

**T.C**  
**TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL**  
**ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM**  
**DALI**  
**TEZ YÖNETİCİSİ**  
Prof. Dr. Gülsüm ÖZKAN

**BÖBREK YETMEZLİĞİ İLE HASTANEDE YATAN**  
**HASTALARDA ENFEKSİYONLARIN DAĞILIMI VE**  
**KLİNİK SEYRİ**

Uzmanlık Tezi

**Dr. Semanur ÖZYILMAZ GÜVEN**

**TEKİRDAĞ 2020**



## **TEŞEKKÜR**

Tez sürecimin her aşamasında bilgileri ve tecrübeleri ile bana yol gösteren, bilimsel temeller ışığında tezimi şekillendiren değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Gülsüm ÖZKAN başta olmak üzere, uzmanlık eğitimim boyunca emeği geçen, bilimsel önerileri ile gelişmeme katkıda bulunan iç hastalıkları anabilim dalındaki tüm hocalarıma, rotasyonlarda bilgi ve desteklerini esirgemeyen kardiyoloji, göğüs hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları ve radyoloji anabilim dalındaki tüm hocalarıma içten teşekkürlerimi sunarım. Her zaman olduğu gibi bu zorlu süreçte de yanımda olan, kıymetli annem ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	ii
SİMGE VE KISALTMALAR .....	v
TABLOLAR DİZİNİ .....	vi
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
AKUT BÖBREK HASARI.....	2
Tanım ve Evreleme .....	2
Epidemiyoloji.....	4
Etiyoloji.....	4
ABH'ın Patofizyolojisi .....	6
ABH Komplikasyonları .....	7
ABH'ten Koruma, ABH Yönetimi ve Tedavisi <sup>1</sup> .....	7
ABH Tedavisi İçin Diyaliz <sup>1</sup> .....	8
KRONİK ZEMİNDE AKUT BÖBREK HASARI .....	8
KRONİK BÖBREK HASTALIĞI .....	9
Tanım ve Evreleme .....	9
KBH Epidemiyolojisi.....	10
KBH Etiyoloji ve Patogenezi .....	11
Klinik Prezantasyon .....	13
KBH Progresyonunun Önlenmesi ve Komplikasyonlarının Yönetimi <sup>20</sup> .....	13
ÜREMİ VE ENFEKSİYON .....	14
Böbrek Yetmezliğinde Enfeksiyon Epidemiyolojisi .....	14
Üremi ve Enfeksiyon Nedenleri.....	15
Ferritin.....	19
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	22
Hastalar .....	22
Yöntemler .....	22
İstatistiksel Yöntem .....	23
BULGULAR .....	24
TARTIŞMA .....	52
SONUÇLAR .....	59
ÖZET.....	61
SUMMARY .....	62

KAYNAKLAR..... 63

EK: ..... 70



## SİMGE VE KISALTMALAR

<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>ABH</b>	Akut Böbrek Hastalığı
<b>ABY</b>	Akut Böbrek Yetmezliği
<b>ACE</b>	Anjiotensin Konverting Enzim
<b>ACEİ</b>	Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitörü
<b>AKIN</b>	Acute Kidney Injury Network
<b>ARB</b>	Anjiotensin Reseptör Blokerler
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>eGFR</b>	Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
<b>GFH</b>	Glomerul Filtrasyon Hızı
<b>HD</b>	Hemodiyaliz
<b>HT</b>	Hipertansiyon
<b>KBH</b>	Kronik Böbrek Hastalığı
<b>KBY</b>	Kronik Böbrek Yetmezliği
<b>MDRD</b>	Modification of Diet in Renal Disease
<b>NHANES</b>	National Health and Nutrition Examination Survey
<b>KDIGO</b>	Kidney Disease Improving Global Outcomes
<b>RAS</b>	Renin Anjiotensin Sistemi
<b>RIFLE</b>	Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and End-stage kidney disease
<b>SAPD</b>	Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi
<b>SDBH</b>	Son Dönem Böbrek Hastalığı
<b>SDBY</b>	Son Dönem Böbrek Yetmezliği

## TABLolar DİZİNİ

**Tablo 1.** Kılavuzlara göre ABH tanım ve evreleri

**Tablo 2.** Çalışma grubunun cinsiyet, böbrek yetmezliği, glomerüler filtrasyon hızı, diyabetes mellitus ve hipertansiyon durumu

**Tablo 3.** Çalışma grubunun malignite durumu

**Tablo 4.** Çalışma grubunda enfeksiyon odağı tespiti ve mevcut enfeksiyon odakları

**Tablo 5.** Çalışma grubunda kültürde üreme, antibiyotik/antifungal tedavi alma, başlanan ilk antibiyotik, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve eksitus durumu

**Tablo 6.** Çalışma grubunda kültür üreme bölgeleri ve bu bölgelerde üreyen mikroorganizmalar

**Tablo 7.** Çalışma grubunun laboratuvar parametre değerleri ve hastane yatış süresi

**Tablo 8.** Cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, enfeksiyon odağı tespiti, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve eksitus durumu ile kültürde üreme arasındaki ilişki

**Tablo 9.** Laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş ile kültürde üreme arasındaki ilişki

**Tablo 10.** Cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, enfeksiyon odağı tespiti, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ile eksitus durumu ile arasındaki ilişki

**Tablo 11.** Laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş ile eksitus durumu arasındaki ilişki

**Tablo 12.** Enfeksiyon odağı olarak pnömoni tespit edilmiş grupta, cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve eksitus durumu ile kültürde üreme arasındaki ilişki

**Tablo 13.** Enfeksiyon odağı olarak pnömoni tespit edilmiş grupta, laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş ile kültürde üreme arasındaki ilişki

**Tablo 14.** Enfeksiyon odağı olarak idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmiş grupta, cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve eksitus durumu ile kültürde üreme arasındaki ilişki

**Tablo 15.** Enfeksiyon odağı olarak idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmiş grupta, laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş ile kültürde üreme arasındaki ilişki

**Tablo 16.** Enfeksiyon odağı olarak pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu dışı bir odak tespit edilmiş grupta, cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve exitus durumu ile kültürde üreme arasındaki ilişki

**Tablo 17.** Enfeksiyon odağı olarak pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu dışı bir odak tespit edilmiş grupta, laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş ile kültürde üreme arasındaki ilişki



## GİRİŞ VE AMAÇ

Akut ve kronik böbrek yetmezliği ileri yaşla birlikte görülme insidansı artan, komplikasyon ve mortalite oranları yüksek hastalıklardır.

Türk nefroloji derneğinin kayıtlarına göre akut böbrek yetmezliğinde ikinci en sık mortalite nedeni enfeksiyonlardır; hem akut böbrek yetmezliği hem kronik böbrek yetmezliği hastalarında ise en sık mortalite nedeni kardiyovasküler hastalıklar iken; yapılan bazı çalışmalarda en sık mortalite nedeni enfeksiyon hastalıkları olarak dökümanite edilmiştir.

Çalışmamızda böbrek yetmezliği ile hastaneye başvuran hastalarda enfeksiyonlara yatkınlığa sebep olan ve enfeksiyon takibinde kullanılan parametrelerin değerlendirilmesi, enfeksiyonların dağılımı ve klinik seyrinin izlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, Namık Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesinde 2018 Aralık- 2020 Mart tarihleri arasında böbrek yetmezliği ve enfeksiyon şüphesi ile hastanede yatan hastalarda enfeksiyon varlığının ortaya konmasında yol gösterici olabilecek parametrelerin değerlendirilmesi, enfeksiyonların dağılımının ve seyrinin ve mortalitede rol oynayan parametrelerin ortaya konması amaçlanmıştır.



## GENEL BİLGİLER

### AKUT BÖBREK HASARI

#### Tanım ve Evreleme

Akut böbrek hasarı (ABH), böbreği yapı ve işlev olarak etkileyen, böbrek fonksiyonlarında ani bir düşüş olarak tanımlanan ancak bununla sınırlı olmayan, akut interstisyel nefrit, akut glomerüler ve vaskülitik böbrek hastalıkları gibi spesifik böbrek hastalıklarını ya da iskemi, toksik hasar gibi spesifik olmayan durumları ayrıca prerenal azotemi, postrenal akut obstrüktif nefropati gibi ekstrarenal patolojileri de içeren geniş bir klinik tablodur. Bu koşullardan birden fazlası aynı hastada bulunabilir ve tedavisi de altta yatan sebeplere bağlı olarak planlanmaktadır. ABH, yaygın, tehlikeli ancak tedavi edilebilir bir durumdur, böbrek fonksiyonundaki düşük miktar azalma bile kötü prognozla ilişkilidir. Erken teşhis ve tedavi sonuçlarda anlamlı iyileşme sağlar<sup>1</sup>.

Epidemiyolojik kanıtlar, ılımlı bile olsa geri dönüşümlü ABH'nin önemli klinik sonuçları -ölüm dahil- olduğunu desteklemektedir<sup>2,3</sup>.

Akut Diyaliz Kalite Girişimi (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI) grubu tarafından 2004 yılında renal risk, injury, failure, loss of kidney function, end stage renal disease (RIFLE) kriterleri yayınlanmıştır. Daha sonra 2007 yılında Acute Kidney Injury Network (AKIN) ve 2012 yılında Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzları yayınlanmıştır. Kılavuzların karşılaştırmaları tablo 1'de gösterilmiştir.

Bir çalışmada her üç sınıflamaya göre mortalitede anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir<sup>4</sup>.

Başka bir çalışmada ise KDIGO kriterlerine göre ABH tanısı insidansı daha yüksek, RIFLE kriterlerine kıyasla KDIGO'nun hastane mortalite öngörüsü daha yüksek görülmüş, AKIN ve KDIGO arasında ise mortalite açısından fark görülmemiştir<sup>5</sup>.

Hastanede yatan ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO) desteği olan hastalarda KDIGO sınıflamasının, RIFLE veya AKIN sınıflamasına göre prognozu göstermede daha iyi olduğu gösterilmiştir<sup>6</sup>.

**Tablo 1.** Kılavuzlara göre ABH tanım ve evreleri

	Serum kreatinin			İdrar çıkışı
	RIFLE	AKIN	KDIGO	
Tanım	7 günde SCr $\geq$ %50 artış	48 saatte SCr $\geq$ %50 ya da $\geq$ 0,3 mg/dL artış	48 saatte SCr $\geq$ 0,3 mg/dL artış ya da 7 günde SCr $\geq$ %50 artış	İdrar çıkışının 6 saat 0,5 mL/kg/saat altında olması
Evreleme	RIFLE	AKIN	KDIGO	
RIFLE-Risk AKIN-Evre 1 KDIGO-Evre 1	SCr $\geq$ %50 artış ya da GFR $>$ %25 düşüş	SCr $\geq$ %50 ya da $\geq$ 0,3 mg/dL artış	48 saatte SCr $\geq$ 0,3 mg/dL artış ya da 7 günde SCr $\geq$ %50 artış	İdrar çıkışının 6 saat 0,5 mL/kg/saat altında olması
RIFLE-Hasar AKIN-Evre 2 KDIGO-Evre 2	SCr $\geq$ %100 artış ya da GFR $>$ %50 düşüş	SCr $\geq$ %100 artış	SCr $\geq$ %100 artış	İdrar çıkışının 12 saat 0,5 mL/kg/saat altında olması
RIFLE-Yetmezlik AKIN-Evre 3 RIFLE-Evre 3	SCr $\geq$ %200 artış ya da GFR $>$ %75 düşüş ya da SCr $\geq$ 4 mg/dL( $\geq$ 0,5 mg/dL akut artışla birlikte)	SCr $\geq$ %200 ya da SCr $\geq$ 4 mg/dL ( $\geq$ 0,5 mg/dL akut artışla birlikte) ya da RRT ihtiyacı olması	SCr $\geq$ %200 ya da SCr $\geq$ 4 mg/dL ya da RRT ihtiyacı olması	İdrar çıkışının 24 saat 0,5 mL/kg/saat altında olması ya da 12 saatlik anüri
RIFLE-Kayıp	4 haftadan fazla RRT ihtiyacı			
RIFLE-SDBY	3 aydan fazla RRT ihtiyacı			

SCr: Serum kreatinini, SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği, RRT: Renal replasman tedavisi, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

KDIGO'ya göre ABH tanım ve evrelemesi şu şekildedir; akut böbrek hasarı, 48 saatte serum kreatininde 0.3 mg/dl yükselme ya da 7 günde bazal kreatinin değerinin bir buçuk kat üstüne çıkması ya da 6 saat boyunca 0.5 ml/kg/h'ten az idrar çıkışı olması olarak tanımlanır<sup>1</sup>.

ABH gelişen hastada ABH nedeni belirlenmeli, risk faktörleri ortaya konmalı, hasta risk faktörlerine göre yönetilmelidir. ABH gelişimi açısından risk faktörü bulunan hastalarda serum kreatinin ve idrar çıkış takibi yapılmalıdır. Hastalar özellikle reversibl ABH sebepleri açısından vakit kaybetmeden ve dikkatle değerlendirilmelidir. Hastalar serum kreatinin değerleri ve idrar çıkışları takip edilerek ABH evreleme kriterlerine göre evrelendirilmelidir. Hastalar ABH evre ve sebeplerine göre yönetilmelidir. Hastalar ABH'tan 3 ay sonra iyileşme, tekrarlama ya da KBH gelişimi açısından yeniden değerlendirilmelidir<sup>1</sup>.

### **Epidemiyoloji**

ABH hastanede yatan hastalarda topluma oranla daha sık görülmektedir. Toplumdan edinilen ABH insidansı yaklaşık %1'dir. ABH gelişen hastaların yarısında KBH mevcut olup, KBH zemininde ABH olarak görülmektedir. ABH vakalarının %70'i prerenal, %17'si obstrüktif ve %11'i çeşitli etyolojilere bağlı intrinsik olarak görülmektedir. Hastanede yatan hastalarda ise ABH %4.9-7.2 sıklığında görülmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde ise insidansı %30 civarındadır. ABH için, KBH varlığı, ileri yaş ve diğer komorbiditeler önemli risk faktörleridir. En sık sebep prerenal olarak görülmeye devam etmektedir, bunu nefrotoksik ajanlardan kaynaklanan intrinsik ABH ve iskemik ATN izlemektedir<sup>7</sup>.

### **Etiyoloji**

ABH birçok potansiyel nedeni vardır, temelde bozulmuş mikrosirkülasyon nedeniyle nefronlara oksijen-besin iletiminin bozulması ve hücrel stres nedeniyle artan enerji talebi vardır<sup>8</sup>.

ABH, etyolojiye yönelik yapılan sınıflamaya göre prerenal, renal(intrinsik) ve postrenal olarak ayrılır ve hastalığın tanı ve yönetiminde bu üç temel başlıktan faydalanılır.

Prerenal böbrek yetmezliğinde böbrek dışı nedenlere bağlı olarak gelişen hipoperfüzyona, böbreğin adaptif cevabı ile böbrek parankim hasarı gelişmeden glomerüler filtrasyon hızı (GFR) düşüşü görülmektedir. GFR'nin korunmasının yeterli böbrek perfüzyonuna bağlı olduğu bilinmektedir. Böbrekler kardiyak outputun %25'ini alır ve bu

nedenle sistemik dolaşımdaki kan hacmindeki herhangi bir bozulma veya böbrek dolaşımın izole bozulması böbrek perfüzyonu üzerinde derin bir etkiye sahip olabilmektedir<sup>9</sup>.

Hemoraji, aşırı diürez, volüm deplesyonu, yanık travma peritonit gibi üçüncü boşluğa sıvı kaçmasına neden olan durumlar hipovolemi ile; konjestif kalp yetmezliği, akut masif pulmoner emboli, akut miyokard infarktüsü gibi kardiyak fonksiyonlarının bozulması ile giden durumlar; antihipertansif tedavi, gram negatif bakteriyemi, siroz, anaflaksi gibi sistemik vazodilatasyon durumları; anestezi, cerrahi, hepatorenal sendrom, non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı, siklosporin gibi renal vazokonstriktör ajan kullanımı ise vasküler direnci artırarak prerenal ABH'a sebep olmaktadır<sup>10</sup>.

Renal ABH sebeplerini böbreklerde meydana gelebilecek çok çeşitli hasar şekilleri olduğu için değerlendirmek zor olabilmektedir. İntrinsik (renal) ABH sebepleri tubuler, glomerüler, interstisyel ve vasküler sebepler olarak dört başlıkta toplanabilir. Şok, cerrahi komplikasyonları, travma, sepsis, pankreatit gibi renal iskemi yapan nedenler; antibiyotik, antineoplastik, anestezi ilaçları, kontrast madde gibi nefrotoksik ajanlar; miyoglobin hemoglobin ürik asid gibi endojen toksinler tubuler toksisiteye yol açmaktadır. Glomerülonefritler, vaskülitler, infektif endokardit glomerüler nedenli intrinsik ABH'a sebep olmaktadır. Antibiyotik, diüretik gibi ilaçlar ve viral ya da bakteriyel enfeksiyonlar intersitisyumu etkileyerek; bilateral renal arter stenozu, renal ven trombozu, vaskülit, malign hipertansiyon, aterosklerotik emboli, hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura gibi nedenler vasküler yapıları etkileyerek intrinsik ABH'a sebep olmaktadır<sup>10</sup>.

Postrenal ABH üriner akıştaki akut bir obstrüksiyon sonrası gelişen, intratubuler basınç artışı ve buna bağlı GFR düşüşü ile görülmektedir<sup>11</sup>. Üriner trakttaki obstrüksiyon, bozulmuş kan akımı ve inflamatuvar süreçlere yol açabilmekte ve böylece GFR'deki düşüşe katkıda bulunmaktadır<sup>12</sup>.

Üriner obstrüksiyon anüri ya da aralıklı poliüri-oligüri ile prezente olabildiği gibi noktüri ya da nonoligürik ABH olarak da prezente olabilir.

Prostat hipertrofisi, serviks, mesane, prostat kanserleri, retroperitoneal fibrozis gibi nedenler ekstrarenal postrenal ABH'a; nefrolitiazis, papiller nekroz ise intrarenal postrenal ABH'a sebep olmaktadır<sup>10</sup>.

## ABH'ın Patofizyolojisi

ABH'ın patofizyolojisi çok faktörlü ve karmaşıktır. ABH'ın en yaygın nedeni, çeşitli nedenlerden dolayı ortaya çıkabilen iskemidir. Kan akışındaki azalmaya cevaben fizyolojik adaptasyonlar belli bir dereceye kadar kompanse edebilir, ancak oksijen ve metabolik substratların sağlanması yetersiz kaldığında, ortaya çıkan hücresel yaralanma organ işlev bozukluğuna neden olur. Böbrek, iskemi ile ilişkili yaralanmalara karşı oldukça hassastır, bu da vazokonstriksiyon, endotel hasarı ve aktivasyon enflamatuar süreçleriyle sonuçlanır<sup>13</sup>.

İskemiyeye duyarlılık kısmen, böbrek dış medullasındaki böbrek tübülleri ve kan damarları arasındaki yapısal ilişkilerden, burada bulunan kritik nefron yapılarına kan akışını engelleyen iskemi ile açıklanabilir. Etkili böbrek perfüzyonundaki azalmanın ardından, epitel hücreleri temel işlemler için yeterli hücre içi ATP'yi koruyamamaktadır. Bu ATP tükenmesi hücre hasarlanmasına yol açar ve şiddetli olması durumunda nekroz veya apoptozla hücre ölümüne neden olabilir. İskemiyeye neden olan bir durum varlığında nefronların tüm bölümleri etkilenebilir ancak proksimal tübüler hücreler en sık hasarlananlardır. Ek olarak, nefronun doğal işlevi tubuler lümeninden birçok maddeyi filtre etmek, konsantre etmek ve reabsorbe etmektir ve bu maddelerin konsantrasyonu, çevre epitel hücreleri için toksik seviyelere ulaşabilir<sup>14</sup>.

