



Araştırma

DOI: 10.5137/1019-5157.TND.3506

Geliş Tarihi: 19.01.2025
Kabul Tarihi: 25.04.2025

Şant Enfeksiyonlu Pediatrik Hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranının İnflamasyon Belirteci Olarak Kullanılabilirliğinin İncelenmesi

Investigation of the Usability of the Neutrophil/Lymphocyte Ratio as an Inflammation Marker in Pediatric Patients with Shunt Infection

Abdullah Talha ŞİMŞEK^{1,2}, Numan KARAARSLAN¹, Mehmet Sabri GÜRBÜZ^{1,2}, Mohammed ALADDAM¹, Hidayet Şafak ÇİNE²¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye²İstanbul Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma adresi: Abdullah Talha ŞİMŞEK ✉ simsektalha@hotmail.com

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmada, pediatrik ventriküloperitoneal şant enfeksiyonu olan hastalarda nötrofil/lenfosit oranının (NLO) inflamasyon belirteci olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışmaya, 2018–2024 yılları arasında şant enfeksiyonu tanısı konulan 0–9 yaş arası 20 pediatrik hasta dahil edildi. Retrospektif olarak değerlendirilen olgularda, yaş, cinsiyet, BOS ve kan parametreleri, mikrobiyolojik kültür sonuçları ve uygulanan antibiyotik tedavileri analiz edildi. NLO'nun CRP, BOS glukozu ve proteini ile ilişkisi değerlendirildi.

BULGULAR: Tedavi öncesi ve sonrası NLO değerlerinde anlamlı değişiklikler gözlemlendi. Tedavi öncesi NLO ile CRP arasında pozitif korelasyon saptandı ($p=0,65$; $p=0,002$). Benzer şekilde tedavi sonrası da anlamlı bir korelasyon mevcuttu ($p=0,71$; $p=0,001$). Mikrobiyal üreme olan ve olmayan hastalar arasında tedavi öncesi NLO değerleri anlamlı farklılık gösterdi ($p=0,045$). BOS protein düzeyleri ile de pozitif korelasyon saptandı. NLO'nun tanı sürecinde kullanılabilirliği desteklenmiştir.

SONUÇ: Nötrofil/lenfosit oranı, pediatrik şant enfeksiyonlarında enfeksiyonun erken tanısında ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde değerli bir yardımcı parametre olabilir. Prospektif ve çok merkezli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Nötrofil/lenfosit oranı, Şant enfeksiyonu, Beyin omurilik sıvısı, Pediatri, İnflamasyon belirteci

ABSTRACT

AIM: This study aimed to evaluate the usability of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as an inflammatory marker in pediatric patients with ventriculoperitoneal shunt infections.

MATERIAL and METHODS: Twenty pediatric patients aged 0–9 years who were diagnosed with shunt infection between 2018 and 2024 were included in the study. In this retrospective analysis, demographic data, cerebrospinal fluid (CSF) and blood parameters, microbiological culture results, and antibiotic treatments were examined. The relationship between NLR and CRP, CSF glucose, and CSF protein levels was assessed.

Abdullah Talha ŞİMŞEK  : 0000-0002-8668-3935
Numan KARAARSLAN  : 0000-0001-5590-0637
Mehmet Sabri GÜRBÜZ  : 0000-0002-3764-389XMohammed ALADDAM  : 0009-0004-2289-2975
Hidayet Şafak ÇİNE  : 0000-0002-0808-5921

Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

RESULTS: Significant changes were observed in the NLR values before and after treatment. A positive correlation was found between pre-treatment NLR and CRP ($p=0.65$; $p=0.002$), as well as between post-treatment NLR and CRP ($p=0.71$; $p=0.001$). Pre-treatment NLR values differed significantly between patients with and without microbial growth ($p=0.045$). A positive correlation was also found between NLR and CSF protein levels. These findings support the potential use of NLR in the diagnostic process of shunt infections.

CONCLUSION: The neutrophil-to-lymphocyte ratio may serve as a valuable auxiliary parameter in the early diagnosis of infection and in monitoring treatment response in pediatric shunt infections. Further prospective and multicenter studies are warranted to validate these findings.

KEYWORDS: Neutrophil/lymphocyte ratio, Shunt infection, Cerebrospinal Fluid, Pediatrics, Inflammatory Marker

■ GİRİŞ

Hidroresefali tedavisinde son 25 yılda endoskopik yöntemlerde ilerlemeler sağlanmış olsa da, olguların yaklaşık yarısında ventriküloperitoneal (VP) şant cerrahisi hâlen birincil tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır. Ancak şant cerrahisi, beraberinde ciddi morbidite ve mortaliteye sahip enfeksiyon riskini de taşır. Bu nedenle erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır. Erken müdahale edilmeyen olgularda mortalite oranı %10-40 arasında değişmektedir. Şant enfeksiyonu insidansı literatürde %0,33 ile %20 arasında bildirilmektedir ve bu enfeksiyonların %70-90'ı ameliyat sonrası ilk 6 ay içerisinde gelişmektedir (4,9,11,19).

Şant enfeksiyonları genellikle batındaki kateter ucundan retrograd yolla, en sık olarak ameliyat sırasında kontaminasyon sonucu oluşur. Bununla birlikte hematogen yayılım, cerrahi alan enfeksiyonları ve cilt bütünlüğünü bozan yaralanmalar da enfeksiyon kaynakları arasında yer alır (9,14).

Pediyatrik yaş grubunda bazı hasta özellikleri ve çevresel koşullar enfeksiyon gelişiminde risk faktörü oluşturmaktadır. En önemli risk faktörü hastanın yaşıdır. Bağışıklık sisteminin yeterince gelişmemiş olması nedeniyle özellikle 6 aydan küçük bebekler yüksek risk altındadır. Erken doğum, düşük doğum ağırlığı, cilt altı yağ dokusunun yetersiz gelişimi, germinal matris kanamasına bağlı hidroresefali varlığı, daha önce şant enfeksiyonu geçirmiş olmak, uzamış ameliyat süresi gibi bireysel faktörler; cerrahin deneyimi, ameliyathane koşulları, yoğun hasta yükü ve servis içi hijyen koşulları gibi çevresel etkenler enfeksiyon riskini artırmaktadır (9,14,16,21,23,27).

