
Yoğun Bakım İnfeksiyonlarının Tanısında Vücut Isısı, Beyaz Küre Sayısı ve C-Reaktif Proteinin Değeri: Prospektif Bir Çalışma

Esragül AKINCI*, Ayşe ERBAY*, Aylin ÇOLPAN*, Hürrem BODUR*,
Mustafa Aydın ÇEVİK*, Selim Sırrı EREN*

* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Ateş, C-reaktif protein (CRP) yüksekliği ve lökositoz gibi infeksiyon bulguları; travma, cerrahi operasyon, inflamasyon gibi infeksiyon dışı başka uyarılarla da ortaya çıkmaktadır. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde çok sayıda inflamatuvar uyarıya maruz kalan hastaların yatması, yoğun bakımda gelişen infeksiyonların tanısını güçleştirmektedir. Bu prospektif çalışmada, yoğun bakımda gelişen infeksiyonların tanısında CRP, beyaz küre (BK) sayısı ve vücut ısısının (Tmax) değeri araştırıldı. YBÜ'de 72 saatten fazla kalan ve yoğun bakıma yatışı sırasında infeksiyonu olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Yoğun bakımda yattığı süre boyunca infeksiyon gelişen hastalarla infeksiyon gelişmeyen hastalarda Tmax, BK sayısı ve CRP değerleri karşılaştırıldı. Çalışmaya dahil edilen 67 hastanın 31'i infeksiyon gelişen hasta, 36'sı infeksiyon gelişmeyen hasta grubunda yer aldı. Tek değişkenli analizde CRP ve Tmax infeksiyon gelişen hasta grubunda anlamlı ölçüde yüksekti ($p < 0.05$). Her üç parametre için ROC eğrileri çizildiğinde, en büyük eğri altında kalan alan CRP için tespit edildi ve diğer parametrelerle karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulundu ($p < 0.05$). CRP > 50 mg/L olduğunda, infeksiyon tanısında duyarlılığı %75, özgüllüğü %96.3 olarak hesaplandı. İnfeksiyon gelişen hastalarda, infeksiyon geliştikten sonra CRP ve Tmax artışı istatistiksel olarak anlamlı iken, BK artışı anlamlı değildi. İnfekte hastaların 27 (%87.1)'sinde başlangıç değerine göre CRP artış oranı %25'in üzerindeydi. Sonuç olarak bu çalışma, yoğun bakım kaynaklı infeksiyonların tanısında CRP, vücut ısısı ve lökosit sayısı arasında en yararlı parametrenin CRP olduğunu göstermektedir. Bu sonuca dayanarak, yoğun bakım hastalarında rutin CRP takibi yapılmasının ve CRP değerlerindeki değişimlerin dikkatle izlenmesinin infeksiyon tanısında yol gösterici olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: C-reaktif protein, Lökositoz, Ateş, Yoğun bakım ünitesi

SUMMARY

Value of Body Temperature, White Blood Cell Count and C-Reactive Protein for the Diagnosis of Intensive Care Unit-Acquired Infections: A Prospective Study

Markers of infection like fever, high C-reactive protein (CRP) and leukocytosis may be associated with noninfectious causes which includes trauma, surgical operations and inflammations. As the patients in intensive care units are subjected to multiple inflammatory stimuli, the diagnosis of intensive care unit-acquired infections is difficult. The aim of this prospective study was detection of the value of CRP, white blood cell (WBC) count and body temperature (Tmax) for the diagnosis of intensive care unit-acquired infections. The patients staying for more than 72 hours in intensive care unit and had no infection during admission were included in the study. Tmax, WBC count and CRP values were compared between infected and noninfected patient groups. Sixty-seven patients included in the study. Of these patients, 31 were in infected group and 36 were in noninfected group. In univariate analysis, CRP and Tmax were significantly higher in infected

patients ($p < 0.05$). ROC curves were outlined for CRP, Tmax and WBC. The largest area under the curve was detected for CRP ($p < 0.05$). The presence of CRP > 50 mg/L yielded sensitivity as 75% and specificity 96.3%. After development of infection, the increase in CRP and Tmax was statistically significant, in contrast to WBC. For 27 (87.1%) infected patients, increase in CRP levels was greater than 25%. In conclusion, this study suggested that CRP is the most useful parameter between body temperature, leukocyte count and CRP for the diagnosis of intensive care unit-acquired infections. According to this result it may be suggested that routine measurement of CRP levels in intensive care units and follow up of the changes in the serum concentration of CRP are useful for the diagnosis of infection.