Yaralanma sürecinin önemli bileşenleri arasında apoptoz, nekroz, reaktif oksijen radikalleri ve lokal iskemiye, endotel disfonksiyonuna, sızıntılara ve enflamasyona neden olan mikrovasküler hasarı sayılabilir. ABH'ın başlangıç, genişleme, bakım ve iyileşme aşamaları belirlenmiştir<sup>15</sup> ancak klinik olarak bıçakla kesmiş gibi ayrılmaz, iç içe geçmiştir.

Klinik olarak, böbreğin hasara karşı kendini koruyucu kapasite oldukça yüksektir. Böbreklerin, hastanın haftalarca diyalize bağımlı hale geldiği durumlarda bile, serum kreatinin seviyeleri ile değerlendirildiğinde, işlevini tamamen kurtarması olağandışı değildir. Her ne kadar klinik iyileşme serum kreatininiyle ölçüldüğünde tamamlanmış gibi görünse de, mevcut klinik yöntemlerle tespit edilemeyen ancak ilerleyici kronik böbrek hasarı gelişiminin yanı sıra yaralanmaya duyarlılığı artıran yapısal ve subklinik hasar vardır.

Hasarlanmamış tübüler hücreler yaralanmadan sonra proliferasyon ve göç yoluyla iyileşmeyi ve onarımı kolaylaştırır, nefron segmentlerinin proliferasyonu ile sonuçlanır<sup>16</sup>.

## **ABH Komplikasyonları**

ABH varlığında hiperkalemi, metabolik asidoz, hipokalsemi, hiperfosfatemi gibi metabolik komplikasyonlar görülmektedir. Tedaviye cevap vermeyen hiperkalemi ve ciddi metabolik asidoz renal replasman tedavisi (RRT) başlanması endikasyonudur. Önemli bir husus da immun bozulma, ödemle birlikte uç organ hasarı ve cilt bütünlüğünün bozulması ve bu hastalarda çok sayıda bulunan kalıcı kataterler nedeniyle enfeksiyöz komplikasyonlar ana ölüm nedenlerindedir<sup>5</sup>.

### **ABH'ten Koruma, ABH Yönetimi ve Tedavisi<sup>1</sup>**

ABH açısından riskli olan ya da ABH tanısı alan hastalarda volumün sağlanmasında ilk yaklaşım olarak, kolloidlerden ziyade izotonik kristaloid kullanımı, vazomotor şok riski var ise sıvılarla birlikte vazopressör kullanımı önerilmektedir.

Kritik hastalarda kan şekerini 110-149 mg/dl arasında tutacak şekilde insülin tedavisi önerilmektedir. ABH'ın tüm evrelerinde total kalori alımının 20-30 kcal/kg/d arasında tutulması önerilmektedir. Renal replasman tedavisinin başlamasını önlemek veya geciktirmek amacıyla, protein alımının kısıtlanmasından kaçınılması önerilir. Mümkünse enteral beslenme önerilmektedir.

Volüm yüklenmesi olmayan hastalarda, ABH'tan korunmak için diüretik kullanımı önerilmemektedir.

Daha uygun, daha az nefrotoksik ajanlar mevcut ise enfeksiyonların tedavisinde aminoglikozidler önerilmemektedir. Sistemik mantar ya da parazit enfeksiyonlarında eğer uygun ise konvansiyonel amfoterisindense azol grubu antifungaller ya da ekinokandinlerin kullanımı, amfoterisin B kullanılacaksa konvansiyonel formundansa lipid formunun kullanımı önerilmektedir.

İntravasküler kontrast madde uygulanması sonrası ABH gelişen hastalarda diğer ABH sebepleri ile beraber kontrast ilişkili ABH düşünülmelidir. ABH riski olan hastalarda hiperozmolar iyotlu kontrast yerine hipoozmolar ya da izoozmolar kontrast madde kullanımı ve mümkün olan en düşük dozda uygulanması önerilmektedir. Kontrast ilişkili ABH riski

yüksek olan hastalarda izotonik sodyum klorür ya da sodyum bikarbonat sıvılarıyla volüm desteği sağlanması ve oral NAC önerilmektedir.

### **ABH Tedavisi İçin Diyaliz<sup>1</sup>**

Hayatı tehdit eden sıvı elektrolit değişimlerinde, asit baz denge bozukluğunda acilen renal replasman tedavisine başlanılmalıdır. RRT artık gerekli olmadığında; intrinsik renal fonksiyonlar hastanın gereksinimlerini karşılamaya yeterli olduğunda ya da RRT artık bakım hedefleriyle tutarlı olmadığında RRT'ye devam edilmemelidir.

RRT gerektiren ABH'lı hastalarda antikoagülan tedavi verme kararında risk ve faydalar temel alınmalıdır. ABH'lı hastada RRT esnasında antikoagülan kullanımı, eğer hastada kanama riskinde artış ya da koagülasyon bozukluğu yoksa ve hasta zaten sistemik antikoagülan kullanmıyor ise önerilmektedir.

RRT'ye başlanan hastalarda tünelli kataterdense, geçici tünelsiz katater önerilmektedir. Diyaliz kateteri için ven seçiminde ilk seçenek olarak sağ juguler ven, ikinci seçenek olarak femoral ven, üçüncü seçenek olarak sol juguler ven, son seçenek olarak da subklavyen ven seçilmesi önerilmektedir.

Aralıklı hemodiyaliz ve sürekli RRT uygulanan hastalarda biyouyumlu membran kullanılması önerilmektedir. Sürekli ve aralıklı RRT, ABH'ta tamamlayıcı tedavi olarak önerilmektedir. Hemodinamisi antabil olan hastalarda, akut beyin hasarı ya da intrakraniyal basınç artışı ya da jeneralize beyin ödemi olan hastalarda aralıklı RRT'dense sürekli RRT önerilmektedir. ABH'ta RRT uygulanan, dolaşım şoku olan, karaciğer yetmezliği olan, laktik asidozu olan hastalarda diyalizatta ve değişim sıvısında tampon olarak laktattansa bikarbonat kullanımı önerilmektedir.

### **KRONİK ZEMİNDE AKUT BÖBREK HASARI**

Bir yandan ABH, KBH gelişmesine ve ilerlemesine sebep olurken; öte yandan, KBH varlığı hastaları ABH'a yatkınlaştırır ve kötü prognozla ilişkilidir. KBH zeminine ABH'ı tanımlarken de ABH tanı kriterleri yol gösterici olmaktadır . ABH gelişiminde etkili olan etiyolojik faktörler, patofizyolojik mekanizmalar, KBH zemininde ABH gelişiminde de rol oynamaktadır<sup>17</sup>.

KBH'lı hastalarda ABH seyrini olumsuz etkileyen birtakım değişimler görülür. KBH'ta transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), p53, hypoxia-inducible factor (HIF) başta olmak üzere böbrekteki hücre sinyal yolları aktive edilir. Hücresel düzeyde mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres ve anormal otofaji görülür. Doku seviyesinde kronik inflamasyon ve vasküler disfonksiyon görülür. Bu patolojik değişiklikler, KBH hastalarında ABH gelişimine yatkınlığa ve bozulmuş iyileşmeye sebep olmaktadır<sup>18</sup>.

Kuzey Kaliforniya'da 1996-2003 yılları arasında hastane yatışı olan ve hastane öncesi tahmin edilen GFR (eGFR) değeri <45 ml/dk olan 39.805 hastanın dahil edildiği bir çalışma yapıldı. KBH zemininde ABH, hastane yatışındaki kreatinin, hastaneye yatış öncesi son ölçülen kreatinine göre %50 ve üzeri artış göstermesi ya da yatış esnasında diyaliz ihtiyacı olması olarak tanımlandı. KBH zemininde ABH gelişen hastaların %26'sı hayatını kaybetti. Taburculuk sonrası SDBY gelişme riski başlangıç eGFR değerindeki düşüklük ile orantılı bulundu: başlangıç eGFR'si 30-44 ml/dk olan hastanede hayatta kalanlar arasında % 42 ve 15-29 ml/dk değerinde başlangıç eGFR'si olan hastanede hayatta kalanlar arasında % 63'tü. KBH'ı olan ancak ABH gelişmeyen hastalarla kıyaslandığında, SDBY gelişme riski %30 daha fazlaydı<sup>17</sup>.

## **KRONİK BÖBREK HASTALIĞI**

### **Tanım ve Evreleme**

Kronik böbrek hasarı (KBH), artan insidans ve prevalans, yüksek maliyetler ve olumsuz sonuçlarla dünya çapında bir halk sağlığı sorunudur<sup>19</sup>.

Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (KDIGO) çalışma grubunun 2012 yılında yayınlanan KBH değerlendirme ve yönetimi kılavuzuna göre KBH tanım ve evrelemesi şu şekilde yapılmaktadır: KBH, 3 aydan uzun süredir mevcut olan, sağlık üzerine etkili olan, böbrek yapısının veya fonksiyonunun anormallikleri olarak tanımlanır. KBH tanısı için kriterler(3 aydan uzun olmak kaydıyla)<sup>20</sup>:

1) Böbrek hasarı belirteçlerinin varlığı(bir ya da birkaç): Albuminüri (Albumin ekskresyon oranı (AER) >30 mg/gün; albumin kreatinin oranı (ACR) >30 mg/g />3 mg/mmol), idrar sediment anormallikleri, elektrolit ve tübüler bozukluklara bağlı diğer anormallikler,



histolojik olarak tespit edilen anormallikler, görüntüleme ile tespit edilen yapısal anormallikler, böbrek nakli anamnezi

2) Düşük GFR:  $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  (GFR evre G3a–G5)

KBH, nedene, GFR düzeyine ve albuminüri düzeyine göre evrelendirilmektedir<sup>20</sup>.

KBH'ta GFR kategorileri:

G1:  $GFR \geq 90$ , normal ya da artmış GFR

G2: GFR: 60-89 arasında, hafif azalmış GFR

G3a: GFR: 45-59 arasında, hafif orta derecede azalmış GFR

G3b: GFR: 30-44 arasında, orta ileri derecede azalmış GFR

G4: GFR: 15-29 arasında, ileri derecede azalmış GFR

G5:  $GFR < 15$ , böbrek yetmezliği

KBH'ta albuminüri kategorileri:

Albumin ekskresyon oranı(AER) ve albumin kreatinin oranı (ACR)'ye göre:

A1: AER:  $< 30 \text{ mg/gün}$  ; ACR:  $< 30 \text{ mg/g}$  ya da  $3 \text{ mg/mmol}$ , normal ya da hafif artmış

A2: AER: 30-300 mg/gün arasında ; ACR: 30-300 mg/g ya da 3-30 mg/mmol arasında, orta derecede artmış

A3: AER  $> 300 \text{ mg/gün}$ ; ACR  $> 300 \text{ mg/g}$  ya da  $> 30 \text{ mg/mmol}$ , ileri derecede artmış

## **KBH Epidemiyolojisi**

### **KBH Prevelansı:**

1988'den 1994'e kıyasla, KBH evre 1 ila 4 genel prevalansı 1999'dan 2004'e kadar belirgin bir şekilde artmış, ancak 2011'de dengelenmiştir<sup>21,22</sup>.

NHANES (ABD-Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Çalışması) veritabanından elde edilen veriler, CKD-EPI denklemiyle tahmin edilen GFR ile, KBH evre 3-4'ün genel prevalansının 1988'de yüzde 4,8'den (% 95 CI 4.3-5.4) 1988'den 1994'e kadar % 6.9'a arttığını göstermiştir ve bundan sonra 2011'den 2012'ye kadar yüzde 6.9 ile sabit kalmıştır<sup>23</sup>. 2015-2016 verilerine göre ise genel prevelans %14.2 olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte, NHANES verilerine dayanarak, orta ve ciddi derecede artmış albuminüri prevalansı, 1999 ila 2002 (sırasıyla, % 8.6 ve 1.3) ve 2011 ila 2014 (sırasıyla, % 8.5 ve 1.4) arasında sabit kalmıştır<sup>24</sup>.

eGFR ile birleştirilen ACR(albumin kreatinin oranı), SDBY'ye ilerleme riski açısından tek başına eGFR'den daha iyi bir tahmin sağlayabilir<sup>25</sup>.

44 ülke prevalans çalışmasının bir meta-analizinde, KBH prevalansı, düşük ve orta gelirli ülkelerde yüksek gelirli ülkelere göre yaklaşık yüzde 15 daha yüksek bulunmuştur<sup>26</sup>. Örneğin Batı Malezya'dan yapılan popülasyona dayalı bir çalışmada KBH prevalansı yüzde 9 bulunmuştur<sup>27</sup>; bir başka çalışmada ise Manitoba, Kanada ve Avustralya'nın Kuzey Bölgesi topluluklarında KBH prevalansı sırasıyla yüzde 25.5 ve % 32.4 bulunmuştur<sup>28</sup>.

Türkiye'de yapılan 2010 yılında yayınlanan 10748 hastanın dahil edildiği CREDIT (Chronic Renal Disease In Turkey) çalışmasına göre Türkiye'de KBH prevalansı genel popülasyonda %15.7, kadınlarda 18.4, erkeklerde %12.8 bulundu. Hastaların %5.2'sinde düşük GFR varlığı (GFR<60 ml/dk), %10.2'sinde mikroalbuminüri ve %2'sinde makroalbuminüri saptandı. Evrelere göre KBH prevalansı evre 1'de %5.43, evre 2'de %5.15, evre 3'te %4.67, evre 4'te %0.27, evre 5'te %0.15 bulundu<sup>29</sup>.

### **KBH İnsidansı:**

Yeni başlangıçlı KBH insidansı ile ilgili sınırlı veri vardır. 5.5 yıllık bir takip süresinde geriye dönük bir kohort çalışmasında, KBH'ın (altı ay veya daha uzun bir süre için serum kreatinin  $>1.7$  mg / dL olarak tanımlanan) yıllık tahmini insidansı milyonda 1700 bulunmuştur<sup>30</sup>.

### **KBH Etiyoloji ve Patogenezi**

KBH'ın etyolojisinde diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), glomerülonefritler ve üriner trakt obstrüksiyonu olmak üzere birçok faktör yer almaktadır. Son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) %45'inden diyabetes mellitus, %28'inden hipertansiyon, %6-7'sinden glomerülonefritler, %2-3'ünden ise kistik veya konjenital durumlar sorumludur. Total nefron sayısının yarısı kaybedildiğinde, KBH, etyolojiden bağımsız olarak benzer şekilde ilerler. Öncelikle hiperfiltrasyon RAAS'ı aktive eder ve proteinüriye sebep olur. Anjiyotensin II ve tubuler protein uptake'i, glomerüler ve tubuler inflamasyon ve fibrozise sebep olur. GFR'de ilerleyici bir düşüş ve sistemik komplikasyonlar görülür<sup>31</sup>.

**Hipertansiyon:**

Hipertansif nefroskleroz histolojik olarak vasküler, glomerüler ve tubulointerstisyel tutulum ile karakterizedir. Yüksek sistemik kan basıncı, büyük ve küçük damarların intimal kalınlaşmasına yol açan hipertrofik bir tepkiye neden olur. Mekanizmalar başta kompanse edicidir ancak zamanla glomerüler hasara yol açar. Vasküler ve glomerüler hastalık, tübüler atrofiye ve yoğun bir kronik interstisyel nefrite yol açar. Kronik olarak bu değişiklikler nefron kaybına neden olan tübüler ve glomerüler kayıplara neden olur. Nefron kayıplarının devamı ile birlikte GFR'de düşüş de gözlenir<sup>31</sup>.

**Diyabet:**

Diyabetik nefropati albuminüri varlığı, glomerüler bazal membran kalınlaşması, endotel hasarı, mezanjiyal genişleme ve podosit kaybıyla karakterize glomerulopati patolojisini tanımlar<sup>32</sup>. Zamanla klasik olmayan glomerüler lezyonlar ve tubulointerstisyel hastalık dahil farklı böbrek tutulumları olduğu görüldü ve yeni bir terminoloji ortaya çıktı: 'Diyabetik böbrek hastalığı' albuminüri ve/veya GFR düşüşünün görüldüğü klinik bir tanıdır, spesifik bir patolojik bir durumu tanımlamaz. Mikroalbuminüri ya da makroalbuminüri olmasına göre yeni başlangıçlı ya da aşikar diyabetik nefropati olarak derecelendirilmektedir.

Diyabetik böbrek hastalığı, çok sayıda üst üste binen etiyolojik yolu olan karmaşık ve heterojen bir hastalıktır<sup>32</sup>. Kronik hiperglisemi, glomerüler hiperfiltrasyon, ileri glikasyon son ürünleri ve sitokinler mekanizmada rol oynayan temel etkenlerdir.

Hiperglisemi, ileri glikasyon son ürünleri (AGE) ve reaktif oksijen türlerinin üretilmesine neden olur. Bu anormal metabolik ürünler proinflamatuvar ve profibrotik gen ekspresyonu için hücreler arası sinyal yollarını aktive ederek hücrel yaralanma için bir dizi mediatör üretmektedir, oksidatif stres ve inflamasyon birbirini tetikleyerek kısır bir döngüye girer<sup>33</sup>.

Diyabetik ortam, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAAS) ve diğer birçok medyatörü aktive eder, böbrek hipertrofisini tetikler, böbrek plazması akışını (RPF) ve artmış filtrasyon fraksiyonunu (FF) tetikler, bu da anormal şekilde artmış glomerüler filtrasyon hızı yani glomerüler hiperfiltrasyon ile sonuçlanır<sup>34</sup>.

Glikozun poliol yoluna kayması ile endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) üretiminin azalması ve endotelin 1 ve VEGF düzeylerinin artması, vasküler proliferasyon ve endotel geçirgenlik artışına sebep olur<sup>35,36</sup>.

Hiperglisemik ortam TGF-beta üretimini artmasına böylece mezanjiyal matriks üretimini artmasına ve glomerüloskleroza sebep olur<sup>37</sup>.

### **Klinik Prezantasyon**

Evre 1-3 KBH hastaları genellikle asemptomatik olup, sıvı elektrolit imbalansı ya da endokrinolojik/metabolik bozukluklara dair klinik kanıt mevcut değildir. Evre 4-5 KBH'ta ise jeneralize ödem, pulmoner raller, anemi, kilo kaybı, hiperkalemi, renal osteodistrofi, üremik perikardit, üremik ensefalopati, kanama bozuklukları görülebilmektedir<sup>38</sup>.

### **KBH Progresyonunun Önlenmesi ve Komplikasyonlarının Yönetimi<sup>20</sup>**

Kan basıncı hedeflerini ve tercih edilen ajanları yaşa, eşlik eden ko-morbiditelere, diyabet ve retinopati varlığına, kardiyovasküler hastalık varlığına göre bireyselleştirmek önerilmektedir. Antihipertansif kullanan hastalarda postüral hipotansiyon, postüral vertigoya karşı dikkatli olunmalıdır, özellikle yaşlı hastalarda tedavi kademeli düzenlenmeli, hipotansiyon, elektrolit imbalansı, KBH zemininde ABH gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. Diyabetik olsun ya da olmasın 300 mg/günün üstünde albuminürisi olan, diyabetik olup 30 mg/günün üstünde albuminürisi olan KBH'lı hastalarda ACEi ya da ARB kullanımı önerilmektedir.

Bütün KBH'lı hastalar ABH gelişimi için artmış risk altında kabul edilmektedir, ABH açısından risk oluşturan herhangi bir tetkik, tedavi ya da enfeksiyon sırasında ABH gelişimi açısından dikkatli olunmalı, hasta yakın monitörize edilmelidir.

Protein alımının evre 4-5 KBH'lı hastalarda diyabetik olsun ya da olmasın 0.8 g/kg/güne indirilerek diyet eğitiminin sağlanması, KBH progresyonu açısından risk altında olan hastaların da yüksek protein alımından (>1.3 g/kg/gün) kaçınması önerilmektedir. Tuz alımının günlük <90 mmol ya da <2 g sodyum olarak sınırlandırılması önerilmektedir, bu değer sodyum klorid olarak <5 g'a tekabül etmektedir, ancak tuz kaybettiren nefropatiler gibi tuz kısıtlanmasının kontraendike olduğu durumlar hariç tutulmalıdır. Hastaların hastalık evresine ve uzman görüşüne göre kısıtlı tuz, potasyum, fosfor, protein açısından diyetisyen kontrolünde olması önerilmektedir.