Şant enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan etken koagülaz negatif stafilokoklardır; bunlar arasında *Staphylococcus epidermidis*, cilt florasından kaynaklanan en yaygın patojendir. Daha nadir olarak *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterokok*, *Proteus*, *Streptokok*, *Haemophilus influenzae* ve *Candida* türleri de izole edilebilmektedir. Retrograd yolla peritondan kaynaklanan enfeksiyonlarda sıklıkla gram negatif bakteriler sorumludur. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı, fungal enfeksiyon riskini artırmaktadır. En sık başvuru semptomu ateştir. Ayrıca şant tıkanıklığına bağlı baş ağrısı, kusma, somnolans gibi belirtiler; bağırsak perforasyonu sonucu gelişen peritonit veya şant ucunun anüsten çıkması gibi nadir durumlar da görülebilir. Cilt trasesi boyunca gözlenen kızarıklık ve şişlikler enfeksiyon lehine bulgular olabilir.

Tanı sürecinde beyin BT, şant hattı boyunca grafiler, batın ultrasonografisi ve gerektiğinde batın BT görüntülemeleri kullanılmaktadır. Klinik olarak enfeksiyon düşünülen hastalarda rezervuar yoluyla ya da lomber ponksiyon ile alınan beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde hücre sayımı, glukoz ve protein düzeyleri ile kültürler yapılmalıdır. BOS kültürlerinde üreme olması tanıyı desteklese de olguların %15-50'sinde kültür sonucu negatif olabilir. Bu durumda BOS'ta polimorfonükleer lökosit (PNL) sayısının $>10/\text{mm}^3$ olması enfeksiyon açısından anlamlıdır.

Laboratuvar değerlendirmelerde kandaki CRP ve prokalsitonin düzeyleri yükselir, ortalama trombosit hacmi (MPV) azalabilir, trombosit dağılım genişliği (PDW) artabilir. Biz de bu çalışmada, daha önce şant enfeksiyonlu çocuk hastalarda değerlendirilmemiş olan nötrofil/lenfosit oranının (NLO), bir inflamasyon belirtisi olarak kullanılabilirliğini araştırdık. Şant enfeksiyonu tanısı konulan hastalarda şant çıkarılıp dışarıdan ventriküler drenaj (EVD) ile takip yapıldı. Uygulanan antibiyotik tedavisi sonrası alınan üç ardışık BOS kültüründe üreme olmaması ve BOS protein düzeyinin $<100 \text{ mg/dL}$ olması durumunda yeni şant takılması planlandı. Tanıda BOS hücre sayımı, kandaki CRP ve prokalsitonin düzeylerinin yanı sıra tam kan sayımı değerlendirildi. Enfeksiyon varlığında nötrofil sayısı artarken lenfosit düzeyinde azalma görülmesi, NLO'nun inflamasyon göstergesi olarak kullanımını gündeme getirmiştir. Bu oran kardiyovasküler ve enfeksiyöz hastalıklar başta olmak üzere çeşitli klinik durumlarda kullanılmaktadır (10,18). Bu çalışmada, şant enfeksiyonu tanısı konulan çocuk hastalarda kandaki NLO değerinin tanısal değerini araştırdık.

■ GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu geriye dönük çalışma, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde 2018-2024 yılları arasında şant enfeksiyonu tanısı almış ve tedavi edilmiş çocuk hastalar üzerinde yürütüldü. Çalışma için etik kurul onayı alınmış olup, hasta gizliliği Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak korunmuştur (Uşak Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu; Tarih: 07/11/2024, No:466-466-13).

Çalışmaya, şant enfeksiyonu tanısı doğrulanmış ve tüm klinik ve laboratuvar verilerine ulaşılabilen 0-9 yaş arası 20 çocuk hasta dahil edildi. Diğer sistemik enfeksiyon kaynaklarına sahip hastalar çalışmaya alınmadı. Dahil edilen hastalar, ateş, letarji veya karın ağrısı gibi klinik bulgularla başvuran ve eş zamanlı olarak beyin omurilik sıvısında (BOS) pozitif kültür üremesi ya da BOS lökosit sayısı $>10/\text{mm}^3$ olan bireylerdi. Pozitif

idrar kültürüyle idrar yolu enfeksiyonu saptanan hastalar, kan kültürlerinde bakteriyemi tespit edilen olgular ile laboratuvar parametrelerini etkileyebilecek sistemik hastalıkları bulunan bireyler çalışmadan dışlandı. Dışlama kriterleri kapsamında; immünsüpresif tedavi altında olan hastalar, otoimmün hastalık tanısı bulunanlar, konjenital metabolik sendromu olanlar, hematolojik malignitesi bulunan hastalar ve kronik inflamatuvar sistemik hastalık öyküsü olan çocuklar değerlendirmeye alınmadı. Pozitif idrar kültürleriyle idrar yolu enfeksiyonu saptanan iki hasta, kan dolaşımı enfeksiyonu tespit edilen bir hasta ve laboratuvar değerlerini etkileyebilecek sistemik konjenital hastalığı bulunan bireyler dışlandı.