Key Words: C-reactive protein, Leukocytosis, Fever, Intensive care unit

İnfeksiyonun klinik ve biyolojik parametreleri çeşitlidir. Vücut ısısı, beyaz küre (BK) sayısı ve C-reaktif protein (CRP) enfeksiyon ile ilişkili olan parametrelerdir^[1,2]. CRP, temel olarak interleükin (IL)-6'ya cevap olarak karaciğerde üretilen bir akut faz proteindir^[1]. Akut uyarıdan sonra altı saat içerisinde serum CRP konsantrasyonu yükselir ve yaklaşık 50 saat sonra maksimum düzeyine ulaşır^[3]. Bakteriyel enfeksiyonların tanısında ve tedavinin takibinde CRP yararlı bir parametredir^[3-5].

Ateş, CRP yüksekliği, lökositoz gibi enfeksiyon tanısında kullanılan klinik ve laboratuvar bulgular; travma, cerrahi operasyon, inflamasyon gibi enfeksiyon dışı başka uyarılarla da ortaya çıkmaktadır^[2,6,7]. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde çok sayıda inflamatuvar uyarıya maruz kalan hastaların yatması enfeksiyon tanısını güçleştirmektedir.

Bu çalışma, yoğun bakımda gelişen enfeksiyonların tanısında CRP, BK sayısı ve vücut ısısının değerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma, Haziran 2003-Ekim 2003 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji ve Cerrahi YBÜ'lerinde prospektif olarak yapıldı. Yoğun bakımda 72 saatten fazla kalan ve yoğun bakıma yatışı sırasında enfeksiyonu olmayan hastalar çalışmaya alındı. Her gün enfeksiyon hastalıkları uzmanları tarafından yoğun bakımlara ziyaret yapılarak hastalar değerlendirildi ve hasta verileri takip formlarına kaydedildi. Formlara yaş, cinsiyet, bulunduğu yoğun bakım, yatış tarihi, altta yatan hastalıklar, yoğun bakıma yatış tanısı, "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II" skoru, cerrahi operasyonlar, mekanik ventilasyon, günlük radyolojik, laboratuvar ve fizik muayene bulguları, gün içerisindeki en yüksek ateş değeri (Tmax), yoğun bakımda gelişen enfeksiyonlar

ve enfeksiyon etkenleri kaydedildi. Serum CRP düzeyine yoğun bakıma yattıktan sonraki ilk 72 saat içerisinde ve daha sonra her üç günde bir bakıldı. CRP ölçümü için Behring otomatize nefelometre tekniği kullanıldı ve 5 mg/L'nin altındaki değerler normal olarak kabul edildi. Günlük hemoglobin değeri, trombosit sayısı, BK sayısı, idrar analizi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri kaydedildi. Vücut ısısı aksiller bölgeden ölçüldü. Hastalar yoğun bakımda kaldığı süre boyunca takip edildi ve her gün yapılan vizitlerde enfeksiyon gelişip gelişmediği araştırıldı.