Glikolize hemoglobin (hbA1C) değerinin, diyabetik böbrek hastalığı da dahil olmak üzere diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarından korunma ya da ilerlemeyi yavaşlatmak açısından %7 dolaylarında tutulması önerilmektedir.

KBH'lı hastalarda semptomatik ya da asemptomatik hiperürisemi varlığında ürik asit düşürücü ajanların kullanımının KBH progresyonunu yavaşlattığına dair yeterli kanıt bulunmamaktadır.

KBH'lı hastaların haftada beş gün yarımşar saat süreyle kardiyovasküler durum ve toleranslarıyla uyumlu fiziksel aktivitede bulunmaları, vücut ktle indeksi (VKİ) 20-25 arasında olacak şekilde sağlıklı kiloda olmaları ve sigaradan uzak durmaları önerilmektedir.

## **ÜREMİ VE ENFEKSİYON**

Akut ve kronik inflamatuvar süreçler, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve özellikle son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan kişilerde yaygındır. Bu durum, üremik ortam, bozulmuş immun yanıt, dolaşımdaki yüksek seviyelerde proinflamatuvar sitokinler, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler arasındaki ve proapoptotik ve antiapoptotik faktörler arasındaki dengenin bozulması, oksidatif stres, protein-enerji kaybı, artmış enfeksiyon insidansı (özellikle diyaliz erişimi ile ilgili) başta olmak üzere birçok faktörden kaynaklanmaktadır. Enfeksiyon hastalıkları özellikle son dönem böbrek yetmezliği hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. KBH'a eşlik eden ileri yaş, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıkları gibi ko-morbiditeler enfeksiyona yatkınlığı artırmakta ve enfeksiyon seyrini olumsuz etkilemektedir<sup>39</sup>.

### **Böbrek Yetmezliğinde Enfeksiyon Epidemiyolojisi**

KBH hastalarında en sık görülen komplikasyonlar kardiyovasküler hastalıklar ve enfeksiyon hastalıklarıdır. Özellikle SDBY olan hastalarda enfeksiyon riskinin yüksek olduğu bilinmektedir.

2017 yılında Birleşik Devletler Böbrek Veri Sistemi'nin yayınladığı rapora göre, 65 yaş üstü hastaların hospitalizasyon insidansı KBH'ı olmayanlarda yılda 214/1000 iken, KBH'ı olanlarda bu oran 614/1000 ile neredeyse 3 katıdır. Hospitalizasyonun %23 ile en sık nedeni kardiyovasküler olaylarken, %21 ile ikinci en sık nedeni enfeksiyon hastalıklarıdır. Bu çalışmada GFH düşüklüğü ile enfeksiyon gelişim riski arasında korelasyon olduğu da gösterilmiştir<sup>40</sup>.

2001 yılında yayınlanan, Birleşik Milletler Böbrek Veri Sistemi ve Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi'nden alınan verilerle yapılan bir çalışmada, genel popülasyona kıyasla

diyaliz hastalarında pulmoner enfeksiyöz mortalite hızı 14-16 kat daha yüksek; böbrek nakli alıcılarında ise yaklaşık iki kat daha yüksek bulunmuştur<sup>41</sup>.

2000 yılında yayınlanan, Birleşik Milletler Böbrek Veri Sistemi ve Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi'nden alınan verilerle yapılan 2746 vakanın dahil edildiği bir çalışmada, genel popülasyona kıyasla sepsise bağlı yıllık mortalite yüzdesi diyaliz hastalarında 100-300 kat daha yüksek; böbrek nakli alıcılarında 20 kat daha yüksek; SDBY olan diyabet hastalarında, böbrek yetmezliği olmayan diyabet hastalarına göre 50 kat daha yüksek bulunmuştur<sup>42</sup>.

1996 ile 2001 yılları arasında, Birleşik Milletler Böbrek Veri Sistemi'nden alınan verilerle yapılan, diyalize yeni başlanan hastaların dahil edildiği bir çalışmada, enfeksiyona bağlı yatışların 1 yıllık insidansı hemodiyaliz hastalarında% 32, periton diyalizi hastalarında% 24, renal transplantlı hastalarda %25,5; 3 yıllık insidansı hemodiyaliz hastalarında %52,6, periton diyalizi hastalarında %51,8 ve renal transplantlı hastalarda %39,8 olarak bulunmuştur<sup>43</sup>.

1995 ile 2000 yılları arasında yapılan, kronik hemodiyaliz hastalarının dahil edildiği hemodiyaliz (HEMO) çalışmasında, yaklaşık 3 yıl takip edilen 1846 hastanın 871'inin hayatını kaybetmesiyle yıllık mortalite %16,6 olarak bulunmuştur, ölümlerin 201'i enfeksiyon ilişkili olup enfeksiyon ilişkili yıllık mortalite oranı %3,8 olarak bulunmuştur, 1698 enfeksiyon ilişkili hospitalizasyon olup yıllık oranı %35; tüm enfeksiyon ilişkili hospitalizasyonların %23'ü katater ilişkili enfeksiyonlar olarak bulunmuştur<sup>44</sup>.

Son üç aydır 5 mg/L'nin üstünde seyreden CRP seviyeleri ile değerlendirildiğinde kronik böbrek hastalığı ilişkili kronik inflamasyon, Kuzey Amerika ve Avrupa'daki diyaliz hastalarının %30-60'ında; Asya ülkelerinde ise muhtemel daha düşük prevalansta görülmektedir<sup>45</sup>.

## **Üremi ve Enfeksiyon Nedenleri**

Böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda enflamatuar yanıtta artışta birçok mekanizma rol oynamaktadır.

-Bozulmuş İmmün Yanıt: Üremi durumunda bozulan nötrofil fonksiyonları, özellikle bakteriyel enfeksiyonlarının insidansında ve morbidite ve mortalitesinin artmasında rol oynar. Doğal immün yanıtta birincil olarak rol oynayan nötrofiller enfeksiyon alanına kemotaksis ile göç eder, istilacı mikroorganizmaları fagosite eder ve proteolitik enzimler ve oksijen radikalleri ile bu mikroorganizmaları öldürür. Bu temel nötrofil fonksiyonlarındaki bir

bozukluk, bakteriyel enfeksiyonlar için artmış risk oluşturur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda bozulmuş fagositoz ile ortaya çıkan enfeksiyon duyarlılığına, üremik toksinler, aşırı demir yükü, anemi, biyouyumsuz diyaliz membranları sebep olmaktadır. Üremide kronik olarak aktive edilmiş bağışıklık sistemi kronik olarak düşük dereceli inflamasyona sebep olur. Ayrıca bozulmuş T hücre yanıtı nedeniyle aşılarla yanıtın azalması da enfeksiyonlara açık hale getiren faktörlerdendir<sup>46</sup>.

-Apoptoz: Üremideki immün yetmezlik, immün sistem hücrelerinin aktivasyonu ile birlikte olduğundan ve kronik enflamasyona katkıda bulunduğundan, nötrofillerin programlı olarak uzaklaştırılması(apoptoz), enflamasyonun kontrol altında tutulmasında ve sonlandırılmasında önemlidir. Artmış apoptoz immün yanıtta azalmaya sebep olurken, nötrofillerdeki bozulmuş apoptoz ya da makrofajlar tarafından nötrofillerin temizlenmesindeki bir eksiklik, artmış inflamatuvar durum ile ilişkilidir. Üremik ortama ve asidoza bağlı olarak nötrofillerin apoptozunun gecikmesine ya da inhibe olmasına sebep olmaktadır<sup>47</sup>.

-Proinflamatuvar sitokinlerin renal klirensinde azalma: Böbrek fonksiyonlarında azalma, CRP, interlökin-6 gibi inflamatuvar moleküllerin seviyesi kreatinin klirensi ile ters orantılı olduğundan, inflamatuvar moleküllerin serum seviyesinde artışa neden olur. İnflamasyonun böbrek fonksiyonu ile çift taraflı bir ilişkisi olup, böbrek yetmezliğinin bir sonucu olduğu gibi aynı zamanda GFH düşüşünün bir nedenidir<sup>48</sup>.

-Oksidatif stres ve karbonil stres: Böbrek yetmezliği olan hastalarda oksidatif strese bağlı sitokin üretimi de artar. Aşırı serbest radikal üretimi veya düşük antioksidan seviyeleri olduğunda ortaya çıkan oksidatif stres, endotel disfonksiyonu, inflamasyon ve ateroskleroz gelişimi için önemli bir durum olabilir<sup>80</sup>. Böbrek yetmezliği hastalarında, GFH'teki düşüklük ile korele olarak antioksidan sistemlerde ciddi bir bozulma görülmektedir. Kronik olarak aktive immün sistem, aktive fagositler, monosit ve nötrofillerde artmış toll-like reseptör (TLR) ekspresyonu sonucu lipopolisakkarit varlığında TLR'de artmış yanıt görülür. Bu fagositer hücrelerdeki çöpçü reseptörler (C36) lipoproteinleri işler ve proinflamatuvar ve oksidatif yollarda anahtar rol oynar. Hasarlı protein ürünlerinin birikmesi ve çöpçü reseptörüne bağlanması ile inflamatuvar süreç ve oksidatif yolak kısır döngüye girerek kendi kendini aktive etmeye devam eder<sup>49,50</sup>.

-Antioksidan seviyelerinde azalma: Hem KBH hem de SDBY hastalarında bazı antioksidanların oral alımı ve seviyesi normalden düşüktür. Akut faz yanıtı, serum C vitamini

konsantrasyonları gibi çeşitli antioksidanların plazma seviyelerinin azalmasıyla da ilişkilidir<sup>51,52</sup>.

-Endotoksinemi ile volüm yüklenmesi: Böbrek yetmezliği olan hastalarda sıvı aşırı yüklenmesine bağlı vasküler tıkanıklık, gastrointestinal sistemin geçirgenliğinin değişmesine ve böylece lipopolisakkaritler ve bakteriler gibi endotoksinlerin birikmesine yol açabilir. Bu durum monositleri ve proinflamatuvar sitokinlerin artan salınımını uyarabilir<sup>53</sup>.

-Kororbid durumların varlığı: Böbrek hastalarında kororbid hastalıkların sık görülmesi hiperkatabolik durumu ve inflamasyon gelişimini artırır<sup>54</sup>.

-Diğer faktörler: Sistemik otoimmün bir durum, genetik faktörler, tanınmayan kalıcı bir enfeksiyon, periodontal hastalıklar ve ateroskleroz, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda inflamasyon gelişiminde altta yatan diğer faktörlerdendir<sup>55</sup>.

### **Hemodiyaliz ve Enfeksiyon**

Hemodiyaliz uygulanan hastalarda inflamasyonu artıran faktörler şunlardır: Diyaliz tüpü ve diyaliz membranlarına, özellikle daha az biyouyumlu zarlara (örn., kuprofan membranlar) maruz kalmak, pıhtılaşmış bir arteriyovenöz greftin çıkarılmamış olması<sup>56</sup>.

Diyaliz suyunun kalitesi düşük ve kontaminantların geri filtrelenmesi veya geri difüzyonu, endotoksinlere maruz kalmaya neden olabilir. Politetrafluroetilen (PTFE) fistülleri ya da intravenöz katater gibi yabancı cisimlerin biyofilmine bağlı kronik ya da rekürren latent enfeksiyon gelişimi riski artar<sup>57</sup>.

### **Periton Diyalizi ve Enfeksiyon**

Aşık ya da latent peritonit, periton diyaliz katateri ile ilişkili enfeksiyonlar, biyouyumlu maddeler veya endotoksinler içerebilen periton diyalizi çözeltisine sürekli maruz kalma, sıvı yüklenmesi periton diyalizi hastalarında enfeksiyon gelişimi açısından altta yatan faktörlerdendir<sup>58,59</sup>.

### **Başarısız Böbrek Nakli ve Enfeksiyon**

Böbrek nakli başarısız olduktan sonra diyalize dönen ancak nakil nefrektomi yapılmayan hastalarda kronik inflamatuvar bir durum kaydedilmiştir. İnflamasyon belirtileri ve bulguları böbrek çıkarılması ile azalabilir<sup>60</sup>.

### **Böbrek Yetmezliğinde Enfeksiyon Parametrelerinin Değerlendirilmesi**

Akut faz proteinleri, enflamatuvar durumlar sırasında plazma konsantrasyonları CRP gibi artmış (pozitif akut faz proteinleri) veya albümin gibi azalmış (negatif akut faz proteinleri) proteinler olarak tanımlanır. Belirli bir hastada inflamasyonun varlığını ve / veya derecesini tanımlamak için bu proteinlerin seviyelerinin ölçümü sıklıkla kullanılır.



Akut faz cevabı, adına rağmen, aylar ve yıllar boyunca devam edebilir ve kronikleşebilir. Bu tür kronik inflamasyon durumlarında, CRP dahil olmak üzere pozitif akut faz proteinleri hafif ama kalıcı olarak artabilir, bu da aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskinde artışa sebep olabilir<sup>61</sup>.

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda enfeksiyon varlığını belirlemek için hangi belirteçlerin, hangi düzeyleri baz alınarak ölçülmesi gerektiği konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Klinik pratikte sık kullanılan enfeksiyon ilişkili parametreler ve bunların böbrek yetmezlikli hastalarda değerlendirilmesi:

### **CRP**

C-reaktif protein (CRP) enflamasyon ve enfeksiyon durumunda kan düzeyi artan pozitif akut faz reaktanıdır. CRP'nin %90'ı hepatosit endoplasmik retikulumunda sentezlenir. Karaciğer sirozunda CRP sentezinde azalma ve enflamasyon, kronik böbrek yetmezliğindeki bazal enflamasyon CRP takibinde klinisyenin bu grup hastalarda enfeksiyon tanı ve takibini zorlastırmaktadır.

Üremide görülen kronik inflamasyon ve buna bağlı CRP yüksekliği, miyokard infarktüsü ve iskemik inme gibi aterosklerotik komplikasyonlarla ilişkilidir<sup>62</sup>.

Birçok KBH hastasında, özellikle sürekli diyaliz hastalarında, serum CRP seviyeleri sürekli olarak 5 ila 50 mg / L arasındadır, ancak geniş dalgalanma gösterebilirler<sup>61</sup>. KBH hastalarında CRP

<1 mg/L normal;

1-3 arası muhtemel artmış kardiyovasküler risk;

3-10 arası yüksek olasılıkla artmış kardiyovasküler risk, KBH hastalarında sık;

10-50 arası sürekli diyaliz hastalarında sık;

>50 ise sıklıkla geçici olan akut inflamasyon/infeksiyon durumlarında beklenmektedir<sup>61</sup>.

Kronik hemodiyaliz hastalarında morbidite ve inflamasyon/nutrisyon parametrelerinin ilişkisini ortaya koymaya yönelik yapılan bir çalışmada, CRP düzeylerindeki yükseklik ile hospitalizasyon arasında pozitif korelasyon bulunmuştur<sup>63</sup>.

### **Prokalsitonin**

Prokalsitonin, kalsitonin hormonunun prohormonudur ve bakteriyel bir enfeksiyonun varlığını belirlemeye yardımcı olabilecek inflamatuvar bir biyobelirteçtir, serum seviyelerinde yükseklik enfeksiyonun yaygınlığı ile koreledir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda GFR'deki düşüşle birlikte prokalsitonin klirensi azalarak beklenenden daha yüksek seviyelerde saptanabilmektedir, bu nedenle serum kreatinin seviyesi 2 mg/dl ve üstünde olan

ABH'lı olgularda prokalsitonin kullanılması tartışmalıdır. Renal replasman tedavisi sırasında CRP gibi prokalsitonin de elimine ediliyor olması, bu parametreleri kusurlu biyobelirteç yaptığı ortaya konmuştur<sup>64</sup>.

2004 yılında yapılan bir çalışmada ise, SAPD hastaları dışında, prokalsitonin düzeylerinin böbrek hastalıklarından veya tedavilerden önemli ölçüde etkilenmediği, ancak enfeksiyon varlığında belirgin şekilde yükseldiği, bu nedenle prokalsitoninin KBH hastalarında veya HD uygulanan hastalarda sistemik bakteriyel enfeksiyonların erken teşhisi için değerli bir belirteç olduğu; buna karşılık, CRP'nin böbrek hastalıkları olan birkaç grupta yükseldiği ve bakteriyel enfeksiyonların teşhisi için düşük özgüllüğe sahip olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmaya farklı renal yetmezlik evresindeki ve farklı tedaviler altındaki 85 hasta dahil edildi. Hastaların 23'ünde KBH, 20'sinde ABH mevcuttu, 20 hastaya SAPD, 42 hastaya HD tedavisi uygulanmaktaydı, 40 hasta septikti. Prokalsitonin KBH hastalarında ve hem kısa süreli (<1 yıl) hem uzun süreli (>1 yıl) HD uygulanan hastalarda normal aralıkta bulundu(<1mikrogram/L). SAPD hastalarında hafif yüksekti(1.18 mikrogram/L). Sepsisi olan hastalarda ABH olsun ya da olmasın belirgin yüksekti. CRP ise hem kısa süreli hem uzun süreli HD olan hastalarda(14.5 ve 51 mg/l ile, normal aralık<5 mg/l) yüksekti. SAPD hastalarında normaldi. KBH tanısı ve sistemik bakteriyel enfeksiyonu olan hastalarda hem prokalsitonin(63 mikrogram/l) hem CRP(130 mg/l) yüksekti ancak CRP, prokalsitoninin aksine hem enfektif hem non-enfektif hastalarda yüksekti. Sepsisli hastalarda hemodiyaliz ya da hemofiltrasyon ile prokalsitonin düzeylerinde düşme görülmedi<sup>65</sup>.

2016 yılında yapılan, sistemik enfeksiyon bulguları göstermeyen renal replasman tedavisi almakta olan 82 erkek, 43 kadın hastanın dahil edildiği bir çalışmada ise, hemodiyaliz hastalarının çoğunda normal aralıkta prokalsitonin değeri tespit edilirken, ihmal edilemeyen bir oranda bazal prokalsitonin seviyesi sağlıklı bireylerden daha yüksek bulundu. Olguların % 7.2'sinde serum prokalsitonin değeri sağlıklı bireylerdeki sepsis için prokalsitonin cut-off değerini aştı<sup>66</sup>.

### **Ferritin**

Ferritin demirin toksik olmayan formda depolanmasını sağlayan bir protein kompleksidir. Ferritin sentezi ve seviyesi, demir seviyesindeki artmayla, inflamasyon ve enfeksiyon varlığıyla artmakta, demir eksikliğinde düşmektedir. İnflamatuar barsak hastalıkları, kalp yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, obezite, romatoid artrit ve kronik böbrek hastalığı gibi kronik inflamatuvar süreçlerde, total vücut demiri yeterli ya da artmış olmasına rağmen kemik iliğine demir sunumundaki eksikliğe bağlı fonksiyonel demir

eksikliği anemisi görülmektedir<sup>67</sup>. Minor inflamasyon varlığında demir eksikliği durumunda <15 ng/mL ferritin düzeyi beklenirken, bariz inflamasyon varlığında >50 ng/mL ferritin düzeylerinde demir eksikliği anemisi görülebilir. Demir eksikliği anemisi KBH'lı hastalarda mortalite üzerinde olumsuz etkilidir. HD hastalarında demir replasmanı mortaliteyi azaltırken, aşırı demir tedavisi ferritin seviyelerini artırarak yüksek mortaliteye yol açmaktadır<sup>68</sup>.

İnflamasyon durumunda nükleer faktör (NF-KB) yolağıyla proinflamatuvar sitokinler olan interlökin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) ve tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) tarafından ferritin sentezi aktive edilir. KBH hastalarında CRP gibi ferritinin de kronik inflamasyonu gösterdiği ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>69</sup>.