Hasta dosyaları retrospektif olarak incelenerek yaş, cinsiyet, şantın tekrar takılıp takılmadığı, şant yerleştirme endikasyonu, ameliyat zamanlaması, uygulanan tedaviler, BOS kültür sonuçları, BOS değerleri ve kan parametreleri gibi veriler kaydedildi. Laboratuvar değerleri eksik olan veya sonuçları etkileyebilecek eşlik eden hastalıkları bulunan olgular çalışmadan çıkarıldı. BOS örnekleri steril koşullarda rezervuar veya lomber ponksiyon yoluyla alınarak hücre sayımı, protein ve glukoz düzeyleri ile kültür analizleri yapıldı. Kan örnekleri ise otomatik analiz cihazları ile değerlendirildi; tedavi öncesi ve sonrası C-reaktif protein (CRP) ve nötrofil/lenfosit oranı (NLO) değerleri izlendi. Taniya yardımcı olarak beyin bilgisayarlı tomografisi (BT) ve şant hattı boyunca çekilen radyografiler değerlendirildi.

Nötrofil/lenfosit oranı için normal değer aralığı erişkinlerde genellikle 1 ile 2 arasında olup, 3,0 üzerindeki ya da 0,7 altındaki değerler patolojik olarak kabul edilir. NLO'nun 2,3 ile 3,0 arasında olması "gri bölge" olarak adlandırılır ve bu durum enfeksiyon, inflamasyon, stres, psikiyatrik bozukluklar ya da malignite gibi alta yatan bir patolojik sürecin habercisi olabilir.

Şant enfeksiyonu tanısı konulan hastalarda mevcut şant sistemleri çıkarıldı ve harici ventriküler drenaj (EVD) yerleştirildi. BOS kültürlerinde bakteri üremesi veya lökosit sayısının $>10^3$ mm³ olması durumunda enfeksiyon hastalıkları ile konsültasyon sağlanarak geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine başlandı. Tedavi süresince CRP ve NLO düzeyleri düzenli aralıklarla takip edildi. Üç ardışık BOS kültüründe üreme olmaması ve BOS protein düzeyinin <100 mg/dL olması durumunda yeni şant yerleştirilmesi planlandı. Stabil hastalar, klinik olarak izlenmek üzere taburcu edildi.

Çalışma retrospektif olarak planlandığı ve pediatrik şant enfeksiyonu olgularının görece seyrek görülmesi nedeniyle örneklem büyüklüğü sınırlı kalmıştır; bu bağlamda önceden güç analizi yapılmamıştır.

Veriler, IBM SPSS Statistics (sürüm X.X) yazılımı kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler bağımsız t-testi veya Mann-Whitney U testi ile, kategorik değişkenler ise Ki-kare ya da Fisher'in kesin testi ile karşılaştırıldı. Tedavi öncesi ve sonrası CRP ve NLO değerlerindeki değişiklikler eşleştirilmiş t-testi veya Wilcoxon işaretli sıra testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

■ BULGULAR

Bu çalışma, ventriküloperitoneal (VP) şant enfeksiyonu tanısı almış 20 çocuk hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastaların yaş

ortalaması 18,95 ay olup, yaş aralığı 0–108 ay arasında değişmekteydi. Tedavi öncesi ortalama CRP düzeyi $61,67 \pm 77,68$ mg/L iken, tedavi sonrasında bu değer anlamlı şekilde düşerek $8,56 \pm 14,22$ mg/L'ye geriledi. Ortalama tedavi süresi $12,70 \pm 2,15$ gün olarak hesaplandı.

Tedavi öncesi BOS glukoz düzeyi ortalama $39,46 \pm 29,41$ mg/dL, protein düzeyi ise $769,90 \pm 1747,38$ mg/dL idi. Tedavi sonrasında BOS glukozu $43,09 \pm 24,73$ mg/dL'ye yükselirken, protein düzeyi $251,62 \pm 646,30$ mg/dL'ye düştü.

Antibiyotik tedavisinde en sık kullanılan ajan vankomisin idi. Hastaların %20'si yalnızca vankomisin ile tedavi edildi. Ayrıca vankomisin+sefepim (%15), vankomisin+meropenem (%10) ve diğer çeşitli kombinasyonlarla tedavi uygulanan hastalar da mevcuttu (Tablo I).

Mikrobiyolojik değerlendirme sonucunda olguların %40'ında kültürlerde üreme izlenmedi. En sık izole edilen mikroorganizma %30 oranıyla Staphylococcus epidermidis idi. Diğer izole edilen patojenler arasında Enterococcus faecium, Pseudomonas aeruginosa, Actinomyces odontolyticus, Staphylococcus aureus, Acinetobacter ve Klebsiella (%5'er oranlarla) yer almaktaydı (Tablo I).

Altı hastada ek antibiyotik tedavisi gerektiren dirençli veya komplike enfeksiyonlar tespit edildi. Örneğin; bir hastada vankomisin ile başlanan tedavi alerji nedeniyle linezolidle çevrildi; başka bir hastada 14 gün süreyle vankomisin+sefepim tedavisine devam edilip sonrasında meropenem eklendi. Üçüncü hastada kültür negatif olmasına rağmen sefepim+linezolid kombinasyonu uygulandı. Dördüncü hastada tigesiklin ve meropenem kombinasyonu kullanıldı. Beşinci hastada Acinetobacter üremesi nedeniyle vankomisin+metronidazol+seftriakson tedavisi başlandı. Altıncı hastada mikrobiyal üreme saptanmadı ancak klinik tabloya bağlı olarak geniş spektrumlu antibiyotikler kullanıldı (Tablo II).

Bir hasta çok sayıda mikroorganizma ile polimikrobiyal enfeksiyon tablosu sergiledi (Alloicoccus otitis, Actinomyces odontolyticus, Mycobacterium mycoginum, Staphylococcus hominis ve Enterococcus faecium). Bu hasta, uzun süreli ve değişken içerikli bir antibiyotik rejimi ile tedavi edildi (vankomisin, metronidazol, seftriakson, siprofloksasin, meropenem, klaritromisin ve linezolid).

