



HACETTEPE
ÜNİVERSİTESİ

YENİDOĞAN SEPSİSİ TANISINDA DELTA NÖTROFİL İNDEKSİNİN YERİ

Dr. H. Tolga Çelik

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

Neonatoloji Bilim Dalı, Perinatal Medicine, İzmir, 09-11.05.2019



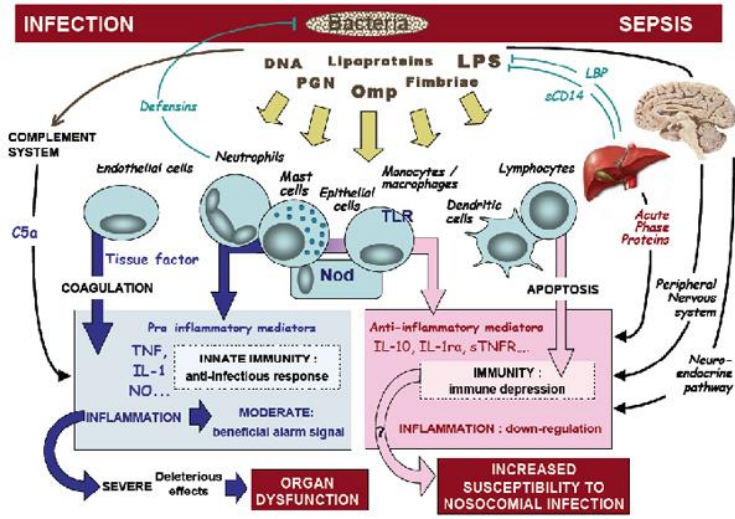


HACETTEPE
ÜNİVERSİTESİ

SUNUM PLANI

- Giriş: yenidoğan sepsisi
- İmmatür Granülositler (IG) ve Delta nötrofil indeksi (DNI) nedir ? nasıl ortaya çıktı ?
- IG, DNI analiz yöntemleri
- Klinik çalışmalar
- Metaanaliz
- Hacettepe Üniv. nde yaptığımız 2 klinik çalışma
- DNI, IG: yararları avantajları
- Dikkat edilmesi gereken noktalar





YENİDOĞANLARDA SEPSİS

- Bakteriyel sepsis, yenidoğanlarda mortalite ve morbiditelerin majör sebeplerinden biridir.
- Sepsis sıklığı:
 - Gelişmiş ülkelerde:
 - EOS: 1.5-3.5 / 1000 canlı doğum,
 - LOS: 6 / 1000 canlı doğum
 - Gelişmekte olan ülkelerde kanıtlanmış sepsis sıklığı: 6.5-16 - 38 /1000 canlı doğum
 - Prematüre bebekler, <1500 g: riskli
 - VLBW (<1500 g): LOS %22
- Bağışıklık sistemi immatür.
- **Mortalite riski !**
 - Term: %1.6, Preterm (VLBW): %37
- **Klinik bulgular: non-spesifik (klinik şüphe !)**
- Erken tanı konulması ve uygun tedavinin erken başlanması önemlidir.
- Tanıda **altın standart yöntem etken mikroorganizmanın kan kültüründe üretilmesidir.**

YENİDOĞANLARDA SEPSİS TANISI

- Ancak yenidoğanların fizyolojik özellikleri ve laboratuvar yönteminin kısıtlılıkları nedeniyle **kan kültüründe bakteri üremesi 48-72 saat süre gerektirmekte**, hatta kan kültüründe **yalancı negatif** sonuçlar alınabilmektedir.
- Sepsis tanısına yardımcı ve hızlı sonuç veren belirteçler kullanılmakta ve yenileri geliştirilmektedir.
- En sık kullanılan biyobelirteçler;
 - C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, total lökosit sayısı, immatür nötrofillerin toplam nötrofil sayısına (IT oranı) oranıdır.
- Fakat halen duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olan **ideal bir laboratuvar yöntemi bulunmamaktadır.**
- Bu nedenle maliyeti yüksek olmayan, daha kolay ölçülen laboratuvar belirteçleri araştırılmaktadır.
- Son zamanlarda çoğunlukla erişkinlerde yapılan klinik çalışmalarda tam kan sayımı yapan cihazlardan otomatik elde edilen **immatür granülosit oranı (delta nötrofil indeks, DNI)** değerinin **yeni bir sepsis-enflamasyon belirteci** olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür.

DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ (DNI): İMMATÜR GRANÜLOSİT (IG) SAYISI

- İmmatür granülositler (delta nötrofil indeksi, DNI) yenidoğan dönemi hariç periferik kanda bulunmayan, kemik iliğinde bulunan myelosit, promyelosit ve metamyelositlerin yani granülosit (nötrofil) öncüllerinin ortak adıdır.

Nierhaus et al. *BMC Immunology* 2013, **14**:8
<http://www.biomedcentral.com/1471-2172/14/8>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Revisiting the white blood cell count: immature granulocytes count as a diagnostic marker to discriminate between SIRS and sepsis - a prospective, observational study

Axel Nierhaus^{1*}, Stefanie Klatte^{2†}, Jo Linssen², Nina M Eismann¹, Dominic Wichmann¹, Jörg Hedke¹, Stephan A Braune¹ and Stefan Kluge¹

Age-Dependent Reference Ranges for Automated Assessment of Immature Granulocytes and Clinical Significance in an Outpatient Setting

Michael H. A. Roehrl, MD, PhD; Donald Lantz, MT(ASCP); Crystal Sylvester, MPA/HA; Julia Y. Wang, PhD

Park et al. *BMC Infectious Diseases* 2011, **11**:299
<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/299>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Delta neutrophil index as an early marker of disease severity in critically ill patients with sepsis

Byung Hoon Park¹, Young Ae Kang¹, Moo Suk Park^{1,2}, Won Jai Jung¹, Su Hwan Lee¹, Sang Kook Lee¹, Song Yee Kim¹, Se Kyu Kim^{1,2}, Joon Chang^{1,2}, Ji Ye Jung¹ and Young Sam Kim^{1,2*}

Clinical Study

Automated Measurement of Immature Granulocytes: Performance Characteristics and Utility in Routine Clinical Practice

Balamurugan Senthilnayagam,¹ Treshul Kumar,² Jayapriya Sukumaran,³ Jeya M.,³ and Ramesh Rao K.¹

The Role of Immature Granulocyte Count and Immature Myeloid Information in the Diagnosis of Neonatal Sepsis

Christina Cimenti, Wolfgang Erwa, Wilhelm Müller and Bernhard Resch

DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ: İMMATÜR GRANÜLOSİT SAYISI

- 2013
- Mikroskopta bakılan Periferik yayma:
 - Sola kayma
 - IT oranı: **band, blast, myelosit, metamyelosit sayısı / tüm olgun nötrofillerin sayısı**
 - Nötrofiller, eosinofiller, bazofiller, lenfositler, monositler
 - immatür granülositler (IG), blastlar, atipik lenfositler, nukleuslu RBCs: daha az sayıda
 - **IG** – Band nötrofiller – Olgun lökositler

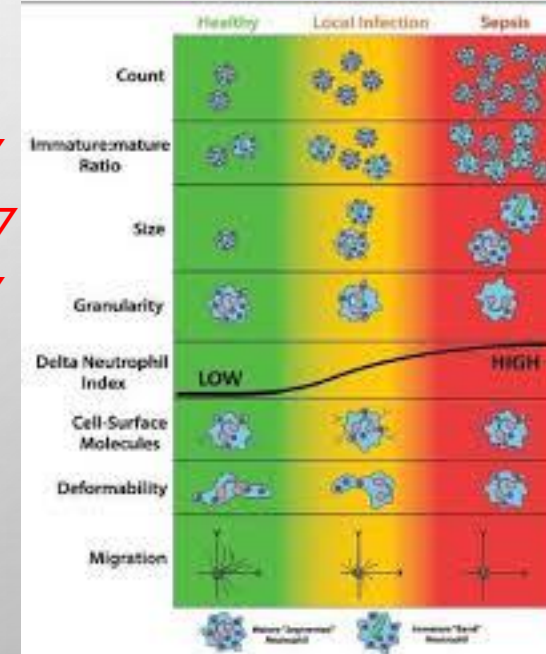
- **IG: promiyelositler, miyelositler, metamiyelositler:** PY de belirlemek zor
 - az sayıda hc, zaman alıcı !, 100-200-400 hücre saymak gerekli !

