC eğrisi.



Şekil 4. PDW değerinin sepsis belirlemede ROC eğrisi.

TARTIŞMA

Yenidoğan döneminde sepsis en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisi olup, klinik bulguları nonspesifiktir ve enfeksiyöz olmayan nedenlerden ayrımı çok güçtür. Bu nedenle yenidoğan bir bebekte aksi ispat edilene kadar her türlü klinik bozulma infeksiyon ve sepsis olasılığını akla getirmelidir. Ancak, yalnızca klinik bulgular esas alınarak sepsis tanısına varılması olası değildir (9,21). Üstelik yenidoğan sepsisinin başlangıç dönemindeki özgül olmayan bu klinik bulgular gereksiz veya gecikmiş antibiyotik kullanımına da neden olabilmektedir (22,23). Öte yandan günümüzde yenidoğan sepsisi tanısında halen altın standart olarak kabul edilen kan kültürü üremesi hem tüm hastalarda sağlanamamakta hem de sonuçlar en erken 24-48 saatte alınmaktadır. Literatürde neonatal sepsiste kültür pozitifliği %8-73 arasında bildirilmektedir (24,25). Tüm bu nedenlerle erken tanıda kullanılacak hızlı, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek, ayrıca prognoz yönünden ön göserge olabilecek testlere gereksinim duyulmaktadır.

Yenidoğan sepsisinde etiyolojiden en sık sorumlu olan etmenler gram negatif bakterilerdir. Sepsisin kesin tanısı hemokültürle konmasına rağmen, üreme pek çok yönden etkilenmektedir. Yeni metotlarla bile üreme en erken 8 saatte saptanabilmektedir (26). Farklı araştırmalarda yenidoğan sepsisi olan hastalarda hemokültür pozitifliği %50-72 düzeyinde bildirilmiştir (27-29). Biz de çalışmamıza Töllner Neonatal Sepsis Skorlama Sistemi'ne göre 5 ve üzeri puan olarak sepsis tanısı almış 30 hastayı dahil ettik. Bu hastalarda hemokültür pozitifliğimiz %80 düzeyindeydi.

Etken sepsisin başlangıç dönemi ile yakın ilişkili olup, erken neonatal sepsisli olgularda *grup B streptokoklar*, *Escherichia coli* başta olmak üzere gram negatif enterik bakteriler ve *Listeria monocytogenes* saptanmaktadır. Geç neonatal sepsiste ise en yaygın gözlenen etkenler *Koagülaz Negatif Stafilokoklar (KoNS)*, *Staphylococcus aureus* ve çeşitli *Candida türleridir* (22,26). Üreyen etkenlere bakıldığında olgularımızın tamamının geç neonatal sepsisli infantlar olması ve bunların da yaklaşık 1/4'inin nozokomiyal sepsisli olgulardan oluşması nedeniyle *KoNS* (%43,36), *Klebsiella türleri* (%16,66), *Pseudomonas aeruginosa* (%23,33), *Acinetobacter baumani* (%3,33) gibi gram negatif enterik basiller, *Enterekoklar* (%6,66), *Streptococcus mitis* (%3,33) ve *Candida türleri* (%3,33) gibi etkenler ön plandaydı.

Neonatal sepsis tanısı koyarken vücut sıvılarından alınan kültürlerde her zaman üreme olmadığından etkinliği ve güvenilirliği yüksek başka laboratuvar tetkiklerine gereksinim duyulmaktadır. Ancak, yenidoğan sepsisinde hızla tanı koyacak özgüllük ve duyarlılığı yüksek bir test bugüne kadar henüz saptanamamıştır (30,31). Bu nedenle pek çok değişik testin bir arada kullanılması gündeme gelmiş ve erken tanı için birçok değişik test grubu önerilmiştir (24). Tüm bunlar göz önüne alındığında tanı güçlükleri halen devam etmektedir. Bu nedenlerle tanıda skorlama sistemleri de geliştirilmiştir (21,32-34). Bu bağlamda, Töllner Skoru uzun yıllardır kullanılan ve klinik ile laboratuvar bulgularının kombine hale getirilmesiyle oluşturulmuş bir skorlama sistemidir (4,7,24,31,32). Bu

skorlama sisteminde 10 puanın üzeri kesin sepsis, 5-10 puan arası ise olası sepsis olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızda da sepsis olarak kabul ettiğimiz hasta grubuna Töllner Skorlama Sistemine göre 5 ve üzerinde puan alan hastaları dahil ettik.