Klinik ve laboratuvar parametrelerle nötrofil/lenfosit oranı (NLO) arasındaki korelasyon incelendiğinde; tedavi öncesi NLO ile CRP arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,65$; $p=0,002$). Benzer şekilde tedavi sonrası NLO ile CRP arasında da güçlü pozitif korelasyon mevcuttu ($p=0,71$; $p=0,001$). BOS glukozu ile NLO arasındaki negatif korelasyonlar ise anlamlılık sınırına ulaşmadı (tedavi öncesi: $p=-0,41$; $p=0,07$ – tedavi sonrası: $p=-0,43$; $p=0,06$).

Mikrobiyal üreme olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında, tedavi öncesi NLO değerleri arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,42$; $p=0,045$); ancak tedavi sonrası bu fark istatistiksel anlamlılık göstermedi ($p=0,38$; $p=0,078$).

Tedavi öncesi NLO ile BOS protein düzeyi arasında pozitif ilişki saptandı ($p=0,18$; $p=0,018$); tedavi sonrası bu korelasyon daha da güçlenerek devam etti ($p=0,22$; $p=0,022$). Bu veriler,

Tablo I: Pediatrik Şant Enfeksiyonu Olan Hastalarda Klinik, Laboratuvar, Mikrobiyolojik ve Antibiyotik Tedavi Özellikleri

Parametre	Değer (n (%)) / M ± SD [min - maks]
Yaş (ay)	18,95 ± 28,01 [0,00 - 108,00]
CRP	61,67 ± 77,68 [0,60 - 243,00]
Tedavi Süresi (gün)	12,70 ± 2,15 [7,00 - 16,00]
Tedavi Sonrası CRP	8,56 ± 14,22 [0,60 - 63,00]
Tedavi Öncesi BOS Glikozu	39,46 ± 29,41 [2,00 - 102,00]
Tedavi Öncesi BOS Proteini	769,90 ± 1747,38 [0,43 - 7370,00]
Tedavi sonrası BOS glikozu	43,09 ± 24,73 [10,60 - 102,00]
Tedavi sonrası BOS proteini	251,62 ± 646,30 [0,15 - 2800,00]
Vankomisin kullanımı	Sadece vankomisin: 4 (20) Vankomisin+sefepim: 3 (15) Vankomisin+meropenem: 2 (10) Vankomisin+linezolid: 1 (5) Vankomisin+metronidazol: 1 (5) Vankomisin+seftriakson+rifampisin: 1 (5) Vankomisin+sefepim+linezolid: 1 (5) Vankomisin+metronidazol+seftriakson: 1 (5) Vankomisin+seftriakson: 1 (5)
Tanımlanan mikroorganizmalar	Üreme yok: 8 (40) Staphylococcus Epidermidis: 6 (30) Enterococcus faecium: 1 (5) Pseudomonas Aeruginosa: 1 (5) Actinomycesodontolyticus: 1 (5) Staphylococcus Aureus: 1 (5) Acinetobacter: 1 (5) Klebsiella: 1 (5)

CRP: C-reaktif protein, **BOS:** Beyin omurilik sıvısı, **M:** Ortalama, **SD:** Standart sapma, **min:** Minimum, **maks:** Maksimum

Tablo II: Şant Enfeksiyonu Tanısı Alan Hastalarda Başlangıç ve Takip Antibiyotik Tedavileri ile Mikrobiyolojik Üreme Sonuçları

Hasta	Başlangıç Tedavileri	Takip Tedavileri	Mikrobiyal Üreme
1	Vankomisin (alerji nedeniyle değiştirildi.)	Linezolid	Staphylococcus epidermidis
2	Vankomisin + Sefepim (14 gün)	Vankomisin + Sefepim (14 gün), Meropenem (10 gün)	Staphylococcus epidermidis
3	Sefepim + Linezolid (11 gün)	Sefepim + Linezolid (6 gün)	Üreme Yok
4	Tigesiklin (13 gün)	Meropenem (9 gün)	Staphylococcus epidermidis
5	Vankomisin + Metronidazol + Seftriakson (7 gün)	Seftriakson (7 gün)	Acinetobacter
6	Vankomisin + Seftriakson + Rifampisin		Üreme Yok