• IT oranı Sensitivite ve Spesifite:

- IT > 0.2 : %54.6 , % **73.7**
- IT > 0.25 : % 47.9 , % **81.7**
- IT > 0.5 : % 21.9 , % **95.7**

• IT oranı NPV ve PPV:

- IT > 0.2 : % **99.2** , % 2.5
- IT > 0.25 : % **99.2** , % 3.2
- IT > 0.5 : % **99.0** , % 6.0



Automated Enumeration of Immature Granulocytes

Bernard Fernandes, MD,¹ and Yukio Hamaguchi²

DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ: İMMATÜR GRANÜLOSİT SAYISI

- Son 50 yılda: **otomatik tam kan sayımı cihazlarında gelişmeler**: otomatik CBC analizi
- 2007, Erişkin:
 - 203 hasta (akut-kr inflam., sepsis, Ca, hemoliz, artrit, talassemi, gebelik, kemoterapi)
 - 60 sağlıklı gönüllü
- **Işık saçılımı ve floresan yayma (emisyon)**:
- RBCs lizise uğratıldıktan sonra seyretilebilir kan polimetine-bazlı RNA ve DNA'ya bağlanan flöresan boyalarla boyanır.
- Hücreler yarı iletken bir laserin kullanıldığı bir optik okuyucuda analiz edilir.
- Işık saçılımı ve floresan yayma farklılıklarına göre elektronik küme analizi yapılır:
 - Nötr, Eos, Bas, Lenf, Mono
 - **IG: granülosit öncülleri**: blast, atipik lenfosit, Promyleosit, Metamylosit, Myelosit (**band nötrofilleri içermez !**)
 - NRBC
- Flöresan yayılımı:
 - İmmatür Nötrofiller > Segmentli Nötrofiller
 - RNA ve DNA içerikleri: İmmatür Nötrofiller > Segmentli Nötrofiller

Automated Enumeration of Immature Granulocytes

Bernard Fernandes, MD,¹ and Yukio Hamaguchi²

DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ: İMMATÜR GRANÜLOSİT SAYISI

- **Akım sitometri analizi (referans, altın standart yöntem !)**
- 30 dk: CD-16 fluorescein isothiocyanate, CD11b-phcoerythrin, CD45-peridinin chlorophyll ptotein ile oda sıcaklığında karanlıkta inkübasyon
- 60 dk: Akım sitometri analizi
- (CD: Cluster of Differentiation)
- CD16: yalnızca olgun Nötrofillerde
- CD11: İmmatür Granülositlerde (çok erken evrelerde olanlar dışında)
- CD45: Granülosit olgunlaşmasının tüm evrelerinde

Automated Enumeration of Immature Granulocytes

Bernard Fernandes, MD,¹ and Yukio Hamaguchi²

DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ: İMMATÜR GRANÜLOSİT SAYISI

- **Işık saçılımı yöntemi – Akım sitometri yöntemi** karşılaştırması (lineer regresyon analizi ile):
 - Korelasyon katsayısı: 0.93 – 0.95
- **Işık saçılımı yöntemi – Mikroskopta periferik yayma** değerlendirilmesi yöntemi karşılaştırması (lineer regresyon analizi ile):
 - Korelasyon katsayısı: 0.82 – 0.80
- **Akım sitometri yöntemi – Mikroskopta periferik yayma** değerlendirilmesi yöntemi karşılaştırması (lineer regresyon analizi ile):
 - Korelasyon katsayısı: 0.70 – 0.78
- **Işık saçılımı yönteminde:**
 - Hücrelerin kısa dönem stabiliteleri: en iyi sonuçlar ilk 1 saatte
 - Hücreler 24 saate kadar stabilitelerini koruyabiliyorlar.