CRP yenidoğan sepsisi tanısında klinik kullanıma 1980'lerde girmiş ve yaygın olarak kullanılan bir akut faz reaktanıdır (31,35). Bakteriyel infeksiyonlar için yüksek özgüllük ve pozitif prediktif değere sahip olduğu bulunmuşsa da inflamasyon başlangıcından 24. saate kadar serum düzeylerinde yükselme olmayabilir. Ayrıca nonspesifik birçok inflamasyon durumlarında da yalancı pozitiflik gelişebilmektedir. Yapılan çalışmalarda bulunan düşük duyarlılık değerleri, CRP'nin sepsisin erken döneminde tek başına yeterli bir tanısal test olmasını engellemektedir. Bu nedenle CRP'nin daha çok infeksiyonun ilerleyişini izlemek ve tedavi etkinliğini değerlendirmek amacıyla kullanılması önerilmektedir (10,24,36-38). Yeni çalışmalarda serum prokalsitonin düzeylerinin neonatal sepsisin erken tanısında hayli yüksek tanısal değere sahip olduğu gösterilmişse de daha geniş hasta gruplarında ve özellikle prematüre bebeklerde yapılacak olan ek çalışmalara gereksinim vardır (7). Çalışmamızda sepsis grubundaki hastaların ortalama CRP değeri 5,46±4,26 mg/dl olarak belirlenirken, CRP pozitifliğinin sepsis tanısı koymadaki duyarlılığı %100 bulundu.

Sepsiste en sık karşılaşılan hematolojik sorunlardan biri olan trombositopeninin temel nedeni bakteri veya bakteri ürünlerinin damar endotelini etkileyerek trombosit agregasyon ve adhezyonunu uyarması ve immun mekanizmalar yoluyla olan trombosit yıkımını arttırmasıdır. Trombosit sayısının yenidoğan sepsisinin erken tanısında yol gösterici olabileceği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir (13,14,16). Özellikle doğum ağırlığı 1500 gramdan ve gestasyon haftası 32 haftadan küçük, santral kateter uygulaması yapılan, total parenteral nütrisyon, sistemik steroid ve uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan yenidoğanlarda gelişen invaziv fungal infeksiyonlar sırasında vital organlarda masif kanamalara yol açarak ölüme neden olabilecek ağırlıkta trombositopeni göz-

lenebilir (25). Benzer şekilde *Herpes Simpleks Virus*, *Sitomegalovirüs*, *Rubella* gibi pek çok perinatal viral infeksiyonun da ilk bulgusu trombositopeni olabilir (25,26). Postnatal kazanılmış viral sepsisler sırasında da yaşamı tehdit edebilecek ağır trombositopeni gelişebilir. Öte yandan bazı çalışmalarda trombosit sayısının düşmesi yenidoğan sepsisinde geç ortaya çıkan nonspesifik bir bulgu olarak değerlendirilmektedir (4,39). Çalışmamızda sepsis ve kontrol grupları arasında ortalama trombosit sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi. Öte yandan trombosit sayısının sepsis tanısı koymadaki duyarlılığı %62,5, özgüllüğü de %45 olarak saptandı. *Candida* sepsisi nedeniyle takip edilen yalnızca bir hasta olduğundan ve bu hastada ılımlı düzeyde bir trombositopeni bulunduğundan trombosit sayısı ile etken ajanlar arasında spesifik ilişkinin varlığı analiz edilemedi.