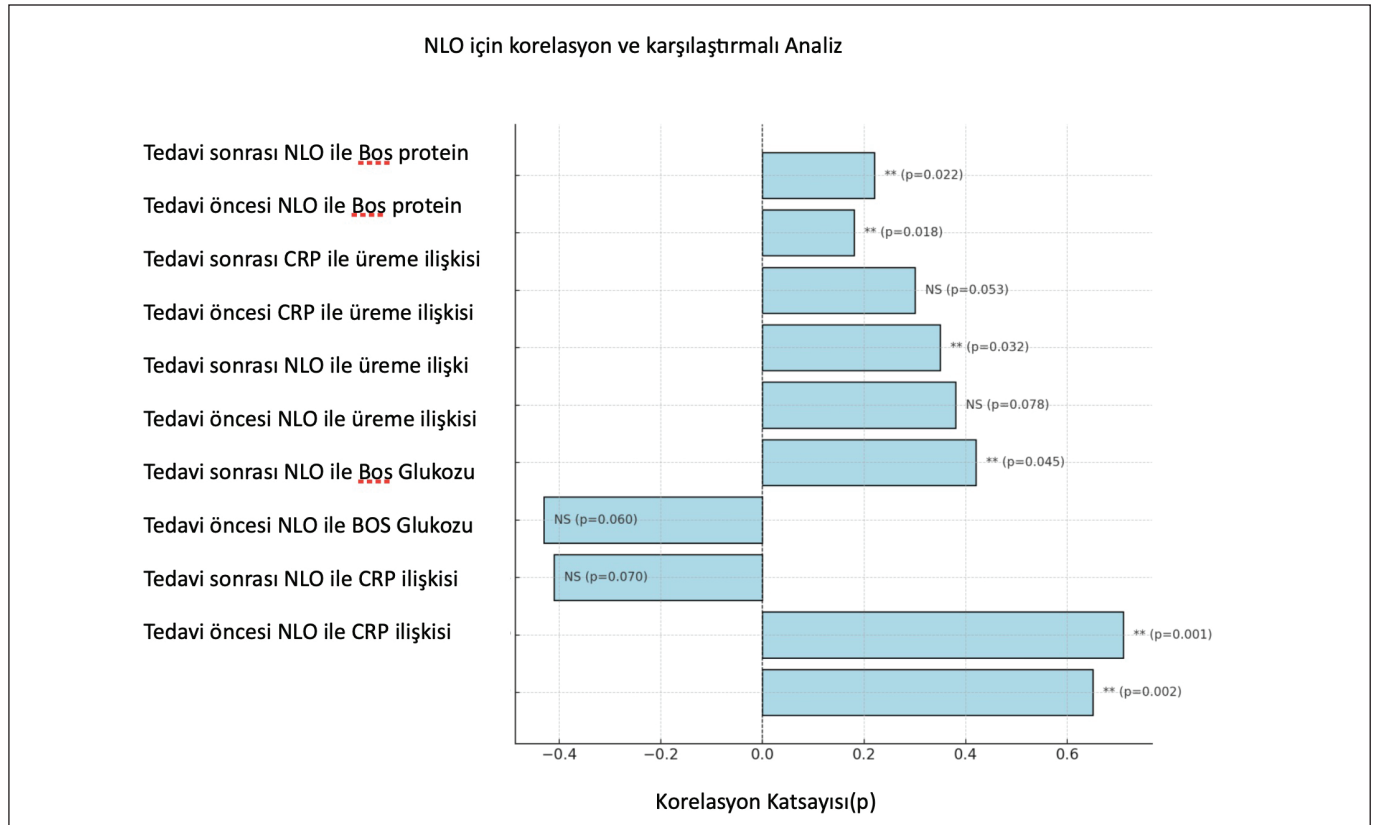
NLO'nun CRP'ye kıyasla BOS parametreleriyle daha güçlü ilişkiler gösterdiğini ve enfeksiyon sürecinin takibinde potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini ortaya koymaktadır (Tablo III, Şekil 1). Tedavi öncesi ve sonrası nötrofil/lenfosit oranı (NLO) değerleri karşılaştırıldığında, parametrik olmayan Wilcoxon işaretli sıra testi ile yapılan analizde anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$).

Ancak bu çalışmada örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle NLO için ROC eğrisi analizi yapılmamış ve optimal eşik değeri belirlenememiştir. Bu nedenle ileriye dönük daha geniş kapsamlı çalışmalarla NLO'nun tanısal eşik değerinin belirlenmesi gerekmektedir. Bu verilerin doğrulanması ve genellenebilirliğinin artırılması için daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Tablo III: Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO) ile Laboratuvar Parametreleri ve Mikrobiyolojik Üreme Durumu Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçları

Karşılaştırma	Korelasyon Katsayısı (ρ)	p-değeri	Önem
Tedavi öncesi NLO ve CRP	0,65	0,002	Önemli (**)
Tedavi sonrası NLO ve CRP	0,71	0,001	Önemli (**)
Tedavi öncesi NLO ve BOS Glikoz	-0,41	0,07	Önemsiz (NS)
Tedavi sonrası NLO ve BOS Glikoz	-0,43	0,06	Önemsiz (NS)
Tedavi öncesi NLO (Üreme var ve üreme yok)	0,42	0,045	Önemli (*)
Tedavi sonrası NLO (Üreme var ve üreme yok)	0,38	0,078	Önemsiz (NS)
Tedavi öncesi CRP ve üreme var	0,35	0,032	Önemli (*)
Tedavi sonrası CRP ve Üreme var	0,30	0,053	Önemsiz (NS)
Tedavi öncesi NLO ve BOS Protein	0,18	0,018	Önemli (*)
Tedavi sonrası NLO ve BOS Protein	0,22	0,022	Önemli (*)

NLO: Nötrofil/Lenfosit Oranı, **CRP:** C-reaktif protein, **BOS:** Beyin omurilik sıvısı, **NS:** Anlamlı değil, **(*):** $p < 0.05$, **(**):** $p < 0.01$



Şekil 1: Tedavi öncesi ve sonrası nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ile laboratuvar ve mikrobiyolojik parametreler arasındaki korelasyonların karşılaştırmalı analizi. **NLO:** Nötrofil lenfosit oranı, **Bos:** Beyin omurilik sıvısı, **CRP:** C reaktif Protein, **NS:** Önemsiz ******(anlamlı), *****Korelasyon katsayıları (ρ) ve p-değerleri belirtilmiştir. **NS:** Anlamlı değil ($p > 0.05$), *****: $p < 0.05$

■ TARTIŞMA

Şant enfeksiyonu gelişen hastalarda tanı süreci, uzun hastane yatış süreleri ve yüksek tedavi maliyetleri ile önemli bir klinik sorundur. Tanı, laboratuvar bulguları ve radyolojik görüntülemeler ile desteklenmektedir. Özellikle kan testleri, enfeksiyonun erken saptanmasında kritik rol oynamaktadır (3,12). Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), başta onkolojik ve kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere birçok klinik durumda inflamasyon belirteci olarak kullanılmaktadır. Kolay uygulanabilir, maliyetsiz ve tekrarlanabilir bir test olması nedeniyle enfeksiyon belirteci olarak da değerlendirilmeye başlanmıştır. Ancak şant enfeksiyonlarında NLO'nun tanısal değeri ile ilgili literatürde yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada, pediatrik şant enfeksiyonlarında NLO'nun erken tanıdaki rolü araştırılmıştır.

Sistemik inflamatuvar yanıtlarda nötrofil oranı artarken, lenfosit oranı azalmakta ve buna bağlı olarak NLO yükselmektedir. Li ve ark., pnömoni hastalarında, Zahorec ve ark. ise genel sistemik inflamasyon durumlarında NLO değerinin anlamlı şekilde yükseldiğini bildirmiştir (6,30). Bu mekanizmadan yola çıkarak biz de çalışmamızda, şant enfeksiyonu tanısı konulan hastalarda NLO'nun tanısal değerini inceledik.