Yoğun bakımda gelişen enfeksiyonların belirlenmesinde "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterleri temel alındı^[8]. Ancak vücut ısısı, BK sayısı ve serum CRP düzeyi enfeksiyon tanı kriteri olarak kullanılmadı. Kültürde üreme olması çalışmaya alınmada temel kriterlerden biri idi. Kültürde üremesi olan olgularda klinik bulgular (ateş dışında), radyolojik, diğer mikrobiyolojik ve biyokimyasal test sonuçları (BK sayısı ve CRP hariç) esas alınarak enfeksiyon tanısı konuldu. Enfeksiyon etkeni izole edilemeyen olgular çalışma dışında bırakıldı. Yoğun bakıma yattıktan 48 saat sonra gelişen enfeksiyonlar yoğun bakım kaynaklı enfeksiyonlar olarak tanımlandı. İdrar sondası olan hastalarda; piyüri (≥ 10 lökosit/mm³), bulanık idrar görünümü ve idrar kültüründe $\geq 10^5$ cfu/mL üreme (en fazla iki tür bakteri) tespit edilmesi halinde üriner sistem enfeksiyonu düşünüldü. Ventilatöre bağlı hastalarda; akciğer grafisinde yeni ya da ilerleyen infiltrasyon, pürülan trakeal sekresyon ve kantitatif endotrakeal aspirat kültüründe $\geq 10^5$ cfu/mL üreme olması durumunda pnömoni tanısı konuldu. Ventilatöre bağlı olmayan hastalarda ise farklı olarak endotrakeal aspirat kültürü yerine balgam kültürü ve mikroskopisi değerlendirildi. Cerrahi alan enfeksiyonu tanısı; insizyon yerinde inflamasyon bulguları (kızarıklık, ısı artı-

şı, hassasiyet), pürülan drenaj veya apse formasyonu ve aseptik teknikle alınan yara ya da mayii kültüründe patojen mikroorganizma üremesi ile konuldu. Farklı zamanlarda alınan en az iki kan kültüründe aynı patojen bakterinin üremesi ve enfeksiyon odağının saptanamaması halinde primer bakteremi düşünüldü. Menenjit bulguları olan hastada patolojik beyin omurilik sıvısı (BOS) bulgularının varlığında ve BOS kültüründe üreme olması durumunda menenjit tanısı konuldu. Enfeksiyon etkeni olarak izole edilen bakterilerin identifikasyonu VITEK otomatize sistemde (BioMerieux, Fransa) yapıldı.

Yoğun bakımda yattığı süre boyunca enfeksiyon gelişen hastalar "enfeksiyon gelişen hasta", enfeksiyon gelişmeyen hastalar ise "enfeksiyon gelişmeyen hasta" grubuna alındı. Enfeksiyon gelişen hastalarda ilk enfeksiyon epizoduna ait veriler değerlendirildi. Daha sonra gelişen enfeksiyon epizodlarındaki veriler çalışmaya dahil edilmedi. Her iki grupta Tmax, BK sayısı ve CRP değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Enfeksiyon gelişen hastalarda enfeksiyonun tespit edildiği güne ait Tmax, BK sayısı ve CRP değerleri, enfeksiyon gelişmeyen hastalarda ise yattıktan sonraki üç gün içerisinde tespit edilen en yüksek Tmax, BK sayısı ve CRP değerleri karşılaştırmada kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

İnfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasındaki karşılaştırmada, tek değişkenli analizde ki-kare ve Student's t-test kullanıldı. Değişkenler arasında $p < 0.05$ olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. CRP'nin enfeksiyon tanısındaki duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif prediktif değerleri saptandı. Tmax, BK sayısı ve CRP değerlerini karşılaştırmak amacıyla "Receiver Operating Characteristics (ROC)" eğrileri çizildi. Eğri altında kalan alanların karşılaştırılması Henley ve McNeal'in yöntemi ile ya-

pıldı. İstatistiksel analizlerde STATA 7.0 (College station TX, USA) programı kullanıldı.

BULGULAR

Haziran 2003-Ekim 2003 tarihleri arasında çalışma kriterlerine uyan 67 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 20 (%29.9)'si nöroloji YBÜ'de, 47 (%70.1)'si cerrahi YBÜ'de yatmaktaydı. Kadın hasta sayısı 30 (%44.8), erkek hasta sayısı 37 (%55.2) idi. Enfeksiyonu olmayan hasta grubunda 36 (%53.7), enfeksiyonu olan hasta grubunda 31 (%46.3) hasta yer aldı. Hastaların 40 (%59.7)'inde altta yatan herhangi bir hastalık tespit edilmedi. Geri kalan 27 (%40.3) hastada ise altta yatan 32 hastalık saptandı. Altta yatan hastalıklar arasında en sık tespit edilen hipertansiyon (%53.1) idi. Bunu konjestif kalp yetmezliği (%15.6), diyabet (%12.5), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%9.4) ve malignite (%9.4) takip etti. Hastaların yoğun bakıma yatış tanıları arasında ilk sıralarda santral sinir sistemi patolojileri yer aldı (Tablo 1). Cinsiyet ve APACHE II skoru dışında enfeksiyonu olan ve olmayan hastaların özellikleri benzer bulundu. Yoğun bakıma yatıştan sonra ilk tespit edilen Tmax, BK sayısı ve CRP değerlerinde de her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 2).