Bugüne kadar neonatal sepsisle ilgili yürütülen çalışmalarda yalnızca trombosit sayısına değil, aynı zamanda MPV ve PDW gibi bazı trombosit indekslerine de bakılmıştır (40-42). Çünkü kanıtlanmış menenjit veya sepsisi olan bebeklerin yalnızca %10-60'ında trombosit sayısı 100.000/mm³ altındadır. Oysa otomatik ölçümlerle elde edilen MPV ve PDW değerleri, trombositopeni etiyolojisini saptamak için kullanılan noninvaziv ve basit verilerdir. Çeşitli çalışmalarda gerek MPV, gerekse de PDW'nin perinatal sepsisli bebeklerle 3. günden sonra yüksek değerlere ulaştığı gösterilmiştir ve erken sepsis belirteci olarak kullanılacakları doğrultusunda yorumlar yapılmıştır (41,42). Örneğin, Guida (39) ve ark.'nın doğum ağırlığı 1500 g'ın altında olan kültür pozitif sepsisli preterm bebeklerde yaptıkları bir çalışmada; sepsis epizotlarına %54 trombositopeni (<100000), %61 oranında MPV yüksekliğinin eşlik ettiği saptanmıştır. Castle (42) ve ark.'nın yaptığı 156 hastalık bir başka çalışmada ise geç sepsisli hastalarda MPV'nin ortalama değeri 12,63 fL, duyarlılığı %42, özgüllüğü ise %95 bulunmuştur. Vander Lelie (41) ve ark.'nın hemokültürle kanıtlanmış sepsisli yenidoğanlarda yaptıkları bir çalışmada, 25 hastanın 13'ünde MPV'de artış

görülmüştür. Bu hastalarda tedaviden bir hafta sonra alınan kontrol MPV değerlerinin normale döndüğü tespit edilmiştir. Aynı çalışmada MPV yüksekliği bir hafta boyunca devam eden 9 hastada endokardit, abdominal apse gibi invaziv enfeksiyonlar saptanmış ve 4 hasta takip sürecinde yaşamını yitirmiştir. Sonuç olarak, MPV yüksekliğinin invaziv bakteriyel enfeksiyonların ve septiseminin bir göstergesi olabileceği ileri sürülmüş ve sebat eden yüksek değerlerin veya ilerleyici artışların tedavi yetersizliğini akla getirebileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda ortalama MPV değerleri sepsis grubunda $9,26 \pm 1,24$ fL, kontrol grubunda $8,59 \pm 0,65$ fL olarak saptanmıştır. Öte yandan MPV değerinin sepsis tanısı koymadaki duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %42,3 olarak saptanmıştır.

PDW'nin sepsis tanısındaki yerini araştıran çalışmalardan birinde, PDW'nin de tıpkı MPV gibi yüksek spesifitede bakteriyemiye gösterdiği tespit edilmiştir⁽¹²⁾. Benzer şekilde, Castle⁽⁴²⁾ ve ark.'da çalışmalarında, yüksek PDW değerlerinin %75 oranında bakteriyeminin göstergesi olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da sepsis tanısı koymada PDW değerinin duyarlılığı %52,5, özgüllüğü ise %45 olarak saptanmıştır.