Yapılan çalışmalarda pediatrik yaş grubunda en sık hidrosefali nedenlerinin konjenital malformasyonlar ve intrakraniyal hemorajiler olduğu gösterilmiştir. Şant enfeksiyonları ise sıklıkla cilt florasındaki bakterilerin şanta kolonize olması ile gelişmektedir (1,5). Bizim çalışmamızda da 7 hastada hidrosefali konjenital malformasyonlara bağlı olarak gelişmiştir.

Pople ve ark. ile Renier ve ark. yaptıkları çalışmalarda, ilk 6 ay içerisinde şant takılan hastalarda şant enfeksiyonu riskinin 3 kat arttığını bildirmişlerdir (20,22). Özellikle bir yaş altındaki hastalarda enfeksiyon riskinin daha yüksek olduğunu, bunun nedenleri arasında bağışıklık sisteminin yetersizliği, olgunlaşmamış cilt bariyeri, hastanede kalış süresinin uzunluğu ve dirençli bakterilerin kolonizasyonunun etkili olduğunu ifade etmiştir (20). Bizim hasta grubumuzda da şant yerleştirilme işlemi %70 oranında bir yaş altındaki bebeklerde gerçekleştirilmiştir. Ayrıca enfeksiyonların çoğunluğu şant yerleştirildikten sonraki ilk birkaç ay içinde gelişmiştir (%50).

Şant enfeksiyonu tedavisinde yaygın yaklaşım, antibiyotik tedavisi ile birlikte enfekte şantın çıkarılması ve enfeksiyon parametreleri normale döndüğünde yeniden şant yerleştirilmesidir. Literatürde bu yöntemin %83–93 oranında başarı sağladığı belirtilmiştir (7,24,28). Çalışmamızda da benzer şekilde tüm hastalarda şant çıkarılmış, antibiyotik tedavisi tamamlandıktan sonra yeni şant yerleştirilmiştir.

Şant enfeksiyonlarında en sık etkenin koagülaz negatif stafilokoklar olduğu ve bunlar arasında da Staphylococcus epidermidis'in %50–65 oranla en sık izole edilen mikroorganizma olduğu bildirilmektedir (26). Bizim serimizde de benzer şekilde en sık izole edilen mikroorganizma %25 oranla S. epidermidis idi. Bu bakterilerde metisilin direnci oranı literatürde %83 olarak bildirilirken, bizim serimizde bu oran %60 olarak saptanmıştır (15). Gram negatif basillerin ise şant enfeksiyonlarında %7–24 oranında rol oynadığı belirtilmektedir; çalışmamızda bu oran %20 olarak bulunmuştur (25,26). Candida türleri genellikle ağır immünsüpresif hastalarda veya prematür bebek-

lerde izlenmektedir; bizim serimizde Candida üremesi gözlenmemiştir. Çalışmamızda en sık izole edilen mikroorganizma Staphylococcus epidermidis olup, olguların %25'inde tespit edilmiştir. Bu olguların %60'ında metisilin direnci saptanmış ve tedaviye vankomisin temelli rejimlerle yanıt alınmıştır. Vankomisin alerjisi gelişen bir hastada ise linezolid tercih edilmiştir. Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter ve Enterococcus faecium izole edilen olgularda, tedavi süresi uzamış ve mero-penem, kolistin, linezolid gibi geniş spektrumlu veya kombine tedavi protokolleri uygulanmak zorunda kalmıştır. Bu durum, özellikle gram negatif patojenlerin daha dirençli seyredebildiğini ve daha agresif antibiyotik yaklaşımı gerektirdiğini göstermektedir. Çalışmamız, klinisyenlere şant enfeksiyonlarında mikrobiyolojik dağılıma göre antibiyotik planlaması yapılması-na yönelik pratik bir bakış sunmaktadır.

Şant enfeksiyonlarında BOS'da $>15/\text{mm}^3$ lökosit varlığı pleositoz olarak tanımlanır. Ancak koagülaz negatif stafilokok enfeksiyonlarında her zaman pleositoz görülmeyebilir (17). Çalışmamızda da hastaların %20'sinde pleositoz saptanmıştır. Ayrıca BOS glukoz düzeyinin düşmesi ve protein düzeyinin artması enfeksiyon göstergesi olmakla birlikte her hastada bu değişiklikler gözlenmeyebilir (2,13). Nitekim çalışmamızda 4 hastada BOS glukoz ve protein düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur. Aynı şekilde enfeksiyon olmasına rağmen bazı hastalarda CRP düzeyi normal olabilir; çalışmamızda 5 hastada bu durum gözlenmiştir.

Literatürde, perioperatif dönemde profilaktik olarak vankomisin uygulanmasının şant enfeksiyon oranlarını azalttığı belirtilmiştir. Vankomisin alerjisi olan hastalarda linezolid önerilmektedir (8). Bizim serimizde de perioperatif vankomisin tedavisi uygulanmıştır.

Şant enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyotik süresi, izole edilen mikroorganizmaya göre değişmektedir. Koagülaz negatif stafilokoklarda 7 gün, Staphylococcus aureus, Candida ve gram negatif bakterilerde ise son negatif kültürden sonra en az 14 gün antibiyotik önerilmektedir (29). Bizim serimizde antibiyotik tedavi süresi hasta bazlı değişiklik göstermiştir.

Son olarak, yapılan birçok çalışmada birden fazla şant cerrahisi geçiren hastalarda enfeksiyon riskinin arttığı gösterilmiştir (15). Bizim çalışmamızda da tüm hastalar ikinci kez şant yerleştirme işlemi geçirmiştir.