Yapılan bir çalışmada, 1 sene boyunca takip edilen 1826 hastanın 122'sinde ferritin yüksekliği tespit edildi, %20'sinde karaciğer hastalığı, %17,9'unda böbrek hastalığı, %17,9'unda malignite, %16,8'sinde HIV enfeksiyonu, %15,8'inde HIV dışı sistemik enfeksiyon, %10,5'inde kronik transfüzyon, %10,5'inde orak hücreli anemisine bağlıydı. %8,4'ünde etyoloji tespit edilemedi, %16,8 hasta ise birden fazla kategoriye girmektedir. En yüksek ferritin seviyeleri kronik transfüzyona bağlı gruptaydı<sup>70</sup>.

### **Nötrofilik Lökositoz**

Yetişkinlerde normal lökosit sayısı 4400- 11000/uL arasındadır ve yaklaşık %60'ı olgun nötrofildir. Lökosit sayısının 11000/uL üzerinde, mutlak nötrofil sayısının 7700/uL üzerinde olması nötrofilik lökositoz olarak adlandırılır. Nötrofilik lökositoz kemik iliğinde yapımın artmasına, kemik iliğinden salınımın hızlanmasına, kandan dokulara nötrofil geçişinin azalmasına, marjinyasyon havuzundaki nötrofillerin dolaşıma geçmesine bağlı görülür. Nötrofil progenitörünün proliferasyonu IL-3 ve GM-CSF tarafından stimule edilir. G-CSF tarafından olgunlaşma regule edilir. Nötrofil yapımı inflamatuvar uyarı varlığında artar. Nötrofillerin kemik iliğinden salınımında; endotoksinler, glikokortikoidler, C5a gibi kemotaktikler, TNF-alfa gibi sitokinler rol oynamaktadır<sup>71</sup>.

Klinik olarak enfeksiyon, akut ya da kronik inflamasyon varlığında; glukokortikoid, lityum, myeloid growth faktör, ATRA(all-trans retinoik asit) başta olmak üzere ilaç kullanımında; asplenide; sigara içiciliğinde; cerrahi, sıcak, egzersiz gibi stres varlığında; myeloproliferatif hastalıklarda; non-hematolojik malignitelerde; bazı genetik durumlarda (Down Sendromu gibi) nötrofili görülmektedir<sup>72</sup>.

Akut inflamasyon durumunda nötrofillerden salgılanan interlökin-8 gibi kemotaktik maddeler, böbreğe nötrofil göçünü daha da arttırmakta, nötrofilleri aktive etmekte ve glomerüler yaralanmayı artırmakta, ABH gelişiminde rol oynamaktadır. Kronik böbrek

yetmezliği durumunda ise nötrofil fonksiyonu bozulmakta ve böylece enfeksiyon ve sepsise duyarlılık artmaktadır<sup>73</sup>.

2019 yılında yayınlanan bir çalışmada böbrek hasarının renal G-CSF ekspresyonunu arttırdığı ve granülopoezi düzenlediği gösterilmiştir<sup>74</sup>.

### **Ateş**

Ateş, hipotalamustaki termoregülatuar merkezin 'set-point'inin daha yüksek bir sıcaklığa çekilmesi sonucu oluşur<sup>120</sup>. Prostaglandin E2'deki artış set-pointi yükselten temel nedendir. Ateş sirkadiyen ritm gösterir, sabahları 37.2°C ve akşamları 37,7°C'ye kadar olan vücut sıcaklığı normal kabul edilmektedir. Normal vücut ısısında 1.1 °C'lik artış ateş olarak kabul edilir<sup>75</sup>.

Yaş, malnutrisyon ve kronik hastalıklar da febril yanıtta azalmaya neden olur. KBH'lı hastalarda ciddi enfeksiyon olmasına rağmen ateş yükselmeyebilir, lökositoz ve lokal enfeksiyon bulguları daha az olabilir<sup>76</sup>.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Hastalar

2018 aralık- 2020 mart tarihleri arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi'ne başvuran 2283 böbrek yetmezlikli hastadan; yatarak izlenmiş, akut ya da kronik böbrek yetmezliği olan, nefroloji adına servis ya da yoğun bakımda yatan ya da diğer bölümlerce yatırılarak nefrolojiye konsülte edilen, klinik ya da laboratuvar olarak enfeksiyon şüphesi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Toplam 426 vakanın analizi yapıldı. Çalışmaya başlamadan önce, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

### Yöntemler

Hastaların dosya numaraları, yaşları, cinsiyeti, böbrek fonksiyon bozukluğu tipi, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, ALT, AST, hemogram lökosit sayısı ve nötrofil yüzdesi, CRP, prokalsitonin, ferritin, ateş, idrardaki lökosit sayısı, diyabet, hipertansiyon, malignite varlığı, enfeksiyon odağı, kültür sonuçları, hastanede yatış süresi, antibiyoterapi seçimi ve değişimi, mortalite durumu kayıt altına alındı.

Kreatininde başvuru değeri, takiplerde görülen en yüksek kreatinin değeri, progresyonu saptamak adına en düşük ve en yüksek değerleri arasındaki fark kayda alındı. Elektrolit imbalansı gelişmiş ise en düşük ya da en yüksek değerler alındı, kan hemolizli ise hemolizli potasyum değeri alınmadı, ALT AST en yüksek değerleri alındı, kan hemolizli ise hemolizli AST değeri alınmadı, lökosit sayısı ve nötrofil yüzdesinde en yüksek değerler

alındı, CRP prokalsitonin ferritin ve ateş değerlerindeki en yüksek değerler alındı. Kültür sonucu kontaminasyonu düşündürmekte ise kayda alınmadı.

### **İstatistiksel Yöntem**

Çalışmanın verileri istatistik paket programı SPSS 20.0 sürümü ile analiz edilmiştir. Verilerin sunumunda sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri kullanılmıştır. Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. Kültürde reme ve eksitus durumuna göre sürekli değişkenlerin analizinde, normal dağılıma uygunluk testi sonuçlarına göre parametrik test olarak iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve nonparametrik test olarak Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.  $p < 0,05$  olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## **BULGULAR**

Çalışma grubu 426 kişiden oluşmaktadır. Katılımcıların yaş ortalaması  $66,3 \pm 14,1$  (Ortanca= $67,5$ , minimum-maksimum= $18-92$ ) yıldır. Kişilerin % $54,5$ 'i erkektir, % $46,5$ 'inde kronik böbrek yetmezliği üzerine akut böbrek yetmezliği, % $45,5$ 'inde ise akut böbrek yetmezliği bulunmaktadır, % $48,8$ 'inde glomerüler filtrasyon hızı  $15$  ml/dk'nin altındadır, % $35,2$ 'sinde diyabetes mellitus ve % $70,7$ 'sinde hipertansiyon bulunmaktadır (Tablo 2).

**Tablo 2.** Çalışma grubunun cinsiyet, böbrek yetmezliği, glomerüler filtrasyon hızı, diyabetes mellitus ve hipertansiyon durumu

<b>Değişkenler</b>	<b>n (%)</b>
<b>Cinsiyet (n=426)</b>	
Kadın	194 (45,5)
Erkek	232 (54,5)
<b>Böbrek yetmezliği durumu (n=426)</b>	
ABH	194 (45,5)
KBH zemininde ABH	198 (46,5)
KBH ve rutin hemodiyaliz hastası	25 (5,9)
KBH	9 (2,1)
<b>GFR (ml/dk) (n=426)</b>	
<15	208 (48,8)
15-29	148 (34,7)
30-44	53 (12,4)
45-59	9 (2,1)
60-89	7 (1,6)
≥90	1 (0,2)
<b>Diyabetes mellitus (n=426)</b>	
Yok	276 (64,8)
Var	150 (35,2)
<b>Hipertansiyon (n=426)</b>	
Yok	125 (29,3)
Var	301 (70,7)

**n=Sayı, %=Sütun yüzdesi, GFR= Glomerüler filtrasyon hızı, ABY= Akut böbrek yetmezliği, KBY= Kronik böbrek yetmezliği**

Çalışma grubunun %22,3'ünde malignite bulunmaktadır. Malignitesi olanlar incelendiğinde, en sık akciğer (%14,7), mesane (%14,7) ve kolon (%11,6) kaynaklı malignite bulunduğu tespit edilmiştir (Tablo 3).



**Tablo 3.** Çalışma grubunun malignite durumu

<b>Değişkenler</b>	<b>n (%)</b>
<b>Malignite (n=426)</b>	
Yok	331 (77,7)
Var	95 (22,3)
<b>Mevcut malignite (n=95)*</b>	
Kolon	11 (11,6)
Mide	5 (5,3)
Akut Miyeloid Lösemi	7 (7,3)
Mesane	14 (14,7)
Kronik Miyeloproliferatif Hastalık	3 (3,2)
Vulva	2 (2,1)
Endometrium	4 (4,2)
Baş ve boyun	1 (1,1)
Akciğer	14 (14,7)
Lenfoma	6 (6,3)
Kronik lenfositik lösemi	1 (1,1)
Prostat	2 (2,1)
Pankreas	3 (3,2)
Serviks	1 (1,1)
Multiple myelom	8 (8,4)
Meme	4 (4,2)
Hepatocellüler	1 (1,1)
Renal cell	2 (2,1)
Ürotelyal	4 (4,2)
Over	2 (2,1)

**n=Sayı, %=Sütun yüzdesi, \*= Malignitesi olan 95 kişi üzerinden yüzde hesaplanmıştır**

Katılımcıların %88'inde enfeksiyon odağı tespit edilmiştir. Bu kişilerdeki en sık enfeksiyon odakları idrar yolu enfeksiyonu (%40,3), pnömoni (%30,1) ve yumuşak doku enfeksiyonu (%12,8)'dir (Tablo 4).

**Tablo 4.** Çalışma grubunda enfeksiyon odağı tespiti ve mevcut enfeksiyon odakları

Değişkenler	n (%)
<b>Enfeksiyon odağı (n=426)</b>	
Yok	51 (12,0)
Var	375 (88,0)
<b>Mevcut enfeksiyon odağı (n=375)*</b>	
Yumuşak doku enfeksiyonu	48 (12,8)
Katater, port enfeksiyonu	29 (7,7)
Kalp pili enfeksiyonu	4 (1,1)
İnfektif endokardit	5 (1,3)
Protez enfeksiyonu	4 (1,1)
Batın içi enfeksiyon	16 (4,3)
İdrar yolu enfeksiyonu	151 (40,3)
Pnömoni	113 (30,1)
Akciğer tüberkülozu	1 (0,3)
Akut kolesistit	12 (3,2)
Akut pankreatit	10 (2,7)
Akut gastroenterit	18 (4,8)
Menenjit	1 (0,3)

**n=Sayı, %=Sütun yüzdesi, \*= Bir kişide bir veya daha fazla enfeksiyon odağı bulunabilmektedir, enfeksiyon odağı tespit edilen 375 kişi üzerinden yüzde hesaplanmıştır**

Çalışma grubunun %54,5'inde kültürde üreme mevcuttur. Kültüründe üreme tespit edilenler incelendiğinde en sık; idrar kültüründe Escheria Coli (%18,5), kan kültüründe Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) (%10,8), idrar kültüründe enterokok (%8,6), balgam kültüründe pseudomonas aeruginosa (%5,2), kan kültüründe enterokok (%4,3), kan kültüründe pseudomonas aeruginosa (%4,3), idrar kültüründe kandida (%4,3) ve idrar kültüründe klebsiella (%4,3) üremelerinin saptandığı belirlenmiştir. Kişilerin %96,7'si antibiyotik/antifungal tedavi almıştır. Bu kişilerin aldıkları tedavilerin içerisinde en sık seftriakson (%48,3), piperasilin+tazobaktam (%9,7), ampisilin+sulbaktam (%9,5), sefaperazon+sulbaktam (%8,0) ve vankomisin (%7,0) yer almaktadır. Antibiyotik/antifungal

tedavi alanların %41'inde tedavi sürecinde antibiyotik değişimi öyküsü mevcuttur. Katılımcıların %28,4'ünde eksitus gerçekleşmiştir (Tablo 5).

**Tablo 5.** alışma grubunda kültürde üreme, antibiyotik/antifungal tedavi alma, başlanan ilk antibiyotik, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve eksitus durumu

Değişkenler	n (%)
<b>Kültürde reme (n=426)</b>	
Yok	194 (45,5)
Var	232 (54,5)
<b>Mevcut kültür üremesi (n=232)* (En sık sekizi belirtilmiştir)</b>	
İdrar kültüründe E.coli	43 (18,5)
Kan kültüründe MRKNS	25 (10,8)
İdrar kültüründe enterokok	20 (8,6)
Balgam kültüründe pseudomonas aeruginosa	12 (5,2)
Kan kültüründe enterokok	10 (4,3)
Kan kültüründe pseudomonas aeruginosa	10 (4,3)
İdrar kültüründe kandida	10 (4,3)
İdrar kültüründe klebsiella	10 (4,3)
<b>Antibiyotik/antifungal tedavi alma durumu (n=426)</b>	
Hayır	14 (3,3)
Evet	412 (96,7)
<b>Hastaya başlanan ilk antibiyotik tedavisi (n=412)** (En sık beşi belirtilmiştir)</b>	
Seftriakson	199 (48,3)
Piperasilin+tazobaktam	40 (9,7)
Ampisilin+sulbaktam	39 (9,5)
Sefaperazon+sulbaktam	33 (8,0)
Vankomisin	29 (7,0)
<b>Tedavi sürecinde antibiyotik değişimi (n=412)***</b>	
Hayır	243 (59,0)
Evet	169 (41,0)
<b>Eksitus durumu (n=426)</b>	
Hayır	305 (71,6)
Evet	121 (28,4)

n=Sayı, %=Stn yüzdesi, \*= Bir kişide bir veya daha fazla üreme bulunabilmektedir, herhangi bir kültürde üreme tespit edilmiş 232 kişi üzerinden yüzde hesaplanmıştır \*\*= Bir kişide bir veya daha fazla antibiyotik ya da çeşitli antimikrobiyaller beraber başlanabilmıştir, antibiyotik/antifungal tedavi almış 412 kişi üzerinden yüzde hesaplanmıştır, \*\*\*= Başlangıçta antibiyotik/antifungal tedavi almış 412 kişi üzerinden antibiyotik değişim yüzdesi hesaplanmıştır

Çalışma grubunda kültüründe üreme tespit edilmiş grup incelendiğinde; en fazla üreme tespit edilen kültürler idrar (%44,4), kan (%34,7) ve balgam kültürü (%22) idi (Tablo 6). Kültür üremelerine göre tespit edilen mikroorganizmalar Tablo 6'da gösterilmiştir.



**Tablo 6.** Çalışma grubunda kültür üreme bölgeleri ve bu bölgelerde üreyen mikroorganizmalar

Değişkenler	n (%)
<b>Kültür üreme materyali (n=232)*</b>	
Balgam	51 (22,0)
Yara	22 (9,5)
Katater	14 (6,0)
Periton	3 (1,3)
Beyin omurilik sıvısı	1 (0,4)
Kan	92 (34,7)
İdrar	103 (44,4)
Gayta	2 (0,9)
<b>İdrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar** (n=103)</b>	
E.coli	43 (41,7)
Enterokok	20 (19,4)
Diğer	40 (38,9)
<b>Kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar** (n=92)</b>	
Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilocok	25 (27,2)
Enterokok	10 (10,9)
Pseudomonas aeruginosa	10 (10,9)
Diğer	47 (51,0)
<b>Balgam kültüründe üreyen mikroorganizmalar** (n=51)</b>	
Pseudomonas aeruginosa	12 (23,5)
Candida	8 (15,7)
Stenotrophomonas maltophilia	6 (11,8)
Diğer	25 (49,0)
<b>Yara kültüründe üreyen mikroorganizmalar** (n=22)</b>	
Enterobacter	3 (13,6)
Diğer	19 (86,4)
<b>Katater kültüründe üreyen mikroorganizmalar** (n=14)</b>	
Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilocok	6 (42,9)
Metisilin duyarlı stafilococcus epidermidis	2 (14,3)
Pseudomonas aeruginosa	2 (14,3)
Diğer	4 (28,5)
<b>Periton kültüründe üreyen mikroorganizmalar** (n=13)</b>	
Enterokok	1 (33,3)
Proteus mirabilis	1 (33,3)
Pseudomonas aeruginosa	1 (33,3)
<b>Gayta kültüründe üreyen mikroorganizmalar** (n=2)</b>	
Salmonella	2 (100,0)
<b>Beyin omurilik sıvısında üreyen mikroorganizmalar** (n=1)</b>	
Listeria monocytogenes	1 (100,0)

n=Sayı, %=Sütun yüzdesi, \*= Bir kişide bir veya daha fazla üreme bulunabilmektedir, herhangi bir kültürde üreme tespit edilmiş 232 kişi üzerinden yüzde hesaplanmıştır \*\*= Bölgedeki üreme sayısı üzerinden yüzde hesaplanmıştır

Çalışma grubunun laboratuvar parametre değerleri ve hastane yatış süresi değerlendirildiğinde; GFR ortalaması  $18,8 \pm 13,8$  (Ortanca:15,1, minimum-maksimum:3-119) ml/dk, takiplerindeki maksimum kreatin artışı ortalaması  $1,0 \pm 1,4$  (Ortanca:0,5, minimum-maksimum:0-12,1) mg/dl ve hastane yatış ortalaması  $18,2 \pm 16,1$  (Ortanca:13, minimum-maksimum:1-105) gün olarak saptanmıştır (Tablo 7). Diğer laboratuvar parametreleri Tablo 7'de gösterilmiştir.



**Tablo 7.** Çalışma grubunun laboratuvar parametre değerleri ve hastane yatış süresi

<b>Değişkenler</b>	<b>Ortalama±SS</b>	<b>Ortanca (Min-Maks)</b>
GFR (ml/dk)	18,8±13,8	15,1 (3,0-119,0)
Başvuru kreatini (mg/dl)	3,1±2,3	2,3 (0,9-15,3)
Takipteki maksimum kreatin (mg/dl)	4,2±2,5	3,5 (1,0-15,3)
Maksimum kreatin artışı (mg/dl)	1,0±1,4	0,5 (0,0-12,1)
Üre (mg/dl)	149,2±74,3	142,0 (15,0-499,0)
Sodyum (mmol/L)	136,2±10,7	133,0 (106,0-175,0)
Potasyum (mmol/L)	4,8±1,6	5,1 (1,8-8,9)
ALT (IU/L)	138,4±366,8	24,0 (4,0-2836,0)
AST (IU/L)	238,6±644,7	35,0 (4,0-7372,0)
Ateş (°C)	37,0±0,8	36,6 (36,1-39,7)
Lökosit (/µl)	16104,4±11060,8	13765,0 (740,0-135800,0)
Nötrofil yüzdesi (%)	76,1±14,6	79,2 (0,9-93,7)
TİT'te lökosit sayısı (wbc/hpf)	21,5±84,7	6,0 (0,0-1488,0)
CRP (mg/L)	215,6±151,8	199,0 (0,0-604,0)
Prokalsitonin (ng/mL)	16,3±30,3	2,1 (0,1-100,0)
Ferritin (ng/mL)	2302,6±8738,4	609,0 (7,2-100000,0)
Hastane yatış süresi (gün)	18,2±16,1	13,0 (1,0-105,0)

**SS= Standart sapma, Min= Minimum, Maks= Maksimum, GFR= Glomerüler filtrasyon hızı**

Cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, enfeksiyon odağı tespiti, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve eksitus durumu ile kültürde üreme arasındaki ilişkiler tek değişkenli analizler ile incelenmiştir. Hipertansiyonu olmayanların %62,4'ünde, olanların ise %51,2'sinde kültürde üreme tespit edilmiştir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,034). Kültüründe üreme olanların %57,1'inde tedavi sürecinde antibiyotik değişim öyküsü bulunurken, kültüründe üreme tespit edilmeyenlerin %21,8'inde antibiyotik değişim öyküsü bulunmaktadır. Bu durum da istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Kültüründe üreme olanların %34,1'inde, olmayanların ise %21,6'sında eksitus gelişmiştir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,005) (Tablo 8).