Son yıllarda trombositlerin yalnızca pıhtılaşma sürecinde rol alan hücreler olmadığı, aynı zamanda yenidoğanda vasküler sistemin şekillenmesini sağladıkları, hasarlanmış dokuların onarımında rol alan büyüme faktörlerini salgıladıkları, onarım sürecine katkı sağlayacak serotonin vb. kimyasalları hasarlanma bölgesine taşıdıkları, nötrofil ve makrofajları uyatarak ve hatta doğrudan mikroorganizmalara saldırarak sepsis ve sistemik inflamatuvar yanıtı katıldıkları çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır^(17,18,43-45). Bu nedenle trombosit işlevlerindeki niteliksel ve niceliksel değişiklikler ve bunların laboratuara yansıyan verileri sepsisin erken tanısında yol gösterici olabilirler. Sonuç olarak, yürüttüğümüz bu çalışmada elde ettiğimiz veriler trombosit sayısının yanı sıra ucuz, kolay bakılabilen ve hemen sonuç alınabilen MPV, PCT ve PDW gibi trombosit parametrelerinin de sepsis tanısında yol gösterici olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Polin RA, Paraviccini E, Regan JA, Taeusch HW: Bacterial sepsis and meningitis. In Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA (eds). Avery's diseases of the newborn. 8th ed. Philadelphia, Elsevier Inc.; 2005; p.551-557.
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-072169347-7.50041-X>
2. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. Clin Chem 2004;50:279-287.
<http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2003.025171>
PMid:14752012
3. Edwards MS, Baker CJ: Sepsis in the newborn. In Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (eds). Krugman's Infectious Diseases of Children. 11th ed. Philadelphia, Mosby 2004; p.545-561.
4. Ovalı F: Bakteriyel Enfeksiyonlar. In Dağoğlu T, Ovalı F (eds). Neonatoloji. 2. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri; 2007; p.765-810.
PMid:15275982
5. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in neonate. Pediatr Clin N Am 2004;51:939-959.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2004.03.009>
PMid:11035326
6. Andrews J, Diekeman D, Hunter S, Jones R. Group B streptococci infection causing neonatal blood stream infection. Am J Obstet. Gynecol 2000;183:859-862.
<http://dx.doi.org/10.1067/mob.2000.108839>
7. Oral İE. Prokalsitoninin pretermelerde sepsis tanısındaki yerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, İstanbul, 2003.
8. Guerina NG: Bacterial and fungal infections. In Cloherty JP, Stark AR (eds). Manual of neonatal care. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 1995; p.271-300.
PMid:16562780
9. Yalaz M, Cetin H, Akisu M, Aydemir S, Tunger A, Kültürsarı N. Neonatal nosocomial sepsis in a level-III NICU: evaluation of the causative agents and antimicrobial susceptibilities. Turk J Pediatr 2006;48:13-18.
PMid:15833049
10. Davis BH. Improved diagnostic approaches to infection/sepsis detection. Expert Rev Mol Diagn 2005;5:193-207.
<http://dx.doi.org/10.1586/14737159.5.2.193>
PMid:19691483
11. Smyth SS, McEver RP, Weyrich AS, Morrell CN, Hoffman MR, Arepally GM, et al. Platelet functions beyond hemostasis. J Thromb Haemost 2009;7:1759-1766.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03586.x>
12. Wasiluk A. Distinct character of blood platelets in newborns in comparison to adults. Case Rep Clin Pract Rev 2003;4:356-359.
PMid:20455008
13. Woth G, Varga A, Ghosh S, Krupp M, Kiss T, Bogar L, et al. Platelet aggregation in severe sepsis. J Thromb Thrombolysis 2011;31:6-12.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11239-010-0486-0>
PMid:22140434 PMCID:3226579
14. Johansson D, Shannon O, Rasmussen M. Platelet and neutrophil responses to gram positive pathogens in patients with bacteremic infection. PLoS One 2011;6:e26928.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0026928>
PMid:21067540 PMCID:3219244
15. Meziani F, Delabranche X, Asfar P, Toti F. Bench-to bedside review: Circulating microparticles- a new player in sepsis?. Crit Care 2010;14:236.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc9231>