Ayrıca çalışmamızda, nötrofil/lenfosit oranı ile CRP düzeyi arasında hem tedavi öncesi ($p=0,65$; $p=0,002$) hem de tedavi sonrası ($p=0,71$; $p=0,001$) anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu bulgu, NLO'nun CRP gibi sistemik inflamasyonun şiddetini yansıttığını ve enfeksiyonun seyrinde dinamik bir belirteç olarak izlenebileceğini göstermektedir. Ek olarak, mikrobiyal üreme olan ve olmayan hastalar arasında tedavi öncesi NLO değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farkın bulunması ($p=0,045$), NLO'nun yalnızca inflamatuvar yanıtı değil, aynı zamanda enfeksiyonun mikrobiyolojik varlığını da yansıtmaya potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), çeşitli enfeksiyon hastalıklarında inflamasyon göstergesi olarak kullanılmaktadır. Li ve ark., toplam kökenli pnömoni hastalarında NLO'nun prognozu öngörmede anlamlı olduğunu göstermiştir (6). Benzer şekilde Zahorec, sepsis

gibi sistemik inflamatuvar yanıtta NLO'nun klasik biyobelirteçlerle karşılaştırılabilir duyarlılıkta olduğunu vurgulamıştır (30). Literatürde NLO, menenjit, apandisit, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve COVID-19 gibi birçok pediatrik enfeksiyonda araştırılmış olmasına rağmen, pediatrik şant enfeksiyonları özelinde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamız, NLO'nun şant enfeksiyonu tanısında anlamlı bir biyobelirteç olabileceğini gösteren sayılı çalışmalardan biridir. CRP ve BOS protein düzeyleri ile güçlü korelasyon göstermesi, NLO'nun enfeksiyonun şiddetiyle ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Ancak tedavi öncesi ve sonrası değerler arasında anlamlı fark olmaması, NLO'nun tedavi sürecini izleme açısından yetersiz olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu yönüyle çalışmamız, NLO'nun şant enfeksiyonlarındaki tanısız değerini vurgulayan, ancak prognostik kullanımı için sınırlılıklar içeren özgün bir bakış sunmaktadır. Literatürde, pediatrik şant enfeksiyonlarında bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesine ilişkin sınırlı veri mevcuttur. Bu nedenle çalışmamız, NLO'nun hem laboratuvar parametreleri hem de mikrobiyolojik bulgularla ilişkisini ortaya koyarak literatüre önemli katkı sunmaktadır.

Sınırlılıklar

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması istatistiksel gücü azaltmaktadır. İkinci olarak, çalışmaya yalnızca şant enfeksiyonu tanısı alan hastalar dahil edilmiş olup, şant enfeksiyonu gelişmeyen kontrol grubu bulunmamaktadır. Bu durum, NLO'nun özgüllüğünü değerlendirme açısından kısıt oluşturmıştır. Ayrıca, örneklem sayısının yetersizliği nedeniyle ROC eğrisi ve regresyon analizleri yapılamamış, NLO için optimal eşik değeri belirlenememiştir. Bu sınırlılıklar göz önünde bulundurularak, gelecekte daha büyük, çok merkezli ve kontrollü çalışmalarla bulguların desteklenmesi gerekmektedir.

■ SONUÇ

Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), günümüzde çeşitli enfeksiyon hastalıklarında inflamasyon belirteci olarak kullanılabilirliği araştırılan basit, ekonomik ve pratik bir parametredir. Bu çalışmada, pediatrik şant enfeksiyonlarında NLO'nun tanı sürecindeki rolü incelenmiştir.

Elde edilen bulgular, NLO'nun enfeksiyon varlığını ve tedavi yanıtını değerlendirmede faydalı olabileceğini göstermektedir. Özellikle CRP gibi geleneksel inflamasyon belirteçleriyle uyumlu sonuçlar vermesi, NLO'nun tanıda tamamlayıcı bir parametre olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Ancak bu sonuçların daha geniş örneklemli, çok merkezli ve prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Böylece NLO'nun pediatrik şant enfeksiyonlarında rutin klinik kullanımda yer alıp almayacağı daha net bir şekilde ortaya konulabilir.

Araştırma Desteği: Bu araştırma için herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

Veri Güvenliği ve Verilerin Sorgulanması: Veri güvenliği ihlali yaşanmamıştır. Mevcut çalışma sırasında oluşturulan ve/veya analiz edilen veri setleri, makul talep üzerine sorumlu yazardan temin edilebilir.

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması yoktur.

YAZAR KATKILARI

Çalışmanın fikri veya tasarımı: NK, MSG

Veri toplama: ATŞ, MA

Veri analizi ve yorumlama: HŞÇ

Makale taslağının hazırlanması: ATŞ, HŞÇ

Makalenin kritik revizyonu: NK, MSG

Tüm yazarlar (ATŞ, NK, MSG, MA, HŞÇ) sonuçları gözden geçirmiş ve makalenin son hâlini onaylamıştır.