**Tablo 8.** Cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, enfeksiyon odağı tespiti, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve eksitus durumu ile kültürde üreme arasındaki ilişki

Değişkenler	Kültürde üreme		p
	Yok n (%)	Var n (%)	
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	80 (41,2)	114 (58,8)	0,103
Erkek	114 (49,1)	118 (50,9)	
<b>Böbrek yetmezliği durumu</b>			
ABY	85 (43,8)	109 (56,2)	0,795
KBY üzerine ABY	95 (48,0)	103 (52,0)	
KBY ve rutin hemodiyaliz hastası	10 (40,0)	15 (60,0)	
KBY	4 (44,4)	5 (55,6)	
<b>Diyabetes mellitus</b>			
Yok	128 (46,4)	148 (53,6)	0,638
Var	66 (44,0)	84 (56,0)	
<b>Hipertansiyon</b>			
Yok	47 (37,6)	78 (62,4)	<b>0,034</b>
Var	147 (48,8)	154 (51,2)	
<b>Malignite</b>			
Yok	151 (45,6)	180 (54,4)	0,951
Var	43 (45,3)	52 (54,7)	
<b>Enfeksiyon odağı</b>			
Yok	27 (52,9)	24 (47,1)	0,258
Var	167 (44,5)	208 (55,5)	
<b>Antibiyotik/antifungal tedavi alma durumu*</b>			
Hayır	6 (3,1)	8 (3,4)	0,838
Evet	188 (96,9)	224 (96,6)	
<b>Tedavi sürecinde antibiyotik değişimi*</b>			
Hayır	147 (78,2)	96 (42,9)	<b>&lt;0,001</b>
Evet	41 (21,8)	128 (57,1)	
<b>Eksitus durumu*</b>			
Hayır	152 (78,4)	153 (65,9)	<b>0,005</b>
Evet	42 (21,6)	79 (34,1)	

n= Sayı, %= Satır yüzdesi, \*= Bu değişken için sütun yüzdesi alınmıştır, p= Ki- kare testi



Kültürde üreme durumuna göre laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş değişkenleri karşılaştırılmıştır. Kültüründe üreme olan ve olmayan gruplar arasında maksimum kreatin artışı ( $p=0,038$ ), üre ( $p=0,006$ ), AST ( $p=0,001$ ), lökosit ( $p<0,001$ ), nötrofil yüzdesi ( $p=0,001$ ), TİT'teki lökosit sayısı ( $p=0,013$ ), CRP ( $p<0,001$ ) ve hastane yatış süresi ( $p<0,001$ ) değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Herhangi bir kültüründe üreme olan grupta maksimum kreatin artışı, üre, AST, lökosit, nötrofil yüzdesi, TİT'teki lökosit sayısı, CRP ve hastane yatış süresi ortanca değerleri daha yüksektir (Tablo 9).



**Tablo 9. Laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş ile kültürde üreme arasındaki ilişki**

Değişkenler	Kültürde üreme				P
	Yok		Var		
	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	
GFR (ml/dk)	19,6±13,0	16,4 (3,0-61,0)	18,1±14,4	14,0 (3,0-119,0)	0,132
Başvuru kreatini (mg/dl)	3,3±2,5	2,4 (0,9-15,3)	3,0±2,1	2,2 (0,9-10,6)	0,391
Takipteki maksimum kreatin (mg/dl)	4,1±2,7	3,3 (1,1-15,3)	4,2±2,2	3,8 (1,0-11,4)	0,257
Maksimum kreatin artışı (mg/dl)	0,9±1,4	0,4 (0,0-12,1)	1,2±1,4	0,6 (0,0-7,2)	<b>0,038</b>
Üre (mg/dl)	136,8±64,5	133,5 (15,0-411,0)	159,6±80,2	148,5 (36,0-499,0)	<b>0,006</b>
Sodyum (mmol/L)	136,0±9,9	134,0 (115,0-175,0)	136,3±11,4	133,0 (106,0-170,0)	0,960
Potasyum (mmol/L)	4,8±1,4	5,1 (2,2-8,1)	4,8±1,7	5,1 (1,8-8,9)	0,862
ALT (IU/L)	121,2±365,3	21,0 (4,0-2836,0)	152,6±368,2	26,0 (4,6-2608,0)	0,072
AST (IU/L)	181,3±523,4	29,0 (5,0-4261,0)	286,3±728,0	45,0 (4,0-7372,0)	<b>0,001</b>
Ateş (°C)	36,9±0,8	36,6 (36,1-39,7)	37,0±0,8	36,6 (36,1-39,5)	0,638
Lökosit (/µl)	14219,2±11219,6	12395,0 (790,0-135800,0)	17680,8±10697,4	15895,0 (740,0-93030,0)	<b>&lt;0,001</b>
Nötrofil yüzdesi (%)	74,6±13,6	77,8 (4,2-93,0)	77,3±15,3	81,0 (0,9-93,7)	<b>0,001</b>
TİT'te lökosit sayısı (wbc/hpf)	23,4±119,9	3,5 (0,0-1488,0)	19,9±34,4	8,0 (0,0-235,0)	<b>0,013</b>
CRP (mg/L)	172,3±135,1	140,8 (0,0-569,0)	251,8±155,8	252,5 (0,0-604,0)	<b>&lt;0,001</b>
Prokalsitonin (ng/ml)	13,6±28,1	1,3 (0,1-100,0)	18,1±31,6	2,5 (0,1-100,0)	0,135
Ferritin (ng/ml)	1419,8±2877,2	584,7 (23,7-25813,0)	2945,7±11196,2	609,0 (7,2-100000,0)	0,766
Hastane yatış süresi (gün)	12,9±11,7	9,0 (1,0-70,0)	22,7±17,9	17,0 (1,0-105,0)	<b>&lt;0,001</b>
Yaş (yıl)	65,7±15,0	68,0 (18,0-91,0)	66,8±13,4	67,0 (27,0-92,0)	0,698

Ort= Ortalama, SS= Standart sapma, Min= Minimum, Maks= Maksimum, p= Mann-Whitney U testi, GFR= Glomerüler filtrasyon hızı

Cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, enfeksiyon odağı tespiti, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ile eksitus durumu arasındaki ilişkiler tek değişkenli analizler ile incelenmiştir. Böbrek yetmezliği ile eksitus durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,012$ ). Eksitus durumu en fazla akut böbrek yetmezliği olanlarda (%35,6), en az ise kronik böbrek yetmezliği hastalarında (%11,1) görölmektedir. Kronik böbrek yetmezliği hastası olup rutin olarak hemodiyalize girenlerin %32'sinde, kronik böbrek yetmezliği üzerine akut böbrek yetmezliği gelişenlerin ise %21,7'sinde eksitus gerçekleşmiştir. Tedavi sürecinde antibiyotik değişimi öyküsü olanların %42'sinde, olmayanların ise %19,8'inde eksitus gerçekleşmiştir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ( $p<0,001$ ) (Tablo 10).



**Tablo 10.** Cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, enfeksiyon odağı tespiti, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ile eksitus durumu ile arasındaki ilişki

Değişkenler	Eksitus durumu		p
	Hayır n (%)	Evet n (%)	
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	141 (72,7)	53 (27,3)	0,650
Erkek	164 (70,7)	68 (29,3)	
<b>Böbrek yetmezliği durumu</b>			
ABY	125 (64,4)	69 (35,6)	<b>0,012</b>
KBY üzerine ABY	155 (78,3)	43 (21,7)	
KBY ve rutin hemodiyaliz hastası	17 (68,0)	8 (32,0)	
KBY	8 (88,9)	1 (11,1)	
<b>Diyabetes mellitus</b>			
Yok	192 (69,6)	84 (30,4)	0,207
Var	113 (75,3)	37 (24,7)	
<b>Hipertansiyon</b>			
Yok	87 (69,6)	38 (30,4)	0,556
Var	218 (72,4)	83 (27,6)	
<b>Malignite</b>			
Yok	243 (73,4)	88 (26,6)	0,120
Var	62 (65,3)	33 (34,7)	
<b>Enfeksiyon odağı</b>			
Yok	33 (64,7)	18 (35,3)	0,245
Var	272 (72,5)	103 (27,5)	
<b>Antibiyotik/antifungal tedavi alma durumu</b>			
Hayır	12 (85,7)	2 (14,3)	0,374
Evet	293 (71,1)	119 (28,9)	
<b>Tedavi sürecinde antibiyotik değişimi</b>			
Hayır	195 (80,2)	48 (19,8)	<b>&lt;0,001</b>
Evet	98 (58,0)	71 (42,0)	

n= Sayı, %= Satır yüzdesi, p= Ki- kare testi

Eksitus durumuna göre laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş değişkenleri karşılaştırılmıştır. Eksitus gerçekleşen ve gerçekleşmeyen gruplar arasında glomerüler filtrasyon hızı ( $p=0,030$ ), başvuru kreatini ( $p=0,012$ ), takipteki maksimum kreatin ( $p=0,010$ ), maksimum kreatin artışı ( $p<0,001$ ), üre ( $p<0,001$ ), ALT ( $p<0,001$ ), AST ( $p<0,001$ ), lökosit ( $p<0,001$ ), nötrofil yüzdesi ( $p=0,027$ ), TİT'te lökosit sayısı ( $p=0,015$ ), CRP ( $p<0,001$ ), prokalsitonin ( $p<0,001$ ) ve ferritin ( $p<0,001$ ) değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Eksitus gerçekleşen grupta takipteki maksimum kreatin, maksimum kreatin artışı, üre, ALT, AST, lökosit, nötrofil yüzdesi, CRP, prokalsitonin ve ferritin ortanca değerleri daha yüksektir. Eksitus gerçekleşmemiş grupta ise glomerüler filtrasyon hızı, başvuru kreatini ve TİT'teki lökosit sayısı ortanca değerleri daha yüksektir (Tablo 11).

**Tablo 11.** Laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş ile eksitus durumu arasındaki ilişki

Değişkenler	Eksitus durumu				P
	Hayır		Evet		
	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	
GFR (ml/dk)	20,0±15,0	16,5 (3,0-119,0)	15,7±9,3	13,0 (4,0-45,0)	<b>0,030</b>
Başvuru kreatini (mg/dl)	3,3±2,4	2,5 (0,9-15,3)	2,7±1,7	2,0 (0,9-9,9)	<b>0,012</b>
Takipteki maksimum kreatin (mg/dl)	4,1±2,7	3,2 (1,0-15,3)	4,2±1,8	4,1 (1,3-9,9)	<b>0,010</b>
Maksimum kreatin artışı (mg/dl)	0,8±1,4	0,3 (0,0-12,1)	1,6±1,3	1,4 (0,0-6,1)	<b>&lt;0,001</b>
Üre (mg/dl)	139,1±74,8	126,0 (21,0-499,0)	174,8±66,7	167,2 (15,0-411,0)	<b>&lt;0,001</b>
Sodyum (mmol/L)	136,2±10,0	134,0 (106,0-175,0)	136,2±12,4	132,0 (108,0-164,0)	0,663
Potasyum (mmol/L)	4,7±1,4	4,9 (1,9-8,1)	4,9±1,9	5,3 (1,8-8,9)	0,322
ALT (IU/L)	73,6±229,8	20,0 (4,0-2608,0)	299,0±550,3	62,0 (5,0-2836,0)	<b>&lt;0,001</b>
AST (IU/L)	105,9±313,3	27,0 (4,0-2819,0)	567,7±1028,0	99,0 (8,3-7372,0)	<b>&lt;0,001</b>
Ateş (°C)	36,9±0,8	36,6 (36,1-39,7)	37,0±0,8	36,6 (36,1-39,5)	0,908
Lökosit (/µl)	13686,3±7256,5	12490,0 (1550,0-62120,0)	22199,7±15734,4	19120,0 (740,0-135800,0)	<b>&lt;0,001</b>
Nötrofil yüzdesi (%)	75,7±14,0	78,0 (3,6-93,7)	77,2±16,0	81,6 (0,9-93,2)	<b>0,027</b>
TİT'te lökosit sayısı (wbc/hpf)	19,3±49,9	8,0 (0,0-749,0)	27,0±138,0	3,0 (0,0-1488,0)	<b>0,015</b>
CRP (mg/L)	186,0±147,7	164,0 (0,0-580,0)	290,1±136,2	297,0 (21,2-604,0)	<b>&lt;0,001</b>
Prokalsitonin (ng/mL)	14,0±29,6	1,2 (0,1-100,0)	21,0±31,2	7,7 (0,1-100,0)	<b>&lt;0,001</b>
Ferritin (ng/mL)	993,7±1709,9	411,5 (7,2-11422,0)	5109,6±14970,4	1849,0 (23,7-100000,0)	<b>&lt;0,001</b>
Hastane yatış süresi (gün)	17,4±15,4	12,0 (1,0-73,0)	20,2±17,7	16,0 (1,0-105,0)	0,077
Yaş (yıl)	66,0±14,5	67,0 (18,0-92,0)	67,2±13,1	69,0 (19,0-89,0)	0,406

Ort= Ortalama, SS= Standart sapma, Min= Minimum, Maks= Maksimum, p= Mann-Whitney U testi, GFR= Glomerüler filtrasyon hızı

Enfeksiyon odağı olarak pnömoni tespit edilmiş grupta, cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve exitus durumu ile kültürde üreme arasındaki ilişkiler tek değişkenli analizler ile incelenmiştir. Hipertansiyonu olmayanların %67,9'unda, olanların ise %45,9'unda kültürde üreme tespit edilmiştir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ( $p=0,044$ ). Kültüründe üreme olanların %75,9'unda tedavi sürecinde antibiyotik değişim öyküsü bulunurken, kültüründe üreme tespit edilmeyenlerin %25,5'inde antibiyotik değişim öyküsü bulunmaktadır. Bu durum da istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ) (Tablo 12).



**Tablo 12.** Enfeksiyon odağı olarak pnömoni tespit edilmiş grupta, cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve exitus durumu ile kültürde üreme arasındaki ilişki

Değişkenler	Kültürde üreme		p
	Yok n (%)	Var n (%)	
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	23 (50,0)	23 (50,0)	0,815
Erkek	32 (47,8)	35 (52,2)	
<b>Böbrek yetmezliği durumu</b>			
ABY	27 (43,5)	35 (56,5)	0,381
KBY üzerine ABY	24 (55,8)	19 (44,2)	
KBY ve rutin hemodiyaliz hastası	4 (57,1)	3 (42,9)	
KBY	0 (0,0)	1 (100,0)	
<b>Diyabetes mellitus</b>			
Yok	37 (49,3)	38 (50,7)	0,843
Var	18 (47,4)	20 (52,6)	
<b>Hipertansiyon</b>			
Yok	9 (32,1)	19 (67,9)	<b>0,044</b>
Var	46 (54,1)	39 (45,9)	
<b>Malignite</b>			
Yok	44 (47,3)	49 (52,7)	0,533
Var	11 (55,0)	9 (45,0)	
<b>Antibiyotik/antifungal tedavi alma durumu*</b>			
Hayır	-	-	-
Evet	55 (100,0)	58 (100,0)	
<b>Tedavi sürecinde antibiyotik değişimi*</b>			
Hayır	41 (74,5)	14 (24,1)	<b>&lt;0,001</b>
Evet	14 (25,5)	44 (75,9)	
<b>Eksitus durumu*</b>			
Hayır	37 (67,3)	32 (55,2)	0,187
Evet	18 (32,7)	26 (44,8)	

n= Sayı, %= Satır yüzdesi, \*= Bu değişken için sütun yüzdesi alınmıştır, p= Ki- kare testi, Bir kişide bir veya daha fazla enfeksiyon odağı bulunabilmektedir, herhangi bir enfeksiyon odağı pnömoni saptanmış kişiler analize dahil edilmiştir



Enfeksiyon odağı olarak pnömoni tespit edilmiş grupta; kültürde üreme durumuna göre laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş değişkenleri karşılaştırılmıştır. Kültüründe üreme olan ve olmayan gruplar arasında maksimum kreatin artışı ( $p=0,025$ ), üre ( $p=0,007$ ), ALT ( $p=0,004$ ), AST ( $p<0,001$ ), lökosit ( $p<0,001$ ), nötrofil yüzdesi ( $p<0,001$ ), TİT'teki lökosit sayısı ( $p=0,042$ ), CRP ( $p<0,001$ ) ve hastane yatış süresi ( $p<0,001$ ) değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Herhangi bir kültüründe üreme olan grupta maksimum kreatin artışı, üre, ALT, AST, lökosit, nötrofil yüzdesi, TİT'teki lökosit sayısı ve hastane yatış süresi ortanca değerleri ile CRP ortalaması daha yüksektir (Tablo 13).



**Tablo 13.** Enfeksiyon odağı olarak pnömoni tespit edilmiş grupta, laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş ile kültürde üreme arasındaki ilişki

Değişkenler	Kültürde üreme				P
	Yok		Var		
	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	
GFR (ml/dk)	19,9±12,3	18,8 (5,0-60,0)	16,5±12,7	11,8 (3,0-71,0)	0,096
Başvuru kreatini (mg/dl)	2,9±1,8	2,4 (0,9-8,2)	2,8±2,1	2,0 (1,0-10,6)	0,185
Takipteki maksimum kreatin (mg/dl)	3,8±2,1	3,1 (1,0-10,5)	4,3±2,1	4,1 (1,3-10,6)	0,081
Maksimum kreatin artışı (mg/dl)	0,9±1,1	0,6 (0,0-4,6)	1,5±1,5	0,9 (0,0-5,7)	<b>0,025</b>
Üre (mg/dl)	141,0±71,5	131,0 (15,0-411,0)	184,8±91,8	175,0 (61,0-499,0)	<b>0,007</b>
Sodyum (mmol/L)	135,4±10,0	133,0 (120,0-164,0)	138,5±12,3	134,0 (118,0-160,0)	0,254
Potasyum (mmol/L)	4,7±1,3	5,1 (2,7-5,6)	4,9±1,8	5,1 (2,1-8,4)	0,474
ALT (IU/L)	81,2±184,1	30,0 (4,0-1311,0)	186,7±368,7	69,9 (6,0-2317,0)	<b>0,004</b>
AST (IU/L)	166,7±588,3	31,0 (9,0-4261,0)	348,3±533,6	96,8 (13,0-2692,0)	<b>&lt;0,001</b>
Ateş (°C)	37,0±0,9	36,6 (36,2-39,7)	37,0±0,8	36,6 (36,1-38,7)	0,790
Lökosit (/µl)	13052,9±6308,7	11970,0 (790,0-33960,0)	21695,2±10875,1	18800 (2740-62120)	<b>&lt;0,001</b>
Nötrofil yüzdesi (%)	75,0±12,4	77,8 (25,8-93,0)	84,2±7,8	87,1 (64,6-93,7)	<b>&lt;0,001</b>
TİT'te lökosit sayısı (wbc/hpf)	7,8±13,6	2,0 (0,0-64,0)	18,8±36,7	4,5 (0,0-196,0)	<b>0,042</b>
CRP (mg/L)	161,7±117,7	140,0 (0,0-541,0)	315,8±126,2	303,5 (9,2-580,0)	<b>&lt;0,001*</b>
Prokalsitonin (ng/mL)	12,0±24,7	1,9 (0,1-100,0)	22,0±34,1	3,7 (0,2-100,0)	0,072
Ferritin (ng/mL)	1658,4±2382,7	674,4 (23,7-9930,0)	1542,1±2081,8	1034,0 (7,2-9371,0)	0,723
Hastane yatış süresi (gün)	13,4±13,2	8,0 (1,0-62,0)	25,8±20,0	20,5 (2,0-105,0)	<b>&lt;0,001</b>
Yaş (yıl)	68,6±12,6	69,0 (19,0-91,0)	68,5±15,1	69,0 (27,0-89,0)	0,809

Ort= Ortalama, SS= Standart sapma, Min= Minimum, Maks= Maksimum, p= Mann-Whitney U testi, \*= İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, Bir kişide bir veya daha fazla enfeksiyon odağı bulunabilmektedir, herhangi bir enfeksiyon odağı pnömoni saptanmış kişiler analize dahil edilmiştir, GFR= Glomerüler filtrasyon hızı

Enfeksiyon odağı olarak idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmiş grupta, cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve exitus durumu ile kültürde üreme arasındaki ilişkiler tek değişkenli analizler ile incelenmiştir. Kültüründe üreme olanların %45,1'inde tedavi sürecinde antibiyotik değişim öyküsü bulunurken, kültüründe üreme tespit edilmeyenlerin %19,6'sında antibiyotik değişim öyküsü bulunmaktadır. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ( $p=0,002$ ) (Tablo 14).