Performance of an Automated Immature Granulocyte Count as a Predictor of Neonatal Sepsis

Kelly G. Nigro, MD,¹ MaryAnn O'Riordan, MS,² Eleanor J. Molloy, MD, PhD,² Michele C. Walsh, MD, MS,² and Linda M. Sandhaus, MD, MS¹

- 2005, Prospektif klinik çalışma
- Neonatal sepsis tanısında İmmatür Granülositlerin yeri ?
- Otomatik periferik yayma analizi cihazı vs
- Hematopatolog: mikroskopta periferik yayma (100 hc)
- İmmatür granülosit: promiyelosit, miyelosit, metamiyelosit (bant nötrofiller değil !)
- 181 yenidoğan (110 term, 71 preterm)
- 121 kan kültürü: 2 (+): %1.7 (110 term yenidoğan)
- 112 kan kültürü (71 preterm yenidoğan)
 - 55 kan kültürü: 21 (+): %38 (31 nötropenik olmayan >7 gün preterm)
- Median: 8. gün (0-233 gün)

Performance of an Automated Immature Granulocyte Count as a Predictor of Neonatal Sepsis

Kelly G. Nigro, MD,¹ MaryAnn O'Riordan, MS,² Eleanor J. Molloy, MD, PhD,² Michele C. Walsh, MD, MS,² and Linda M. Sandhaus, MD, MS¹

- Sensitivity: %33
- Artmış IG (>%0.5): zayıf öngörü
- Manuel PY: IG %0 ise veya
- Otomatik IG < %0.5 ise
- Negatif kan kültürü öngörüsü: **%88**
- (Nötropenik olmayan hastalar)

Predictive Model for Granulocyte Parameters and Positive Blood Cultures in Premature Infants Older Than 7 Days*

Variable	Odds Ratio (95% Confidence Interval)
Manual immature granulocyte values (dichotomized as 0% and >0%)	3.74 (1.3-10.84)
Automated immature granulocyte values	
Percentage (dichotomized as ≤0.5% and >0.5%)	3.63 (1.3-10.0)
Percentage (continuous log ₁₀ scale)	0.25 (1.24-51.48)
Absolute No. (continuous log ₁₀ scale)	4.73 (1.17-19.26)
Absolute neutrophil count (ANC)	2.13 (0.30-14.84) [†]
Immature granulocyte/absolute neutrophil count (IG/ANC)	2.83 (0.81-9.86) [†]

* For proprietary information, see the text.

[†] Not significant.