Yoğun bakım kaynaklı enfeksiyon tespit edilen 14 (%45.2) hastada pnömoni, 8 (%25.8) hastada primer bakteremi, 7 (%22.6) hastada üriner sistem enfeksiyonu, 2 (%6.5) hastada menenjit tanısı konuldu. Tüm enfeksiyonlarda etken tespit edildi. Enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen 32 bakterinin 9 (%28.1)'u metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), 8 (%25)'i *Acinetobacter baumannii*, 6 (%18.8)'sı *Pseudomonas aeruginosa*, 4 (%12.5)'ü *Klebsiella pneumoniae*, 3 (%9.4)'ü *Escherichia coli*, 1 (%3.1)'i *Proteus vulgaris*, 1 (%3.1)'i de metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) idi.

Tablo 1. İnfeksiyonu olan ve olmayan hastaların yoğun bakıma yatış tanıları

Yoğun bakıma yatış tanısı	İnfeksiyonu olan hasta (n= 31)		İnfeksiyonu olmayan hasta (n= 36)	
	Sayı	%	Sayı	%
• Serebrovasküler olay	8	25.8	6	16.7
• Subaraknoid kanama	3	9.7	7	19.4
• İntrakranial kitle	2	6.5	7	19.4
• İntraserebral hematoma	8	25.8	5	13.9
• Multitravma	10	32.3	11	30.6

Tablo 2. Enfeksiyonu olan ve olmayan hastaların özellikleri ve yoğun bakıma yatıştaki ilk bulguları

Özellikler ve bulgular	İnfeksiyonu olan hasta (n= 31)	İnfeksiyonu olmayan hasta (n= 36)	p
• Ortalama yaş (yıl)	51.5 ± 4	51.4 ± 2.7	0.511
• Erkek cinsiyet	22 (%71)	15 (%41.7)	0.016
• Altta yatan hastalık	14 (%45.2)	13 (%36.1)	0.451
• Cerrahi operasyon	6 (%19.4)	15 (%41.7)	0.050
• Mekanik ventilasyon	18 (%58.1)	14 (%38.9)	0.117
• Ortalama APACHE II skoru	15.5 ± 4.4	9.8 ± 5.8	< 0.001
• Ortalama Tmax (°C)	36.8 ± 0.7	36.7 ± 1.2	0.753
• Ortalama BK (/mm ³)	13.8 ± 4.3	13.5 ± 5.6	0.795
• Ortalama CRP (mg/L)	51.9 ± 54.1	50 ± 50.7	0.879

İnfeksiyon gelişen hastalarda, infeksiyon tespit edildiğinde CRP: 25-221 mg/L, BK: 4500-38.000/mm³, Tmax: 35-39.4°C arasında saptandı. İnfeksiyon gelişmeyen hastalarda ise takipler boyunca CRP: 4-159 mg/L, BK: 6000-23.600/mm³, Tmax: 36-38.7°C arasında idi. Tek değişkenli analiz sonucunda CRP ve Tmax değerleri infeksiyon gelişen hasta grubunda anlamlı olarak yüksek tespit edildi (Tablo 3). BK sayısında ise her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu.

CRP, Tmax ve BK sayısı için ROC eğrileri çizildiğinde, en büyük eğri altında kalan alan CRP için tespit edildi (Şekil 1, 2 ve 3). Eğri altında kalan alanların karşılaştırmasında CRP ile Tmax ve CRP ile BK sayısı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla p= 0.01 ve p< 0.001) idi. Tmax ile BK sayısı arasında ise anlamlı bir fark saptanmadı (p= 0.228).