**Tablo 14.** Enfeksiyon odağı olarak idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmiş grupta, cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve exitus durumu ile kültürde üreme arasındaki ilişki

Değişkenler	Kültürde üreme		p
	Yok n (%)	Var n (%)	
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	26 (31,7)	56 (68,3)	0,257
Erkek	28 (40,6)	41 (59,4)	
<b>Böbrek yetmezliği durumu</b>			
ABY	16 (33,3)	32 (66,7)	0,888
KBY üzerine ABY	35 (36,1)	62 (63,9)	
KBY ve rutin hemodiyaliz hastası	1 (50,0)	1 (50,0)	
KBY	2 (50,0)	2 (50,0)	
<b>Diyabetes mellitus</b>			
Yok	33 (36,7)	57 (63,3)	0,778
Var	21 (34,4)	40 (65,6)	
<b>Hipertansiyon</b>			
Yok	13 (28,9)	32 (71,1)	0,251
Var	41 (38,7)	65 (61,3)	
<b>Malignite</b>			
Yok	41 (34,5)	78 (65,5)	0,518
Var	13 (40,6)	19 (59,4)	
<b>Antibiyotik/antifungal tedavi alma durumu*</b>			
Hayır	3 (5,6)	6 (6,2)	0,875
Evet	51 (94,4)	91 (93,8)	
<b>Tedavi sürecinde antibiyotik değişimi*</b>			
Hayır	41 (80,4)	50 (54,9)	<b>0,002</b>
Evet	10 (19,6)	41 (45,1)	
<b>Eksitus durumu*</b>			
Hayır	49 (90,7)	78 (80,4)	0,096
Evet	5 (9,3)	19 (19,6)	

n= Sayı, %= Satır yüzdesi, \*= Bu değişken için sütun yüzdesi alınmıştır, p= Ki- kare testi, Bir kişide bir veya daha fazla enfeksiyon odağı bulunabilmektedir, herhangi bir enfeksiyon odağı idrar yolu enfeksiyonu saptanmış kişiler analize dahil edilmiştir

Enfeksiyon odağı olarak idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmiş grupta; kültürde üreme durumuna göre laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş değişkenleri karşılaştırılmıştır. Kültüründe üreme olan ve olmayan gruplar arasında AST ( $p=0,019$ ), lökosit ( $p=0,011$ ), nötrofil yüzdesi ( $p=0,039$ ) ve hastane yatış süresi ( $p<0,001$ ) değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Herhangi bir kültüründe üreme olan grupta AST, lökosit ve nötrofil yüzdesi ortanca değerleri ile hastane yatış süresi ortalaması daha yüksektir (Tablo 15).



**Tablo 15.** Enfeksiyon odağı olarak idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmiş grupta, laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş ile kültürde üreme arasındaki ilişki

Değişkenler	Kültürde üreme				P
	Yok		Var		
	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	
GFR (ml/dk)	19,8±14,5	16,4 (3,0-61,0)	19,0±13,6	15,7 (5,0-85,0)	0,949
Başvuru kreatini (mg/dl)	4,0±3,5	3,0 (1,1-15,3)	3,1±2,1	2,4 (0,9-10,2)	0,392
Takipteki maksimum kreatin (mg/dl)	4,6±3,7	3,2 (1,1-15,3)	3,9±2,4	3,5 (1,2-11,4)	0,835
Maksimum kreatin artışı (mg/dl)	0,6±1,7	0,1 (0,0-12,1)	0,8±1,3	0,4 (0,0-6,7)	0,100
Üre (mg/dl)	144,5±71,4	131,5 (41,0-378,0)	147,2±74,3	134,0 (45,0-485,0)	0,930
Sodyum (mmol/L)	136,0±9,3	135,5 (117,0-164,0)	135,1±10,1	133,0 (106,0-170,0)	0,452
Potasyum (mmol/L)	5,1±1,3	5,2 (2,4-8,1)	4,8±1,5	5,1 (1,9-8,0)	0,499
ALT (IU/L)	35,0±77,2	16,0 (5,0-546,0)	115,4±355,7	19,5 (5,0-2608,0)	0,055
AST (IU/L)	64,2±218,6	20,5 (8,0-1572,0)	178,8±517,5	26,5 (5,0-2819,0)	<b>0,019</b>
Ateş (°C)	36,7±0,4	36,6 (36,2-38,2)	36,8±0,6	36,6 (36,1-38,8)	0,531
Lökosit (/µl)	11634,3±5008,7	11290,0 (3740,0-26530,0)	15767,2±9818,9	13300,0 (2520,0-62120,0)	<b>0,011</b>
Nötrofil yüzdesi (%)	74,3±11,8	76,6 (39,1-90,2)	77,8±12,1	80,3 (24,5-93,2)	<b>0,039</b>
TİT'te lökosit sayısı (wbc/hpf)	65,8±222,4	20,0 (0,0-1488,0)	32,3±43,7	25,0 (0,0-235,0)	0,939
CRP (mg/L)	140,6±133,0	106,1 (0,0-541,0)	184,5±149,8	178,0 (0,0-542,0)	0,075*
Prokalsitonin (ng/mL)	10,4±28,0	0,7 (0,1-100,0)	18,1±33,5	1,0 (0,1-100,0)	0,183
Ferritin (ng/mL)	554,7±670,1	334,0 (26,6-3544,0)	1111,3±1962,7	380,3 (54,1-11422,0)	0,644
Hastane yatış süresi (gün)	9,1±6,0	8,0 (1,0-30,0)	16,7±11,7	14,0 (1,0-51,0)	<b>&lt;0,001*</b>
Yaş (yıl)	65,5±15,4	68,0 (30,0-91,0)	68,0±13,6	69,0 (27,0-92,0)	0,302*

Ort= Ortalama, SS= Standart sapma, Min= Minimum, Maks= Maksimum, p= Mann-Whitney U testi, \*= İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, Bir kişide bir veya daha fazla enfeksiyon odağı bulunabilmektedir, herhangi bir enfeksiyon odağı idrar yolu enfeksiyonu saptanmış kişiler analize dahil edilmiştir, GFR= Glomerüler filtrasyon hızı

Enfeksiyon odağı olarak pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu dışı bir odak tespit edilmiş grupta, cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve exitus durumu ile kültürde üreme arasındaki ilişkiler tek değişkenli analizler ile incelenmiştir. Kültüründe üreme olanların %65,4'ünde tedavi sürecinde antibiyotik değişim öyküsü bulunurken, kültüründe üreme tespit edilmeyenlerin %25,4'ünde antibiyotik değişim öyküsü bulunmaktadır. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ( $p<0,001$ ) (Tablo 16).



**Tablo 16.** Enfeksiyon odağı olarak pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu dışı bir odak tespit edilmiş grupta, cinsiyet, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, antibiyotik/antifungal tedavi alma, tedavi sürecinde antibiyotik değişimi ve exitus durumu ile kültürde üreme arasındaki ilişki

Değişkenler	Kültürde üreme		p
	Yok n (%)	Var n (%)	
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	25 (40,3)	37 (59,7)	0,667
Erkek	36 (43,9)	46 (56,1)	
<b>Böbrek yetmezliği durumu</b>			
ABY	29 (39,7)	44 (60,3)	0,682
KBY üzerine ABY	27 (48,2)	29 (51,8)	
KBY ve rutin hemodiyaliz hastası	4 (33,3)	8 (66,7)	
KBY	1 (33,3)	2 (66,7)	
<b>Diyabetes mellitus</b>			
Yok	41 (42,3)	56 (57,7)	0,974
Var	20 (42,6)	27 (57,4)	
<b>Hipertansiyon</b>			
Yok	14 (33,3)	28 (66,7)	0,159
Var	47 (46,1)	55 (53,9)	
<b>Malignite</b>			
Yok	48 (42,9)	64 (57,1)	0,822
Var	13 (40,6)	19 (59,4)	
<b>Antibiyotik/antifungal tedavi alma durumu*</b>			
Hayır	2 (3,3)	2 (2,4)	1,000
Evet	59 (96,7)	81 (97,6)	
<b>Tedavi sürecinde antibiyotik değişimi*</b>			
Hayır	44 (74,6)	28 (34,6)	<0,001
Evet	15 (25,4)	53 (65,4)	
<b>Exitus durumu*</b>			
Hayır	45 (73,8)	50 (60,2)	0,090
Evet	16 (26,2)	33 (39,8)	

n= Sayı, %= Satır yüzdesi, \*= Bu değişken için sütun yüzdesi alınmıştır, p= Ki- kare testi, Bir kişide bir veya daha fazla enfeksiyon odağı bulunabilmektedir, herhangi bir enfeksiyon odağı pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu dışında saptanmış kişiler analize dahil edilmiştir



Enfeksiyon odağı olarak pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu dışı bir odak tespit edilmiş grupta; kültürde üreme durumuna göre laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş değişkenleri karşılaştırılmıştır. Kültüründe üreme olan ve olmayan gruplar arasında takipteki maksimum kreatin ( $p=0,048$ ), üre ( $p<0,001$ ), CRP ( $p=0,001$ ) ve hastane yatış süresi ( $p<0,001$ ) değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Herhangi bir kültüründe üreme olan grupta takipteki maksimum kreatin, üre ve hastane yatış süresi ortanca değerleri ile CRP ortalaması daha yüksektir (Tablo 17).



**Tablo 17.** Enfeksiyon odağı olarak pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu dışı bir odak tespit edilmiş grupta, laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş ile kültürde üreme arasındaki ilişki

Değişkenler	Kültürde üreme				P
	Yok		Var		
	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	
GFR (ml/dk)	20,8±12,9	17,9 (5,0-59,0)	19,1±17,8	12,7 (4,0-119,0)	0,116
Başvuru kreatini (mg/dl)	2,7±1,4	2,3 (1,0-8,3)	3,2±2,1	2,3 (1,0-9,9)	0,676
Takipteki maksimum kreatin (mg/dl)	3,7±1,9	3,1 (1,2-8,6)	4,4±2,2	4,2 (1,0-9,9)	<b>0,048</b>
Maksimum kreatin artışı (mg/dl)	1,0±1,2	0,6 (0,0-4,7)	1,3±1,4	0,8 (0,0-7,2)	0,237
Üre (mg/dl)	117,2±49,5	115,0 (21,0-262,0)	165,6±79,2	162,0 (36,0-370,0)	<b>&lt;0,001</b>
Sodyum (mmol/L)	136,6±10,0	133,0 (123,0-175,0)	137,5±11,5	133,0 (111,0-170,0)	0,786
Potasyum (mmol/L)	4,7±1,5	4,8 (2,2-7,7)	4,7±1,9	4,7 (2,4-8,9)	0,639
ALT (IU/L)	197,5±542,2	23,0 (5,0-2836,0)	162,8±378,0	27,0 (4,6-1789,0)	0,730
AST (IU/L)	230,0±527,4	33,6 (8,3-2590,0)	261,7±593,4	52,0 (4,0-3005,0)	0,171
Ateş (°C)	37,0±0,8	36,6 (36,2-39,0)	37,1±0,9	36,6 (36,1-39,5)	0,917
Lökosit (/µl)	17832,5±17807,2	13730,0 (3050,0-135800,0)	19297,0±10829,7	16950,0 (1550,0-62120,0)	0,065
Nötrofil yüzdesi (%)	75,2±13,4	77,6 (28,7-91,7)	77,2±15,4	81,2 (3,6-93,7)	0,154
TİT'te lökosit sayısı (wbc/hpf)	31,4±189,9	2,0 (0,0-1488,0)	10,8±14,9	3,0 (0,0-62,0)	0,381
CRP (mg/L)	203,6±147,5	211,4 (0,8-569,0)	289,0±151,3	305,0 (7,3-563,6)	<b>0,001*</b>
Prokalsitonin (ng/mL)	20,4±33,7	2,6 (0,2-100,0)	17,2±30,0	2,6 (0,1-100,0)	0,945
Ferritin (ng/mL)	2009,3±4581,5	666,0 (143,5-25813,0)	3317,4±12781,5	692,0 (22,0-100000,0)	0,654
Hastane yatış süresi (gün)	14,7±12,6	11,0 (1,0-67,0)	29,4±19,1	29,0 (1,0-70,0)	<b>&lt;0,001</b>
Yaş (yıl)	66,1±15,6	70,0 (24,0-90,0)	64,9±12,7	64,0 (27,0-91,0)	0,621*

Ort= Ortalama, SS= Standart sapma, Min= Minimum, Maks= Maksimum, p= Mann-Whitney U testi, \*= İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, Bir kişide bir veya daha fazla enfeksiyon odağı bulunabilmektedir, herhangi bir enfeksiyon odağı pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu dışında saptanmış kişiler analize dahil edilmiştir, GFR= Glomerüler filtrasyon hızı

## TARTIŞMA

Akut ve kronik böbrek yetmezliği, artan insidans ve prevalansı, komplikasyon, mortalite ve yüksek maliyetleri ile dünya çapında bir halk sağlığı sorunudur. Üremik ortam, enfeksiyon hastalıkları gelişmesinde bir predispozan faktör olup, enfeksiyon hastalıklarının seyrini olumsuz etkilemektedir. Böbrek yetmezliğinde en önemli mortalite nedenlerinden biri enfeksiyon hastalıklarıdır, kardiyovasküler olaylardan sonra ikinci en sık görülen mortalite nedenidir. Hastanede yatan hastalarda böbrek yetmezliği gelişmesinde ya da mevcut böbrek yetmezliğindeki alevlenmede enfeksiyon hastalıkları önemli bir rol oynamaktadır. Enfeksiyon hastalığı varlığının erken ortaya konabilmesi, gerekli tedbir ve tedavilerin erken dönemde başlatılması hem böbrek yetmezliği hem de enfeksiyon seyrini olumlu etkileyerek komplikasyon, mortalite ve maliyeti azaltacaktır. Böbrek yetmezliğinde kronik inflamasyona ya da diyalize bağlı olarak enfeksiyon parametrelerinin normal popülasyondan farklılık gösterebildiği bilinmektedir ancak hangi belirteçlerin, hangi düzeyleri baz alınarak ölçülmesi gerektiği konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Bu çalışmada hastanede yatan böbrek yetmezlikli olgularda enfeksiyon varlığını ortaya koymada yol gösterici olacak, mortaliteye gidiş açısından öngörü oluşturulmasını sağlayacak klinik ve laboratuvar parametreleri ortaya koymak amaçlanmıştır.

Toplumdan edinilen ABH insidansı yaklaşık %1, hastanede yatan hastalarda %4.9-7.2, Yoğun bakım ünitelerinde ise %30'dur, ABH gelişen hastaların yarısında KBH mevcut olup, KBH zemininde ABH olarak görülmektedir<sup>7</sup>. KBH prevalansı ABD verilerine (NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey) göre %6,9<sup>24</sup>, Türkiye verilerine (CREDIT: Chronic Renal Disease In Turkey) göre genel popülasyonda %15.7, kadınlarda

18.4, erkeklerde %12.8'dir<sup>48</sup>. Türk nefroloji derneği verilerine göre 2017 yılında Türkiye'de renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren son dönem böbrek hastalığı nokta prevalansı milyon nüfus başına 956.7 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamıza dahil edilen 426 hastanın %46,5'inde KBH zemininde ABH, %45,5'inde ABH mevcut olup %5,9'u rutin diyaliz hastasıdır. %48,8'inde glomerüler filtrasyon hızı 15 ml/dk'nin altındadır. CREDIT çalışmasına göre Türkiye'de kadınlarda erkeklere oranla KBY daha sık görülmektedir ve yaşla birlikte risk artmaktadır. Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 66,3±14,1 olup, hastaların %45,5'i kadın; %54,5'i erkekti, ancak çalışmamıza sadece KBY hastaları dahil edilmemiş olup, hastaların %45,5'inde kronisite olmayıp ABY ile takiplilerdi. CREDIT verilerine göre Türkiye'de evrelere göre KBH prevalansı evre 1'de %5.43, evre 2'de %5.15, evre 3'te %4.67, evre 4'te %0.27, evre 5'te %0.15 bulundu. Bizim çalışmamızda hastaların GFR aralıkları %0,2'sinde evre 1; %7'sinde evre 2 ; %14,5'inde evre 3; %34,7'sinde evre 4; %48,8'inde ise evre 5 ile uyumluydu.

Böbrek yetmezliği ile hospitalize edilen hastaların takip ve tedavisinde, etiyolojinin belirlenmesi önemli bir role sahip olup etiyolojide enfeksiyon hastalıkları önde gelen sebeplerdendir. Kronik böbrek yetmezlikli olgularda hastaneye yatışın en sık ikinci nedeni enfeksiyonlardır. 2017 yılında Birleşik Devletler Böbrek Veri Sistemi'nin yayınladığı rapora göre hospitalizasyonun %23 ile en sık nedeni kardiyovasküler olaylarken, %21 ile ikinci en sık nedeni enfeksiyon hastalıklarıdır.

Rutin diyaliz programına alınan KBY hastalarında enfeksiyona bağlı hospitalizasyon sıklığı artmaktadır. 1996 ile 2001 yılları arasında, Birleşik Milletler Böbrek Veri Sistemi'nden alınan verilerle yapılan, diyalize yeni başlanan hastaların dahil edildiği bir çalışmada, diyaliz hastalarında enfeksiyona bağlı yatışların 1 yıllık insidansı hemodiyaliz hastalarında% 32, periton diyalizi hastalarında% 24, renal transplantlı hastalarda %25,5'tir. 1995 ile 2000 yılları arasında yapılan, kronik hemodiyaliz hastalarının dahil edildiği hemodiyaliz (HEMO) çalışmasında diyaliz hastalarında enfeksiyona bağlı hospitalizasyon %35'dir.

Çalışmamızda böbrek yetmezliği ile hastanede yatarak takip edilen hastaların %54,5'inde dokümanente enfeksiyon tespit edilmiştir. Enfeksiyonu olan hastalar arasında %40,3 ile en sık üriner enfeksiyonlar bulunurken bunu %30,1 ile pnömoni ve %12,8 ile yumuşak doku enfeksiyonları takip etmiştir. Mikroorganizmalar arasında en sık idrar kültüründe Escheria Coli (%18,5), kan kültüründe Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) (%10,8), idrar kültüründe enterokok (%8,6) ve balgam kültüründe pseudomonas

aerigunoza (%5,2) saptanmıştır. Tedavi ajanlarından en sık seftriakson (%48,3), piperasilin+tazobaktam (%9,7), ampisilin+sulbaktam (%9,5) ve sefaperazon+sulbaktam (%8,0) kullanılmıştır.