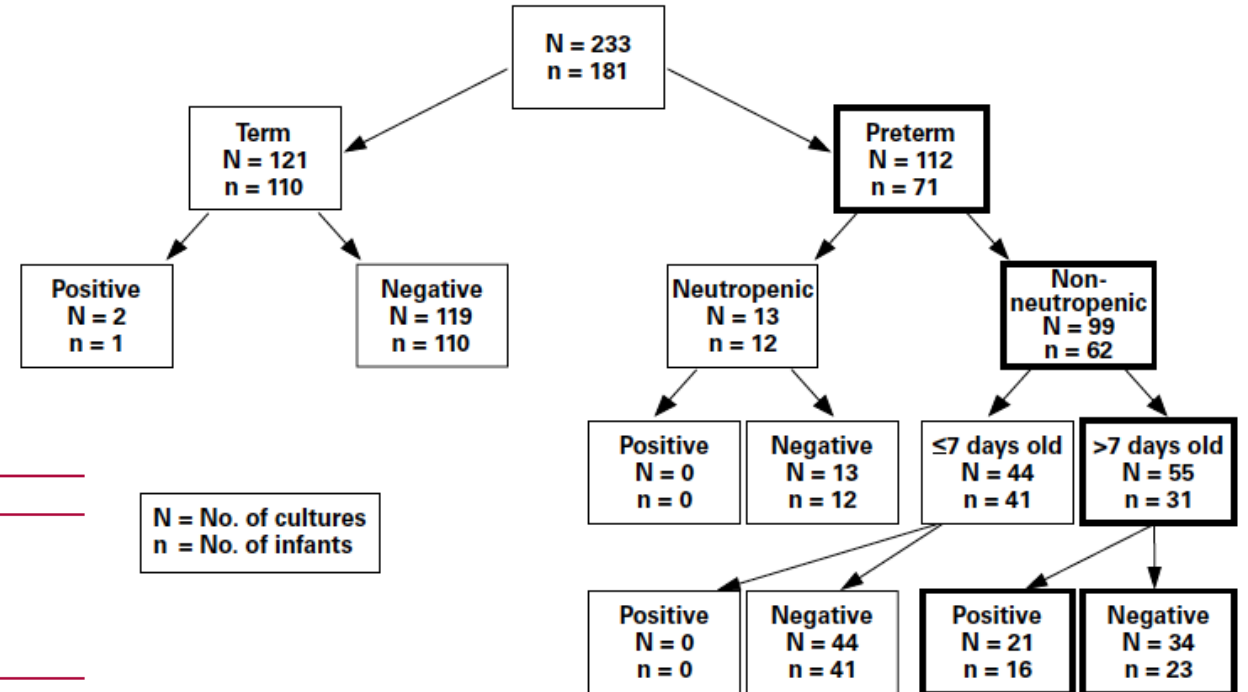


Figure 2 Classification of study population. There is a 1.7% (2/121) positive blood culture rate in term infants, a 0% (0/13) positive blood culture rate in preterm neutropenic infants, a 0% (0/44) positive blood culture rate in preterm nonneutropenic infants 7 days or younger, and a 38% (21/55) positive blood culture rate in preterm nonneutropenic infants older than 7 days.

REGULAR ARTICLE

Usefulness of the delta neutrophil index for assessing neonatal sepsis

Soon M Lee¹, Ho S Eun¹, Ran Namgung¹, Min S Park (minspark@yuhs.ac)^{1,2}, Kook I Park¹, Chul Lee¹

1.Department of Pediatrics, Severance Children's Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

2.Department of Clinical Pharmacology, Severance Children's Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

- 2012
- Retrospektif klinik çalışma,
- Yenidoğanlar
- Kan kültüründe bakteri üremesi (+) sepsis
- Tanı anında, bakteri üremesinden sonra:
- 24. ve 72. saat:
 - DNI, CBC – mortalite (28 gün) ?
- Otomatik analiz cihazı ile

Table 1 Patient Characteristics between sepsis and control group

	Sepsis (24)	Control (48)	p-value
Gestational age (weeks)	36.3 ± 8.1	37.0 ± 7.2	0.563
Birth weight (g)	2750 ± 890	2910 ± 650	0.089
Sex (M/F)	13/11	28/16	0.595
Apgar 1	7.1 ± 2.4	7.5 ± 2.6	0.246
Apgar 5	7.9 ± 2.1	8.8 ± 2.7	0.452
C-sec/NSVD (n)	14/10	28/20	0.124
IUGR (n)	3	5	0.091
Deaths (n)	7	0	0.001
Hospital stay (day)	11.5 ± 21.2	8.9 ± 18.1	0.158

REGULAR ARTICLE

Usefulness of the delta neutrophil index for assessing neonatal sepsis

Soon M Lee¹, Ho S Eun¹, Ran Namgung¹, Min S Park (minspark@yuhs.ac)^{1,2}, Kook I Park¹, Chul Lee¹

1.Department of Pediatrics, Severance Children's Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

2.Department of Clinical Pharmacology, Severance Children's Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Table 2 Comparisons of diagnostic markers among groups