CRP > 50 mg/L olduğunda, infeksiyon tanısında duyarlılığı %75, özgüllüğü %96.3, pozitif prediktif değeri %96.7, negatif prediktif değeri %72.2 olarak hesaplandı.

İnfeksiyon gelişen hastalarda, yoğun bakıma yatıştaki ilk bulgularıyla infeksiyon tespit edildikten

sonraki bulguları karşılaştırıldığında, infeksiyon geliştikten sonra CRP (p< 0.001) ve Tmax (p= 0.004) değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. BK artışı ise (p= 0.095) anlamlı değildi. İnfeksiyon gelişen hastalarda infeksiyon öncesi ve sonrası CRP değerlerindeki artışa bakıldığında, 27 (%87.1) hastada CRP artışının başlangıç değerine göre %25'in üzerinde olduğu görüldü.

TARTIŞMA

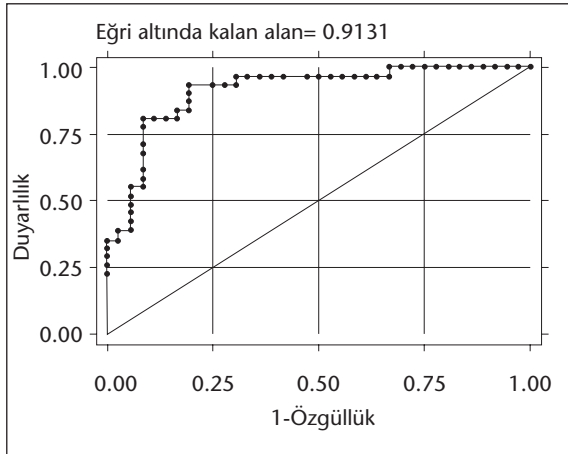
İnfeksiyonlar arasında en çok tanı problemi yaşanan alanlardan biri yoğun bakımda gelişen infeksiyonlardır. YBÜ'lere genel durumu bozuk, altta yatan birden fazla hastalığı olan; akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), kateterizasyon, travma, cerrahi girişim gibi çok sayıda inflamatuvar uyarıya maruz kalan hastaların yatırılması infeksiyon tanısını güçleştirmektedir. Yoğun bakım hastalarında, infeksiyon tanısında kullanılan ateş, lökositoz, CRP yüksekliği gibi inflamatuvar bulgular, infeksiyonu olan ve olmayan hasta grubunun her ikisinde de tespit edilebilmektedir.^[9-11]

Bu çalışmada, yoğun bakımda gelişen infeksiyonların tanısında en değerli parametrenin serum CRP düzeyi olduğu saptanmıştır. Tek değişkenli ana-

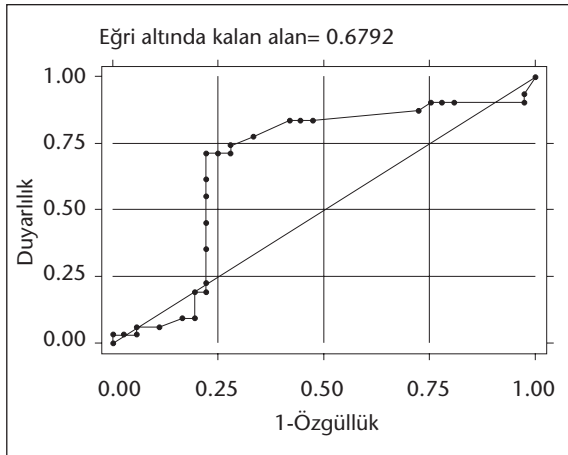
Tablo 3. İnfeksiyonu olan ve olmayan hastalarda Tmax, BK sayısı ve CRP değerlerinin karşılaştırması*

Bulgular	İnfeksiyonu olan hasta	İnfeksiyonu olmayan hasta	p
• Ortalama Tmax (°C)	37.5 ± 1.1	36.9 ± 1.1	0.047
• Ortalama BK (/mm ³)	16.2 ± 6.7	15.2 ± 5.4	0.491
• Ortalama CRP (mg/L)	146.3 ± 54.5	49.2 ± 42.6	< 0.001