Dokümente enfeksiyon varlığı ile üre seviyesindeki yükseklik, maksimum kreatinin artışı, AST yüksekliği, lökositöz, nötrofil yüzdesinde artış, idrar tetkikindeki lökosit sayısındaki yükseklik, CRP seviyelerindeki yükseklik, yatış süresindeki uzama, antibiyotik değişimi yapılması ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Dokümente enfeksiyon varlığı ile cinsiyet, böbrek yetmezliği tipi, diyabetes mellitus varlığı, malignite varlığı, enfeksiyon odağı varlığı, antibiyotik alıp almama, GFR, başvuru kreatinin ve maksimum kreatinin düzeyi, sodyum, potasyum, ALT düzeyleri, ateş, prokalsitonin, ferritin düzeyleri ve yaş arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda hastaların başvuru anındaki kreatinin düzeyi ya da takip sırasında görülen en yüksek kreatinin düzeyleri enfeksiyon varlığı açısından anlamlı değilken; üre ve kreatinin seviyesindeki artış miktarı enfeksiyon ile ilişkili bulunmuştur. Hastaların bazal kreatinin düzeylerinden ziyade, akut hecme gelişmiş olması ve kreatinin artışı takipte önemli bir gösterge olmuştur. Bu durum ABY etiyojisinde enfeksiyon hastalıkları önemli bir etkenken, enfeksiyon hastalığı varlığında böbrek yetmezliğinin daha kötü seyredeceği ile ilişkili olabilir. Hastanede yatan hastalarda yakın kreatinin takibi enfeksiyon varlığı ya da gelişiminden şüphelenmek açısından önem arz etmektedir, bazal kreatinin seviyesine göre kreatinin seviyeleri yükseldikçe, enfeksiyon riski de korele olarak artmaktadır. 2017 yılında Birleşik Devletler Böbrek Veri Sistemi'nin yayınladığı rapora göre GFR düşüklüğü ile enfeksiyon gelişim riski arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir<sup>40</sup>. Bizim çalışmamızda GFR ile enfeksiyon arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. Bu durum da özellikle yatan hastalarda, tek başına böbrek fonksiyonunun ne kadar düşük olduğundan ziyade, takiplerde – başlangıca göre- ne kadar düşüş gösterdiğinin önem arz ettiğini dolayısıyla böbrek fonksiyon testlerinin yakın monitörizasyonunun önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda enfeksiyon parametrelerinden ateş, enfeksiyon varlığı ile ilişkili bulunmamıştır. Bu durum üremiye bağlı ateş yanıtında bozulma ile açıklanabilir. Ayrıca çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması 66 olup, ileri yaş da ateş yanıtını bozan nedenlerdendir.

Çalışmamızda ferritin düzeyi, enfeksiyon varlığı ile ilişkili bulunmamıştır. Bu durum kronik inflamasyon varlığı ile ilişkili olarak ferritin düzeyinin direkt enfeksiyonla ilişkilendirilemeyeceği ile açıklanabilir. CRP'nin de kronik inflamasyonda yükselen bir belirteç olması, ancak çalışmamızda CRP düzeyinin yüksekliği ile enfeksiyon varlığı arasında anlamlı ilişki bulunması dikkat çekicidir. Bu durum böbrek yetmezlikli hastalarda serum CRP düzeyleri normalden yüksek seyretse de 50 mg/L'nin altında beklenmesi, enfeksiyon varlığında ise bu düzeyi geçerek anlamlı yükselmesi ile açıklanabilir.

Çalışmamızda prokalsitonin düzeyi ile enfeksiyon varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Prokalsitonin bakteriyel enfeksiyon varlığını ve enfeksiyonun yaygınlığını göstermede önemli bir belirteçtir. Ancak böbrek yetmezliğinde renal klirensinin azalması, renal replasman tedavilerinde ise elimine ediliyor olması böbrek yetmezliğinde prokalsitonini kusurlu bir biyobelirteç yapmaktadır<sup>64</sup>. 2004 yılında yapılan bir çalışmada ise prokalsitoninin böbrek yetmezliğinden ve renal replasman tedavilerinden –SAPD hariç- anlamlı olarak etkilenmediği ortaya konmuştur<sup>65</sup>.

Yapılan çalışmalar iki biyobelirtecine de böbrek yetmezlikli hastalarda kusurlu olabildiğini ancak prokalsitoninin CRP'ye göre daha güvenilir olduğunu ortaya koymuş iken; bizim çalışmamızda tam tersine bir sonuç çıkması dikkat çekicidir. Bizim çalışmamız sadece hastanede yatan hastalar dahil ederek yapılmış olup bu bulgu, böbrek yetmezlikli olgularda hastaneye yatış gerektirecek bir enfeksiyon hastalığı varlığının, CRP düzeyini, kronik inflamasyona bağlı yükseklikleri göz ardı ettirecek düzeyde yükseltiyor olabileceğini göstermektedir. Prokalsitonin düzeyi ise bazı çalışmalarda kusurlu bazılarında anlamlı bulunmuşken, bizim çalışmamız da kusurlu olduğunu ortaya koyan çalışmaların arasında değerlendirilebilir.

Çalışmamızda hastalarda lökosit sayısı ve nötrofil yüzdesinde enfeksiyonla ilişkili olarak anlamlı artış bulunmuştur. Böbrek yetmezliğinde inflamasyona bağlı nötrofili görülse de, enfeksiyon varlığında anlamlı olarak artmakta ve enfeksiyon varlığını ortaya koymada yol gösterici olmaktadır.

Çalışmamızda enfeksiyon hastalığı varlığı ile hastanede yatış süresi ve antibiyotik değişimi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Böbrek yetmezliği enfeksiyona yatkınlığı arttıran bir sebep olup, böbrek yetmezliği varlığı nozokomiyal enfeksiyon gelişimi açısından artmış risk faktörü oluşturmaktadır. Toplumdan kazanılmış enfeksiyon ile hastanede yatan

hastalarda ise böbrek yetmezliği varlığı enfeksiyon hastalığının seyrini olumsuz etkileyerek yatış süresini uzatacaktır. Antibiyotik değişim gerekliliği mevcut antibiyotiğe dirençli suş üremesi ya da hastalardan tedaviye klinik ya da laboratuvar olarak yanıt alınamaması ile doğmaktadır. Çalışmamızdan elde edilen bu bulgu böbrek yetmezliğinin antibiyotik tedavisine yanıtı olumsuz etkilediği yönünde değerlendirilebilir.

Enfeksiyon varlığı ile ALT arasında ilişki saptanmazken, AST yüksekliği arasında ilişki saptanması dikkat çekicidir. Böbrek yetmezlikli olgularda ALT ve AST değerleri normal popülasyona kıyasla daha düşük beklenmekte, kronik diyaliz hastalarında sensitiviteyi artırmak amacıyla üst sınırın AST için 24, ALT için 17 IU/L alınması önerilmektedir. Bizim çalışmamızda ALT ortanca değeri enfeksiyon saptanan olgularda 26 diğer olgularda 21 IU/L; AST ortanca değeri ise enfeksiyon saptanan olgularda 45 diğer olgularda 29 IU/L bulunmuştur. AST karaciğere spesifik değildir; böbrek ve düz kas gibi diğer dokularda da bulunur. Bu enzim renal tübüler hasardan sonra yükselir, renal iskemi-reperfüzyon hasarını ortaya koymada anlamlı bir belirteçtir<sup>77</sup>. Bu bulgular ışığında böbrek yetmezliği yatan hastalarda AST ön planda olan hafif enzim yüksekliğini değerlendirirken, enfeksiyon hastalıkları açısından dikkatli olmak gerekliliğinden bahsedilebilir.

Enfeksiyon odağı bazında değerlendirildiğinde çalışmamızda en sık enfeksiyon odakları sırasıyla idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni, yumuşak doku enfeksiyonu ve katater enfeksiyonlarıdır.

Klinik olarak pnömoni ile takipli hastalardan dokümente enfeksiyon varlığı ile üre seviyesindeki yükseklik, maksimum kreatinin artışı, ALT, AST yüksekliği, lökositöz, nötrofil yüzdesinde artış, idrar tetkikindeki lökosit sayısındaki yükseklik, CRP seviyelerindeki yükseklik, yatış süresindeki uzama ve antibiyotik değişimi yapılması arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Klinik olarak idrar yolu enfeksiyonu ile takipli hastalardan dokümente enfeksiyon varlığı ile AST yüksekliği, lökositöz, nötrofil yüzdesinde artış, yatış süresindeki uzama ve antibiyotik değişimi yapılması arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Klinik olarak pnömoni ya da idrar yolu enfeksiyonu dışında bir odak ile takipli hastalardan dokümente enfeksiyon varlığı ile üre seviyesindeki yükseklik, maksimum kreatinin artışı, CRP seviyelerindeki yükseklik, yatış süresindeki uzama ve antibiyotik değişimi yapılması arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Odak fark etmeksizin yatış süresinde uzama ve antibiyotik değişimi gerekliliği enfeksiyon hastalıkları açısından önemli göstergeler olarak saptanmıştır.

Kronik hastalıkların ve malignitenin, enfeksiyon hastalıkları gelişimi ve seyri üzerindeki olumsuz etkisi bilinmektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların %35,2'sinde diyabetes mellitus, %70,7'sinde hipertansiyon, %22,3'ünde malignite mevcuttu, maligniteler arasında %14,7 ile en sık mesane ve akciğer kanseri, %11,6 ile üçüncü sıklıkta kolon kanseri yer almaktaydı. Diyabetli hastalarda yumuşak doku enfeksiyonları başta olmak üzere genitoüriner, gastrointestinal ve solunum yolu enfeksiyonları sıklığında artış görülmektedir. Özellikle perioperatif hastalarda kan şekeri regülasyonunun, enfeksiyon gelişimini önlemedeki etkisi bilinmektedir. Bizim çalışmamızda diyabetes mellitus varlığı ile enfeksiyon hastalığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu durum yatan hastalarda yakın kan şekeri monitörizasyonu ile glisemik kontrolün sağlanıyor olmasının enfeksiyon hastalığı gelişimini önlemiş olabileceği ihtimalini akla getirmektedir. Ancak yapılan bir çalışmada glisemik kontrol sağlanmış ve sağlanmamış iki hasta grubu arasında enfeksiyon hastalıkları seyri açısından bir fark gözlenmemiştir<sup>78</sup>. Bizim çalışmamızdaki bu bulgu eşlik eden diğer değişkenlerden kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda enfeksiyon hastalığı ile hipertansiyon bulunmaması arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Malignite varlığı, özellikle nozokomiyal ve cerrahi alan enfeksiyonlarında artmış risk oluşturmaktadır<sup>79</sup>. Bizim çalışmamızda malignite varlığı ile enfeksiyon hastalığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Akut böbrek yetmezliğinde enfeksiyon hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklardan sonra en sık mortalite nedenidir; hemodiyaliz hastalarında ise kardiyovasküler hastalıklar, malignite, serebrovasküler olaylardan sonra en önemli mortalite nedenidir. Böbrek yetmezliği ile hastaneye başvurup eksitus olan hastaların dahil edildiği üç senelik bir çalışmada %67 ile en sık ölüm nedeni enfeksiyonlar olarak bulunmuştur<sup>80</sup>. Bizim çalışmamızda da enfeksiyonu olan hastalarda eksitus oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda mortaliteye gidişte dikkat edilmesi gereken parametreleri ortaya koymak amacıyla eksitus olan ve taburcu olan hastalar kıyaslandı. Mortalite, akut böbrek yetmezliği ve rutin diyaliz hastalarında anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Mortalite ile GFR düşüklüğü, başvuru kreatininde düşüklük, takiplerde görülen en yüksek kreatinin değerindeki yükseklik, takiplerde kreatinin değerindeki artış miktarının yüksekliği, üre yüksekliği, ALT ve AST yüksekliği, lökositoz, nötrofili, CRP yüksekliği, prokalsitonin yüksekliği, ferritin yüksekliği ve antibiyoterapi değişimi yapılması arasında anlamlı ilişki



saptanmıştır. Mortalite ile sodyum, potasyum, ateş, yaş, cinsiyet, yatış süresi, enfeksiyon odağı varlığı, antibiyotik alıp almama, diyabet, hipertansiyon ve malignite varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Akut böbrek yetmezlikli olgularda mortaliteyi belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, mortalite ile tedavi öncesi üre ve kreatinin değerleri ve maksimum üre değeri arasında ilişki saptanmazken; mortalite ile günlük BUN artışı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur<sup>81</sup>. Bazı çalışmalarda geliş kreatinini ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmazken<sup>82</sup>, bazı çalışmalarda kreatinin seviyesi daha yüksek olanlarda<sup>83</sup> bazı çalışmalarda ise kreatinin düzeyi daha düşük<sup>84,85</sup> olanlarda mortalite anlamlı yüksek bulunmuştur. Kreatinin düzeyindeki düşüklük azalmış kas kitlesi ya da hipervolemiye bağlı hemodilüsyonu yansıtır olabilir<sup>84</sup>. Bizim çalışmamızda ise mortalitede GFR düşüklüğü, başvuru kreatininde düşüklük, takiplerde görülen en yüksek kreatinin değerindeki yükseklik, takiplerde kreatinin değerindeki artış miktarının yüksekliği, üre yüksekliği anlamlı bulundu.

Yapılan bir çalışmada akut böbrek yetmezlikli olgularda hastaneye yatış süresinin mortalite üzerinde anlamlı ilişkisi olduğu bulunmuştur, yine aynı çalışmada kronik hastalık varlığı ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunurken, tek başına DM, HT veya malignite varlığı ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır<sup>86</sup>. Bizim çalışmamızda da DM, HT ve malignite varlığı ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Eksitus olan hastalarda hastane yatış süresi daha yüksek olsa da, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Yapılan bir çalışmada akut böbrek yetmezlikli olgularda CRP, prokalsitonin ve lökosit sayısının ölümle sonuçlanan olgularda anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da enfeksiyon parametrelerinden lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi, CRP, prokalsitonin ve ferritin değerleri mortalite ile ilişkili bulundu.

## SONUÇLAR

1- Böbrek yetmezliği ile hastanede yatan hastalarda en sık enfeksiyon odağı üriner enfeksiyonlar, en sık etken ise E.Coli olarak bulunmuştur. Böbrek yetmezliği olan ve hastaneye yatan hastalarda yatış anında; hastanede yatarken böbrek yetmezliği gelişen olgularda ise böbrek yetmezliği geliştiğinde, hastaların idrar tetkiki ve idrar kültürü ile değerlendirilmesi, etiyoloji belirlenmesi ve erken tedaviye başlanarak hastane yatış süresini kısaltmak, mortaliteyi azaltmak açısından önemlidir.

2- Böbrek yetmezliği ile hastanede yatan hastalarda enfeksiyon varlığı ve mortalite ile üre ve kreatinindeki progresyon arasında anlamlı ilişki vardır. Bu olgularda günlük böbrek fonksiyon testlerinin takibi böbrek yetmezliğinin değerlendirmeye ek olarak enfeksiyon varlığı ve seyri açısından da önem arz etmektedir.

3- Kronik zemini olmayan, akut böbrek yetmezlikli olgularda mortalite anlamlı olarak yüksektir. Enfeksiyon hastalıkları, rutin diyaliz hastalarında daha yüksek görülse de bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

3- Böbrek yetmezlikli hastalarda kronik inflamasyona bağlı olarak CRP, enfeksiyon hastalığı varlığı açısından kusurlu bir biyobelirteç olsa da, hastanede yatan olgularda CRP'nin enfeksiyon açısından anlamlı olduğu ve mortaliteyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Prokalsitonin ve ferritin yüksekliği de mortaliteyle ilişkili bulunmuştur.

4- Nötrofilik lökositoz, böbrek yetmezlikli olgularda da enfeksiyon varlığı göstermek açısından anlamlı bulunmuştur, aynı zamanda mortaliteyle de ilişkilidir.

5- Dokümente enfeksiyonu olan hastalarda AST anlamlı olarak yüksek bulunmuştur, hem ALT hem AST yüksekliği ise mortaliteyle ilişkilidir.

6- Böbrek yetmezliği ile hastanede yatan hastalarda yatış süresi ile enfeksiyon arasında anlamlı ilişki bulunmuştur; ancak mortaliteyle yatış süresi ilişkilendirilememiştir.

7- Enfeksiyon hastalığı saptanan antibiyotik değişim gerekliliği olan hastalarda mortalite daha yüksek bulunmuştur. Enfeksiyonların tedavisinde en sık kullanılan ajan %48,3 ile seftriaksondur.

8- Kronik hastalıklardan diyabet, hipertansiyon ve malignite varlığı tek başına enfeksiyon ya da mortalite açısından anlamlı bulunmamıştır.



## ÖZET

Akut ve kronik böbrek yetmezliği ileri yaşla birlikte görülme insidansı artan, komplikasyon ve mortalite oranları yüksek hastalıklardır. Akut böbrek yetmezliği tüm hastane başvurularının %1-5'inde, yoğun bakım hastalarının ise yaklaşık %30'unda görülmektedir. Türk nefroloji derneği kayıtlarına göre akut böbrek yetmezliğinde en sık mortalite nedenleri; ilk sırada kardiyovasküler hastalıklar, ikinci sırada enfeksiyon hastalıkları ve takiben solunum yetmezliği ve serebrovasküler olaylardır. Hemodiyaliz hastalarında en sık mortalite nedenleri sırasıyla kardiyovasküler hastalıklar, malignite, serebrovasküler olaylar ve enfeksiyon hastalıkları iken; periton diyalizi hastalarında en sık mortalite nedenleri sırasıyla kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları ve serebrovasküler olaylardır. Türk nefroloji derneğinin kayıtlarına göre hem akut böbrek yetmezliği hem kronik böbrek yetmezliği hastalarında en sık mortalite nedeni kardiyovasküler hastalıkları iken; yapılan bazı çalışmalarda en sık mortalite nedeni enfeksiyon hastalıkları olarak dökümente edilmiştir.

Böbrek yetmezliğinde enfeksiyonun tanısı, bozulmuş immün yanıt ve kronik inflamasyon varlığı nedeniyle güçtür. Böbrek yetmezliği, edinilmiş immün yetmezlik olarak da düşünülebilir. Hastalarda ciddi enfeksiyon olmasına rağmen ateş yükselmeyebilir, enfeksiyon bulguları daha silik olabilir.

Bu çalışmada 2018 aralık-2020 mart tarihleri arasında Namık Kemal Üniversitesi'nde yatan akut ya da kronik böbrek yetmezliği ve enfeksiyon şüphesi olan 426 hasta takip edildi.

Hastaların; demografik verileri, böbrek fonksiyon bozukluğu tipleri, böbrek fonksiyon testlerindeki progresyon, elektrolit imbalansı varlığı, karaciğer enzimleri, ateş ve diğer enfeksiyon parametreleri, idrardaki lökosit değerleri, kültür sonuçları, antibiyotik seçimi ve değişim gerekliliği, enfeksiyon odağı, mortalite durumu ve eşlik eden kronik hastalık ya da malignite varlığı kayıt altına alındı.

Çalışmamızda böbrek yetmezlikli olgularda enfeksiyon varlığını ortaya koymada yardımcı olacak ve mortalite açısından yol gösterici olabilecek parametreler ortaya konmuştur. Çalışmamızın öne çıkan en önemli bulguları böbrek yetmezlikli olgularda enfeksiyon varlığını ortaya koymada prokalsitoninense CRP'nin daha etkin olduğu, AST ile enfeksiyon varlığı arasındaki pozitif korelasyon varlığı, böbrek fonksiyon testlerinin takibinin ve progresyon miktarının ortaya konmasının hem enfeksiyon varlığı hem mortalite göstergesi olması açısından önemi, böbrek yetmezlikli olgularda enfeksiyonlarda ateşin anlamlı olmadığı, kronik zemini olmayan ABYli olguların KBY olgularına göre daha yüksek mortaliteyle seyrettiği, DM-HT ya da malignensi varlığının tek başına mortaliteyi artırmadığı olmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Enfeksiyon,böbrek yetmezliği,mortalite,CPR,Prokalsitonin

# **DISTRIBUTION AND CLINICAL COURSE OF INFECTIONS IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH KIDNEY FAILURE**

## **SUMMARY**

Acute and chronic kidney failure are diseases with increased incidence and high complication and mortality rates with advanced age. Acute kidney failure is seen in 1-5% of all hospital admissions and approximately 30% of intensive care patients. According to the records of the Turkish Society of Nephrology, the most common causes of mortality in acute renal failure are; cardiovascular diseases in the first place, infectious diseases in the second place, followed by respiratory failure and cerebrovascular events. The most common causes of mortality in hemodialysis patients are cardiovascular diseases, malignancy, cerebrovascular events and infectious diseases, respectively; The most common causes of mortality in patients with peritoneal dialysis are cardiovascular diseases, infectious diseases and cerebrovascular events, respectively. According to the records of the Turkish Society of Nephrology, cardiovascular diseases are the most common cause of mortality in both acute renal failure and chronic renal failure patients. In some studies, the most common cause of mortality has been documented as infectious diseases.