■ KAYNAKLAR

- Adams DJ, Rajnik M: Microbiology and treatment of cerebrospinal fluid shunt infections in children. *Curr Infect Dis Rep* 16:427, 2014. <https://doi.org/10.1007/s11908-014-0427-8>
- Anderson EJ, Yogev R: A rational approach to the management of ventricular shunt infections. *Pediatr Infect Dis J* 24:557-558, 2005. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000165307.29619.82>
- Bilir B, Isyar M, Yılmaz I, Saracoglu GV, Cakmak S, Dogan M, Mahirogullari M: Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of inflammatory response in septic arthritis. *Eur J Inflamm* 13:196-203, 2015. <https://doi.org/10.1177/1721727X15607369>
- Choux M, Genitori L, Lang D, Lena G: Shunt implantation: Reducing the incidence of shunt infection. *J Neurosurg* 77: 875-880, 1992. <https://doi.org/10.3171/jns.1992.77.6.0875>
- Clemmensen D, Rasmussen MM, Mosdal CA: Retrospective study of infections after primary VP shunt placement in the newborn with myelomeningocele without prophylactic antibiotics. *Childs Nerv Syst* 26:1517-1521, 2010. <https://doi.org/10.1007/s00381-010-1113-2>
- Li D, Gu H, Chen L, Wu R, Jiang Y, Huang X, Zhao D, Liu F: Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of poor outcomes of Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *Front Immunol* 14:1302702, 2023. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1302702>
- Darouiche RO: Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med* 350:1422-1419, 2004. <https://doi.org/10.1056/NEJMra035415>
- Ebner W, Forster DH, Ruden H, Daschner F: Evidence-based recommendations for perioperative antibiotic prophylaxis. *Chirurg* 71:912-917, 2000. <https://doi.org/10.1007/s001040051155>
- Erşahin Y: Beyin omurilik sıvısı şant enfeksiyonları. *Türk Nöroşir Derg* 9:12-20, 1999
- Farah R, Hamza H, Khamisy-Farah R: A link between platelet to lymphocyte ratio and Helicobacter pylori infection. *J Clin Lab Anal* 32:1, 2018. <https://doi.org/10.1002/jcla.22222>
- Hirsch JF, Hoppe-Hirsch E: Shunts and shunt problems in childhood. In: Symon L, et al. (ed), *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*, Cilt 16, Wien New York: SpringerVerlag, 1988:177-196. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6954-4_5
- Karaarslan N, Yılmaz I, Akgun F, Caliskan T, Dogan M, Bilir B, Ates O: Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of inflammatory response in spondylodiscitis. *Ann Med Res* 25:252-257, 2018. <https://doi.org/10.5455/jtomc.2018.02.036>

13. Key CB, Rothrock SG, Falk JL: Cerebrospinal fluid shunt complications: An emergency medicine perspective. *Pediatr Emerg Care* 11:265-273, 1995. <https://doi.org/10.1097/00006565-199510000-00001>
14. Köksal V: Şant enfeksiyonları. *Türk Nöroşir Derg* 23:208-215, 2013
15. Lee JK, Seok JY, Lee JH, Choi EH, Phi JH, Kim SK, Wang KC, Lee HJ: Incidence and risk factors of ventriculoperitoneal shunt infections in children: A study of 333 consecutive shunts in 6 years. *J Korean Med Sci* 27:1563-1568, 2012. <https://doi.org/10.3346/jkms.2012.27.12.1563>
16. Mallucci CL, Jenkinson MD, Conroy EJ: Antibiotic or silver versus Standard ventriculoperitoneal shunts (BASICS): A multicentre, single-blinded, randomised trial and economic evaluation. *Lancet* 394:1530-1539, 2019
17. McClinton D, Carraccio C, Englander R: Predictors of ventriculoperitoneal shunt pathology. *Pediatr Infect Dis J* 20:593-597, 2001. <https://doi.org/10.1097/00006454-200106000-00009>
18. Nunez J, Nunez E, Bodi V, Sanchis J, Miñana G, Mainar L, Santas E, Merlos P, Rumiz E, Darmofal H, Heatta AM, Llàcer A: Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 101:747-752, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.11.004>
19. Özek M, Urgan K: Şant enfeksiyonları. İçinde: Baykaner MK, Erşahin Y, Mutluer MS, Özek MM, (ed), *Pediatric Nöroşirürji*, Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği, 2014:115-122
20. Pople IK, Bayston R, Hayward RD: Infection of cerebrospinal fluid shunts in infants: A study of etiological factors. *J Neurosurg* 77:29-36, 1992. <https://doi.org/10.3171/jns.1992.77.1.0029>
21. Reddy GK, Bollam P, Caldito G: Ventriculoperitoneal shunt surgery and the risk of shunt infection in patients with hydrocephalus: Long-term single institution experience. *World Neurosurgery* 78:155-163, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.10.034>
22. Renier D, Lacombe J, Pierre-Kahn A, Sainte-Rose C, Hirsch JF: Factors causing acute shunt infection. Computer analysis of 1174 operations. *J Neurosurg* 61:1072-1078, 1984. <https://doi.org/10.3171/jns.1984.61.6.1072>
23. Simon TD, Hall M, Riva-Cambrin J, Albert JE, Jeffries HE, LaFleur B, Dean JM, Kestle JRW: Infection rates following initial cerebrospinal fluid shunt placement across pediatric hospitals in the United States. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 4:156-165, 2009. <https://doi.org/10.3171/2009.3.PEDS08215>
24. Spanu G, Karussos G, Adinolfi D, Bonfanti N: An analysis of cerebrospinal fluid shunt infections in adults. A clinical experience of twelve years. *Acta Neurochir (Wien)* 80:79-82, 1986. <https://doi.org/10.1007/BF01812278>
25. Stamos JK, Kaufman BA, Yogeve R: Ventriculoperitoneal shunt infections with gramnegative bacteria. *Neurosurgery* 33:858-862, 1993. <https://doi.org/10.1227/00006123-199311000-00011>
26. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, Whitley RJ: Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 39:1267-1284, 2004. <https://doi.org/10.1086/425368>
27. Turgut M, Alabaz D, Erbey F, Kocabaş E, Erman T, Alhan E: Cerebrospinal fluid shunt infections in children. *Pediatr Neurosurg* 41:131-136, 2005. <https://doi.org/10.1159/000085869>
28. Von der Brölie C, Simon A, Gröner A, Molitor E, Simon M: Evaluation of an institutional guideline for the treatment of cerebrospinal fluid shunt-associated infections. *Acta Neurochir (Wien)* 154:1691-1697, 2012. <https://doi.org/10.1007/s00701-012-1329-x>
29. Whitehead WE, Kestle JR: The treatment of cerebrospinal fluid shunt infections. Results from a practice survey of the American Society of Pediatric Neurosurgeons. *Pediatr Neurosurg* 35:205-210, 2001. <https://doi.org/10.1159/000050422>
30. Zahorec R: Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 102:5-14, 2001