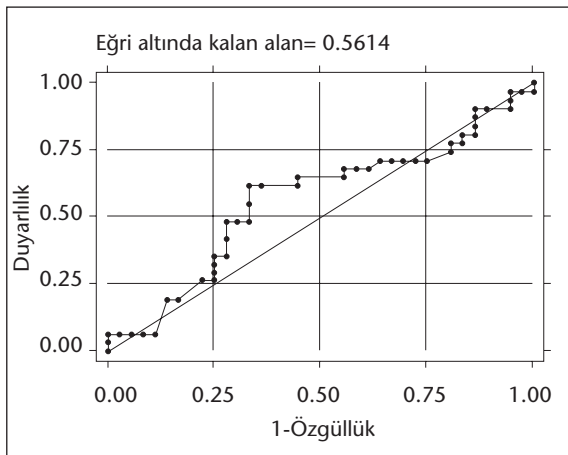
* İnfeksiyonu olan hastalarda infeksiyonun tespit edildiği güne ait, infeksiyonu olmayan hastalarda ise yatıktan sonraki üç gün içerisinde saptanan en yüksek Tmax, BK sayısı ve CRP değerleri karşılaştırmada kullanılmıştır.



Şekil 1. CRP için ROC eğrisi. Eğri altında kalan alan: 0.9131.



Şekil 2. Tmax için ROC eğrisi. Eğri altında kalan alan: 0.6792.



Şekil 3. BK sayısı için ROC eğrisi. Eğri altında kalan alan: 0.5614.

lizde CRP ile birlikte Tmax da istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen, ROC eğrileri çizilerek eğri altında kalan alanlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, CRP'de eğri altında kalan alan anlamlı oranda fazla tespit edilmiş ve CRP'nin tanılma değerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur^[1,2]. Yoğun bakıma yattığında enfekte olan hastalarla enfekte olmayan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve CRP enfekte olan hastalarda anlamlı bulunmuş ve yoğun bakım hastalarında enfeksiyon tanısında SIRS ve CRP kombinasyonunun yararlı olduğu sonucuna varılmıştır^[1]. Yoğun bakıma yatan travmalı hastalarda yapılan başka bir çalışmada, enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hasta ayırımında yüksek CRP ve Tmax'ın yararlı bir gösterge olduğu, BK yüksekliğinin ise anlamlı olmadığı saptanmıştır^[2].

Diğer hasta popülasyonunun tersine, yoğun bakım hastalarında serum CRP düzeyi nadiren normal değerlerdedir^[7]. Normal sağlıklı bir popülasyonda CRP yüksekliği tespit edildiğinde enfeksiyon lehine yorumlanması kolaydır. Çünkü bu popülasyonda bazal CRP düzeyi normal değerlerdedir^[12]. Ancak yoğun bakım gibi komplike hastaların yattığı ünitelerde CRP yüksekliğinin her zaman enfeksiyon bulgusu olarak yorumlanması güçtür. Bu hastalarda cerrahi operasyon, travma gibi serum CRP konsantrasyonuna etki eden diğer faktörler de vardır^[13,14]. Bundan dolayı, yoğun bakım hastalarında, serum CRP konsantrasyonundaki belli düzeyde artışın ya da CRP için belirlenen bir eşik değerinin, enfeksiyon tanısında daha yararlı olabileceği düşünülebilir. Bu çalışmada, CRP için eşik değeri 50 mg/L olarak alındığında, yoğun bakım kökenli enfeksiyonların tanısında duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olduğu (sırasıyla %75 ve %96) tespit edilmiştir. Yoğun bakım hastalarında yapılan benzer bir çalışmada, CRP için eşik değeri 50 mg/L olarak belirlendiğinde duyarlılık %89, özgüllük %59 olarak bulunmuştur^[1]. CRP eşik değerini 130 mg/L olarak belirleyen başka bir çalışmada duyarlılık %85, özgüllük %83 olarak saptanmıştır^[6]. Sonuç olarak bu çalışmalar, yoğun bakım hastalarında CRP değerinin 50 mg/L üzerinde tespit edilmesinin enfeksiyonun bir göstergesi olabileceğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada, yoğun bakım kökenli enfeksiyon gelişen hastalarda, yatıştaki ilk bulgularla karşılaştırıldığında CRP ve Tmax değerlerindeki artış anlamlı bulunmasına rağmen, BK değerindeki artış anlamlı bulunmamıştır. Enfeksiyon tanısında en anlamlı para-