Diagnosis of infection in kidney failure is difficult due to impaired immune response and the presence of chronic inflammation. Kidney failure can also be considered as acquired immune deficiency. Although serious infection may occur in patients, the fever may not increase, infection findings may be more mild.

In this study, 426 patients with acute or chronic renal failure and infection suspicion at Namık Kemal University between december 2018 and march 2020 were followed.

Of patients; demographic data, types of kidney dysfunction, progression in kidney function tests, presence of electrolyte imbalance, liver enzymes, fever and other infection parameters, leukocyte values in urine, culture results, antibiotic selection and necessity of change, focus of infection, mortality status, accompanying chronic disease and The presence of malignancy was recorded.

In our study, parameters that will assist in revealing the presence of infection in patients with renal insufficiency and which may be a guide in terms of mortality have been introduced. The most important findings of our study, which differ from other studies, are that CRP is more effective than procalcitonin in revealing the presence of infection in patients with renal failure, the presence of positive correlation between AST and the presence of infection, monitoring of kidney function tests and revealing the amount of progression are both the presence of infection and the indicator of mortality. In terms of kidney failure, it was found that fever was not significant in infections in patients with renal insufficiency, ARF patients without chronic background had a higher mortality compared to CRF, and the presence of DM-HT or malignancy alone did not increase mortality.

**Keyword: Infection, kidney failure, mortality, CPR, Procalcitonin**

## KAYNAKLAR

1. Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012;1-141
2. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006; 10: R73.
3. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006; 34: 1913–1917
4. Talita Machado Levi,<sup>1,2</sup> Sérgio Pinto de Souza,<sup>3</sup> Janine Garcia de Magalhães,<sup>3</sup> Márcia Sampaio de Carvalho,<sup>3</sup> André Luiz Barreto Cunha,<sup>3</sup> João Gabriel Athayde de Oliveira Dantas,<sup>4</sup> Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013 Oct-Dec; 25(4): 290–296. doi: 10.5935/0103-507X.20130050
5. Xuying L, Li J, Bin d, Ying W, Meiping W, Xiuming X et al., A Comparison of Different Diagnostik Criteria of ACute Kidney İnjury in Critically Ill Patients, *Critical Care* volume 18, R 144, 2014
6. Tsai TY<sup>1</sup>, Chien H<sup>2</sup>, Tsai FC<sup>3</sup>, Pan HC<sup>1</sup>, Yang HY<sup>1</sup>, Lee SY<sup>1</sup> et al. Comparison of RIFLE, AKIN, and KDIGO classifications for assessing prognosis of patients on extracorporeal membrane oxygenation, *J Formos Med Assoc*. 2017 Nov;116(11):844-851. doi: 10.1016/j.jfma.2017.08.004. Epub 2017 Sep 2
7. Benjamin I, Griggs R, Wing E, Fitz J, Andreoli and Carpenter’s Cecil Essentials of Internal Medicine, Güneş Tıp Kitabevleri, 2016, s.371-352
8. Tögel F, Westenfelder C. Recent advances in the understanding of acute kidney injury. *F1000Prime Rep*. 2014;6:83
9. Blantz RC. Pathophysiology of pre-renal azotemia. *Kidney Int*. 1998;53:512–23.
10. Konstantinos Makris<sup>1,\*</sup> and Loukia Spanou<sup>1</sup> , Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes, *Clin Biochem Rev*. 2016 May; 37(2): 85–98.
11. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol*. 2012;2:1303–53
12. Hegarty NJ, Young LS, Kirwan CN, O’Neill AJ, Bouchier-Hayes DM, Sweeney P, et al. Nitric oxide in unilateral ureteral obstruction: effect on regional renal blood flow. *Kidney Int*. 2001;59:1059–65.

13. Bonventre JV. Pathophysiology of acute kidney injury: roles of potential inhibitors of inflammation. *Contrib Nephrol.* 2007;156:39–46
14. Sharfuddin AA, Molitoris BA. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7:189–200
15. Sutton TA, Fisher CJ, Molitoris BA. Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure. *Kidney Int.* 2002;62:1539–49. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00631.x.
16. Kusaba T, Lalli M, Kramann R, Kobayashi A, Humphreys BD. Differentiated kidney epithelial cells repair injured proximal tubule. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014;111:1527–32. doi: 10.1073/pnas.1310653110.
17. Hsu, CY, Chertow, GM, McCulloch, CE, Fan, D, Ordonez, JD. “Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure”. *Clin J Am Soc Nephrol.* vol. 4. 2009. pp. 891-8..
18. He L, Wei Q, Liu J, et al. AKI on CKD: heightened injury, suppressed repair, and the underlying mechanisms. *Kidney Int.* 2017;92(5):1071–1083. doi:10.1016/j.kint.2017.06.030
19. G. Eknoyan, N. Lameire, R. Barsoum, et al. The burden of kidney disease: Improving global outcomes *Kidney Int,* 66 (2004), pp. 1310-1314, 10.1111/j.1523-1755.2004.00894.x
20. Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease
21. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, Briggs JP, Eggers PW, Lacher DA, Hostetter TH, Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000, *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(1):180.
22. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS, Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey, *Am J Kidney Dis.* 2003;41(1):1.
23. Murphy D, McCulloch CE, Lin F, Banerjee T, Bragg-Gresham JL, Eberhardt MS, Morgenstern H, Pavkov ME, Saran R, Powe NR, Hsu CY, Centers for Disease Control and Prevention Chronic Kidney Disease Surveillance Team, Trends in Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States, *Ann Intern Med.* 2016;165(7):473. Epub 2016 Aug 2.
24. United States Renal Data System. 2017 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD 2017.
25. Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR, Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD, *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(5):1069. Epub 2009 Apr 8.

26. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, Chen J, He J, A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010, *Kidney Int.* 2015;88(5):950. Epub 2015 Jul 29.
27. Hooi LS, Ong LM, Ahmad G, Bavanandan S, Ahmad NA, Naidu BM, Mohamud WN, Yusoff MF, A population-based study measuring the prevalence of chronic kidney disease among adults in West Malaysia, *Kidney Int.* 2013 Nov;84(5):1034-40. Epub 2013 Jun 12.
28. Komenda P, Lavallee B, Ferguson TW, Tangri N, Chartrand C, McLeod L, Gordon A, Dart A, Rigatto C, The Prevalence of CKD in Rural Canadian Indigenous Peoples: Results From the First Nations Community Based Screening to Improve Kidney Health and Prevent Dialysis (FINISHED) Screen, Triage, and Treat Program, *Am J Kidney Dis.* 2016;68(4):582.
29. Ana Andres-Hernando, Belda Dursun, [...], and Sarah Faubel, Cytokine production increases and cytokine clearance decreases in mice with bilateral nephrectomy, *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Dec; 27(12): 4339–4347, Published online 2012 Jul 9. doi: 10.1093/ndt/gfs256
30. Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M, A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease, *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4):677.
31. Eric Wong, CKD etiology and pathogenesis, *Annu Rev Pathol.* 2011 Feb 28;6:395-423
32. Vallon V, Komers R. Pathophysiology of the diabetic kidney. *Compr Physiol* 2011; 1:1175.
33. Sheetz MJ, King GL. Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications. *JAMA* 2002; 288:2579.
34. Hostetter TH. Hyperfiltration and glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 2003; 23:194.
35. Nakagawa T, Sato W, Kosugi T, Johnson RJ. Uncoupling of VEGF with endothelial NO as a potential mechanism for abnormal angiogenesis in the diabetic nephropathy. *J Diabetes Res* 2013; 2013:184539.
36. Cooper ME, Vranes D, Youssef S, et al. Increased renal expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptor VEGFR-2 in experimental diabetes. *Diabetes* 1999; 48:2229.
37. Border WA, Brees D, Noble NA. Transforming growth factor-beta and extracellular matrix deposition in the kidney. *Contrib Nephrol* 1994; 107:140.
38. Eric Wong, CKD etiology and pathogenesis *Nephrol Dial Transplant.* 2002 May;17(5):723-31



39. Junichi Ishigami, Kunihiro Matsushita, Clinical epidemiology of infectious disease among patients with chronic kidney disease, *Clinical and Experimental Nephrology* (2019) 23:437–447, <https://doi.org/10.1007/s10157-018-1641-8>
40. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Ayanian J, Bragg-Gresham J, et al US Renal Data System 2016 Annual Data Report. Epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(3S1):A7–8. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.12.004>.
41. Sarnak MJ, Jaber BL: Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. *Chest* 120 :1883– 1887,2001
42. Sarnak MJ, Jaber BL: Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population. *Kidney Int* 58 :1758– 1764,2000
43. Chavers BM, Solid CA, Gilbertson DT, Collins AJ: infection -related hospitalization rates in pediatric versus adult patients with end-stage renal disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 18 :952– 959,2007
44. Allon M, Depner TA, Radeva M, Bailey J, Beddhu S, Butterly D, Coyne DW, Gassman JJ, Kaufman AM, Kaysen GA, Lewis JA, Schwab SJ: Impact of dialysis dose and membrane on infection-related hospitalization and death: Results of the HEMO Study. *J Am Soc Nephrol* 14 :1863– 1870,2003
45. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:469.
46. Litjens NH, van Druningen CJ, Betjes MG. Progressive loss of renal function is associated with activation and depletion of naive T lymphocytes. *Clin Immunol.* 0006;118(1):83–91. [doi.org/10.1016/j.clim.2005.09.007](https://doi.org/10.1016/j.clim.2005.09.007).
47. Cohen G., Rudnicki M., Hörl W.H. Uremic toxins modulate the spontaneous apoptotic cell death and essential functions of neutrophils. *Kidney Int.* 2001;78:S48–S52.
48. Gültekin Süleymanlar, Cengiz Utaş, Turgay Arinsoy, Kenan Ateş, Bülent Altun, Mehmet Riza Altiparmak et al., A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey—the CREDIT study, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 26, Issue 6, June 2011, Pages 1862–1871, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq656>
49. 21. Himmelfarb J., Stenvinkel P., Ikizler T.A., Hakim R.M. The elephant in uremia: Oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int.* 2002;62:1524–1538. doi: 10.1046/j.1523- 755.2002.00600.x.
50. Gollapudi P., Yoon J.W., Gollapudi S., Pahl M.V., Vaziri N.D. Leukocyte toll-like receptor expression in end-stage kidney disease. *Am. J. Nephrol.* 2010;31:247–254. doi: 10.1159/000276764.
51. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Deepak S, et al. Food intake characteristics of hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. *J Ren Nutr* 2002; 12:17.

52. Langlois M, Duprez D, Delanghe J, et al. Serum vitamin C concentration is low in peripheral arterial disease and is associated with inflammation and severity of atherosclerosis. *Circulation* 2001; 103:1863.
53. Hasper D, Hummel M, Kleber FX, et al. Systemic inflammation in patients with heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19:761.
54. Keane WF, Collins AJ. Influence of co-morbidity on mortality and morbidity in patients treated with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:1010.
55. Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Marchlewska A, et al. A functional variant of the myeloperoxidase gene is associated with cardiovascular disease in end-stage renal disease patients. *Kidney Int Suppl* 2003; :S172.
56. Schindler R, Boenisch O, Fischer C, Frei U. Effect of the hemodialysis membrane on the inflammatory reaction in vivo. *Clin Nephrol* 2000; 53:452.
57. Ayus JC, Sheikh-Hamad D. Silent infection in clotted hemodialysis access grafts. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1314.
58. Yeun JY, Kaysen GA. Acute phase proteins and peritoneal dialysate albumin loss are the main determinants of serum albumin in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:923.
59. Palomo-Piñón S, Mora-Villalpando CJ, Del Carmen Prado-Uribe M, et al. Inflammation and myocardial damage markers influence loss of residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Arch Med Res* 2014; 45:484.
60. López-Gómez JM, Pérez-Flores I, Jofré R, et al. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:2494.
61. Kalantar-Zadeh K. Inflammatory marker mania in chronic kidney disease: pentraxins at the crossroad of universal soldiers of inflammation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:872.
62. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(14):973–979.
63. Ikizler TA<sup>1</sup>, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM., Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study, *Kidney Int*. 1999 May;55(5):1945-51.
64. DidemDayangac-ErdenMineDurusu-Tanriover, Sepsis: A Challenging Disease With New Promises for Personalized Medicine and Biomarker Discovery, *precision medicine* 2018, 297-314

65. Steinbach G<sup>1</sup>, Bölke E, Grünert A, Störck M, Orth K., Procalcitonin in patients with acute and chronic renal insufficiency, *Wien Klin Wochenschr.* 2004 Dec 30;116(24):849-53.
66. Koji Ichihara, Toshiaki Tanaka, Satoshi Takahashi, Masanori Matsukawa, Masahiro Yanase, Hiroshi Kitamura, Naoya Masumori, Serum procalcitonin level in chronic hemodialytic patients with no evidence of bacterial infection, *Renal Replacement Therapy* volume 2, Article number: 9 (2016)
67. Lopez A., Cacoub P., Macdougall I.C., Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet.* 2016;387:907–916. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
68. Kuragano T., Matsumura O., Matsuda A., Hara T., Kiyomoto H., Murata T., Kitamura K., Fujimoto S., Hase H., Joki N., et al. Association between hemoglobin variability, serum ferritin levels, and adverse events/mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2014;86:845–854. doi: 10.1038/ki.2014.114.
69. Ueda N, Takasawa K. Impact of Inflammation on Ferritin, Hepcidin and the Management of Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Nutrients.* 2018 Aug 27;10(9):1173. doi: 10.3390/nu10091173. PMID: 30150549; PMCID: PMC6163440.
70. Lee MH<sup>1</sup>, Means RT Jr. Extremely elevated serum ferritin levels in a university hospital: associated diseases and clinical significance, *Am J Med.* 1995 Jun;98(6):566-71.
71. Dale D.C. Neutropenia and Neutrophilia. In Beutler E., Lichtman M.A., Coller B.S. *Williams Hematology Sixth Edition* (nt.2001); 823-835
72. Thomas D Coates, Donald H Mahoney, Jr, Peter Newburger, Alan G Rosmarin, Approach to the patient with neutrophilia, Oct 12, 2017.
73. Author links open overlay panel Michael Heinzmann MD, PhD Mark A. Mercer-Jones MD John C. Passmore PhD, Neutrophils and renal failure, [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(99\)70375-6](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(99)70375-6)
74. J. Volkmann J. Schmitz J. Nordlohne L. Dong A. Helmke P. Sen S. Immenschuh W. M. Bernhardt W. Gwinner J. H. Bräsen R. Schmitt H. Haller S. von Vietinghoff, Kidney injury enhances renal G-CSF expression and modulates granulopoiesis and human neutrophil CD177 in vivo, <https://doi.org/10.1111/cei.13372>
75. Mortola JP. Gender and the circadian pattern of body temperature in normoxia and hypoxia. *Respir Physiol Neurobiol* 2016.
76. Ahmet Uğur YALÇIN, Tekin AKPOLAT, Kronik Böbrek Yetmezliği
77. Mustafa Yaşar Özdamar<sup>1</sup>, Müslim Yurtçul<sup>1</sup>, Hatice Toy<sup>2</sup>, Mehmet Aköz<sup>3</sup>, Engin Günell<sup>1</sup>, Renal iskemi-reperfüzyon hasarında üzüm çekirdeği proantosiyanidin ekstresinin etkisi, *Genel Tıp Derg* 2010;20(1)

78. Bartelink ML<sup>1</sup>, Hoek L, Freriks JP, Rutten GE., Infections in patients with type 2 diabetes in general practice, *Diabetes Res Clin Pract.* 10.1016/s0168-8227(98)00023-0
79. Mehmet ORUCU<sup>1</sup> , Mehmet Faruk GEYİK<sup>2</sup>, Yoğun Bakım Ünitesinde Sık Görülen Enfeksiyonlar, *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 1:
80. Ferdi Seyyid TAŞ<sup>1</sup> , Kuddusi CENGİZ<sup>2</sup> , Emre ERDEMA<sup>2</sup>, Ahmet KARATAŞ<sup>2</sup> , Coşkun KAYA<sup>2</sup>, Akut ve Kronik Böbrek Yetmezliğinde Mortalite Nedenleri, *Fırat Tıp Dergisi* 2011; 16(3): 120-124
81. Dr. Cihangir Erem, Dr. Mehmet Sönmez, Dr. Halil Kavgacı, Dr. Ziya Mocan, Dr. Münir Telatar, Akut Böbrek Yetersizliğinde Komplikasyonlar ve Mortalite, *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* Official Journal of the Turkish Nephrology, Assosiation 1998; 2:106-110
82. Obialo CI, Okonofua EC, Nzerue MC, Tayade AS, Riley LJ. Role of hypoalbuminemia and hypocholesterolemia as copredictors of mortality in acute renal failure. *Kidney Int* 1999;56(3):1058-63.
83. Jayakumar M, Prabakar MR, Fernando EM. Epidemiologic trend changes in acute renal failure—a tertiary center experience from South India. *Ren Fail* 2006;28(5):405-10.
84. Chertow GM, Soroko SH, Paganini EP, et al. Mortality after acute renal failure: Models for prognostic stratification and risk adjustment. *Kidney Int* 2006;70(6):1120-6. 44.
85. Chertow GM, Lazarus JM. Intensity of dialysis in renal failure. *Semin Dial* 1996;9:476-80.
86. Pınar Karagöz, Arzu Kefi, Pınar Erbay Dünder, Serpil Canan, Melek Çivi, Yoğun Bakım Hastalarında RIFLE Sınıflaması ile Akut Böbrek Hasarı İnsidansı ve Risk Faktörleri, *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* (2015)13: 16-25 DOI: 10.4274/tybdd.30502

EK:



TEKİRDAĞ  
NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı: 2018/

29.11.2018

Sayın Doç. Dr. Gülsüm ÖZKAN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna sunmuş olduğunuz **"Böbrek Yetmezliği İle Hastaneye Başvuran Hastalarda Enfeksiyonların Dağılımı Ve Klinik Seyri"** başlıklı ve 2018.148.10.13 nolu **prospektif** araştırmanız incelenmiş olup, yürütülmesine etik açıdan herhangi bir sakınca olmadığına oybirliği/oyçokluğu ile karar verilmiştir.

NKÜ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

Unvanı/Adı/Soyadı	Araştırma ile ilişki		Katılım		İmza
	Var	Yok	Evet	Hayır	
Prof. Dr. Ebru YEŞİLDAĞ	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. M. Metin DONMA	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ali Rıza KIZILER	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yakup ALBAYRAK	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gündüz YÜMÜN	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mehmet Baki ŞENTÜRK	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Aliye ÇELİKKOL	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Berna ERDAL YILDIRIM	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Birol TOPÇU	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Demet ÖZKARAMANLI GÜR	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sonat Pınar KARA	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ufuk COŞKUNKAN	V <input type="checkbox"/>	Y <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep KURTULUŞ TOSUN	V <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Başkanın Unvanı /Adı/ Soyadı /İmza: Prof. Dr. Ebru YEŞİLDAĞ

Namık Kemal Mah. Kampüs Cad. No:1 59030  
Telefon: (0 282) 250 59 04 - Faks: (0 282) 250 99 28  
Elektronik Ağ: <http://tip.nku.edu.tr>

Ayrıntılı Bilgi İçin Engin Deniz RENÇBER  
e- posta: [edrencber@nku.edu.tr](mailto:edrencber@nku.edu.tr)