- PMid:21075430 PMCID:3042496
16. Li Z, Yang F, Dunn S, Gross AK, Smyth SS. Platelets as immune mediators: their role in host defense responses and sepsis. *Thromb Res* 2011;127:184-188. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2010.10.010> PMid:20430990
 17. Leslie M. Cell biology beyond clotting: the powers of platelets. *Science* 2010;328:562-564. <http://dx.doi.org/10.1126/science.328.5978.562> PMid:20016997
 18. Semple JW, Freedman J. Platelets and innate immunity. *Cell Mol Life Sci* 2010;67:499-511. <http://dx.doi.org/10.1007/s00018-009-0205-1> PMid:21362652
 19. Katz JN, Kolappa KP, Becker RC. Beyond thrombosis: the versatile platelet in critical illness. *Chest* 2011;139:658-668. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.10-1971> PMid:21435167
 20. Cox D, Kerrigan SW, Watson SP. Platelets and the innate immune system: mechanisms of bacterial-induced platelet activation. *J Thromb Haemost* 2011;9:1097-1107. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2011.04264.x>
 21. Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri No:1. Neonatal Sepsis. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni 2002;6:5-11.
 22. Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia, Saunders 2007; p.794-813.
 23. Balk RA. Severe sepsis and septic shock: Definitions, epidemiology and clinical manifestations. *Critical Care Clin* 2000;16:179-192. [http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704\(05\)70106-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704(05)70106-8)
 24. Yurdakök M. Neonatal sepsis. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002;45:85-99.
 25. Nachman SA. Infection control and specific bacterial, viral, fungal and protozoan infections of the fetus and neonate. In Spitzer AR (ed). *Intensive care of the fetus & neonate*. 2nd ed. Philadelphia, Elsevier Mosby 2005; p.1083-1114.
 26. Edwards MS. Postnatal bacterial infections. In Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, (eds). *Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant*. 9th ed. St. Louis, Elsevier Mosby 2011; p.793-830. PMid:10921602
 27. Whalen MJ, Doughty LA, Carlos TM, Wisniewski SR, Kochanek PM, Carcillo JA. Intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 are increased in the plasma of children with sepsis-induced multiple organ failure. *Crit Care Med* 2000;28:2600-2607. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200007000-00070> PMid:7735595
 28. Sessler CN, Windsor AC, Schwartz M, Watson L, Fisher BJ, Sugerman HJ, et al. Circulating ICAM-1 is increased in septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1420-1427. PMid:8075260
 29. Bamberger DM, Gurley MB. Microbial etiology and clinical characteristics of distributive shock. *Clin Infect Dis* 1994;18:726-730. <http://dx.doi.org/10.1093/clinids/18.5.726>
 30. Haris MC, Polin RA. Diagnosis of neonatal sepsis. In Spitzer AR (ed). *Intensive care of fetus & neonate*. 2nd ed. Philadelphia, Elsevier Mosby 2005; p.1115-1124. PMid:15102726 PMCID:1721679
 31. Ng PC. Diagnostic markers of infection in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:229-235. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2002.023838> PMid:7128642
 32. Töllner U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. Clinical studies and sepsis score. *Eur J Pediatr* 1982;138:331-337.
 33. Rodwell RL, Tudehope DI, Gray PH. Hematologic scoring system in early diagnosis of sepsis in neutropenic newborns. *Pediatric Infect Dis J* 1993;88:1032-1034. PMid:10419250
 34. Silveria RC, Procianny RS. Evaluation of interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta for early diagnosis of neonatal sepsis. *Acta Pediatr* 1999;88:647-650. <http://dx.doi.org/10.1080/08035259950169314>
 35. Şahin Y, Şahin DA. Yenidoğan sepsisinin erken tanısında C reaktif protein ve interleukin-6'nın rolü. *Türk Pediatri Arşivi* 2004;39:171-177.
 36. Dear P. Infection in the newborn. In Rennie JM (ed). *Robertson's Textbook of Neonatology*. 4th ed. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone 2005; p.1011-1092. PMid:11445744
 37. Öztürk MA. Enfeksiyon Hastalıkları. In Yurdakök M, Erdem G (eds). *Neonatoloji*. 2. baskı. Ankara, Alp Ofset 2004; p.354-383. PMid:12777561
 38. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med* 2001;29:109-116. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200107001-00035> PMid:8422020
 39. Guida J, Kunig A, Leef K, McKenzie S, Paul D. Platelet count and sepsis in very low birth weight neonates. *Pediatrics* 2003;111:1411-1415. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.111.6.1411> PMid:6343437 PMCID:498352
 40. O'Connor TA, Ringerk M, Gaddis ML. MPV during staphylococcal sepsis in neonates. *Am J Clin Pathol* 1993;99:69-71. PMid:2309660
 41. Van Der Lelie J, Van Dem Barae AK. Increased mean platelet volume in septicemia. *J Clin Pathol* 1983;36:693-696. <http://dx.doi.org/10.1136/jcp.36.6.693> PMid:16601191
 42. Castle H, Patrick MD. The effect of bacteriemia on automated platelet measurements in neonates. *Am J Clin Pathol* 1990;93:391-394. PMid:19966813
 43. Lesurtel M, Graf R, Aleil B, Walther DJ, Tian Y, Jochum W, et al. Platelet-derived serotonin mediates liver regeneration. *Science* 2006;312:104-107. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1123842> PMid:17384648
 44. Ehtler K, Stark K, Lorenz M, Kerstan S, Walch A, Jennen L, et al. Platelets contribute to postnatal occlusion of the ductus arteriosus. *Nat Med* 2010;16:75-82. <http://dx.doi.org/10.1038/nm.2060>
 45. Clark SR, Ma AC, Tavener SA, McDonald B, Goodarzi Z, Kelly MM, et al. Platelet TLR4 activates neutrophil extracellular traps to ensnare bacteria in septic blood. *Nat Med* 2007;13:463-469. <http://dx.doi.org/10.1038/nm1565>