metre olarak tespit edilen CRP'deki artışa bakıldığında, hastaların %87'sinde enfeksiyon gelişikten sonra başlangıç değerine göre CRP artış oranının %25'ten fazla olduğu görülmüştür. YBÜ'de yatan hastalarda yapılan başka bir çalışmada benzer şekilde, 49 sepsis epizodunun 43'ünde enfeksiyon sonrası CRP değerinin %25'in üzerinde arttığı gösterilmiştir^[7]. Bu bulgular eşliğinde, enfeksiyon öncesi ve sonrası serum CRP konsantrasyonundaki değişikliklerin tanısız değeri olabileceğini söylemek mümkündür.

Sonuç olarak bu çalışma ile yoğun bakım kaynaklı enfeksiyonların tanısında CRP, vücut ısısı ve lökosit sayısı arasında en yararlı parametrenin CRP olduğu, CRP değerinin 50 mg/L'nin üzerinde olmasının enfeksiyonun bir işareti olabileceği gösterilmektedir. Bu sonuca dayanarak YBÜ'de yatan hastalarda enfeksiyon tanısı için rutin vücut ısısı ve BK sayısı takibi yanında CRP takibi de yapılmasının, CRP değerlerindeki değişimlerin dikkatle değerlendirilmesinin oldukça önem taşıdığı söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Renny JL, Vuagnat A, Ract C, Benoit MO, Safar M, Fagon JY. Diagnostic and follow-up of infections in intensive care patients: Value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Crit Care Med* 2002;30:529-35.
2. Miller PR, Munn DD, Meredith JW, Chang MC. Systemic inflammatory response syndrome in the trauma intensive care unit: Who is infected? *The Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care* 1999;47:1004-8.
3. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review. *Pathology* 1991;23:118-24.
4. Smith RP, Lipworth BJ, Cree IA, et al. C-reactive protein. A clinical marker in community-acquired pneumonia. *Chest* 1995;108:1288-91.
5. Olaison L, Hogevik H, Alestig K. Fever, C-reactive protein, and other acute-phase reactants during treatment of infective endocarditis. *Arch Intern Med* 1997;157:885-93.
6. Fassbender K, Pargger H, Müller W, Zimmerli W. Interleukin-6 and acute-phase protein concentrations in surgical intensive care unit patients: Diagnostic signs in nosocomial infection. *Crit Care Med* 1993;21:1175-80.
7. Matson A, Soni N, Sheldon J. C-reactive protein as a diagnostic test of sepsis in the critically ill. *Anaesth Intens Care* 1991;19:182-6.
8. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
9. Bell MD, Goldmann DA, Hopkins CC, et al. Unreliability of fever and leukocytosis in the diagnosis of infection after cardiac valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;75:87-90.
10. Fisher CL, Gill Forrester MG, Nakamura R. Quantitation of "acute phase proteins" postoperatively. Value in detection and monitoring complications. *Am J Clin Pathol* 1976;66:840-6.
11. Kallio P, Michelsson JE, Lalla M, et al. C-reactive protein in tibial fractures. Natural response to injury and operative treatment. *J Bone Joint Surg (Br)* 1990;72-B:615-7.
12. Palosuo T, Husman T, Koistinen J, Aho K. C-reactive protein in population samples. *Acta Med Scand* 1986;220:175-9.
13. Stahl W. Acute phase response to tissue injury. *Crit Care Med* 1987;15:545-51.
14. Stahl W, Singh A, Marcus M. Responses of opsonic substances to major trauma and sepsis. *Crit Care Med* 1985;13:779-83.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Eragül AKINCI

Çiğdem Mahallesi Seğmen Sitesi

A Blok No: 15

06530 Karakusunlar-ANKARA

e-mail: esragulakinci@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: 20.11.2004

Kabul Tarihi: 03.05.2005