	Sepsis with Mortality (7)	Sepsis without Mortality (17)	Control (48)	p-value
DNI at Diagnosis (%)	6.5 ± 2.4	3.7 ± 1.8	1.1 ± 0.7	0.048
DNI at 72 h (%)	8.4 ± 6.8	2.1 ± 4.5	1.3 ± 0.4	0.003
CRP at Diagnosis (mg/L)	12.1 ± 5.2	10.4 ± 4.5	6.8 ± 3.1	0.315
CRP at 72 h (mg/L)	67.5 ± 25.1	21.5 ± 18.9	2.9 ± 0.9	0.010
WBC (10 ³ /μL)	15.48 ± 34.10	16.10 ± 48.00	14.80 ± 9.00	0.482
Neutrophils (10 ³ /μL)	2.87 ± 1.82	4.50 ± 2.13	8.10 ± 2.17	0.395
Platelets (10 ³ /μL)	85 ± 68	130 ± 53	310 ± 180	0.008

Table 3 Multiple regression analysis predicting neonatal sepsis

Predictor	Relative risk	95% Confidential interval	p-value
Intercept			0.064
DNI at 72 h	1.47	1.10–5.62	0.032
CRP at 72 h	2.05	0.69–5.15	0.197
Neutrophils	0.79	0.59–1.01	0.495
Platelets	0.93	0.51–0.99	0.014

72. saatte: DNI > %12

Neonatal sepsiste mortalite riski:

Sens: %81

Spes: %87

DNI > %12: risk öngörüsü !

Ağır sepsis, septik şok

DIC

Mortalite

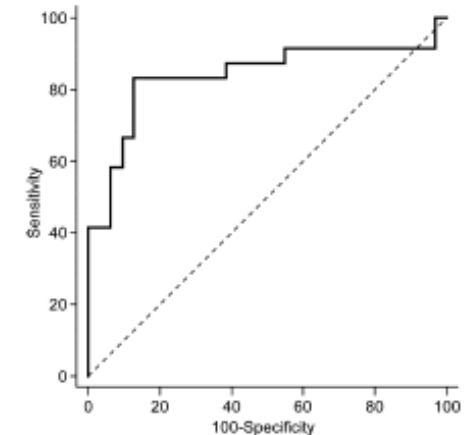


Figure 1 ROC curve demonstrating the predictive value of DNI (solid line) together with reference line (dotted line) for prediction of mortality with neonatal sepsis. The AUC was 0.753. Sensitivity and specificity of DNI at 72 h (cut-off value of 12%) were 81% and 87%, respectively.

The predictive value of immature granulocyte count and immature myeloid information in the diagnosis of neonatal sepsis

Christina Cimentil^{1,2,*}, Wolfgang Erwa³, Kurt R. Herkner⁴, David C. Kasper⁴, Wilhelm Müller² and Bernhard Resch¹

¹Research Unit for Neonatal Infectious Diseases and Epidemiology, Medical University of Graz, Graz, Austria

²Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Medical University of Graz, Graz, Austria

³Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, Graz, Austria

⁴Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Bacterial infections represent a major cause of morbidity and mortality in neonatal intensive care units (NICU). Especially in preterm infants early onset sepsis (EOS) remains a major diagnostic challenge. Although blood culture is considered the gold standard to confirm the diagnosis of sepsis, this method is limited by the delayed availability of culture reports (1). A multicenter investigation of neonates with very low birth weight (VLBW) demonstrated that blood culture proven sepsis occurred only in 1.9% of patients who were characterized for EOS (2). Another study showed that in VLBW neonates blood cultures fail to detect bacteremia in 27%, 62% (3). Especially in severe

- 2012, Retrospektif klinik çalışma,
- Yenidoğanlar (prematüre bebekler)
 - Erken neonatal sepsis (EOS): Klinik + kültür kanıtlı
 - Kontrol grubu
- Otomatik CBC analiz cihazı ile
- **IG: immatür granülosit**
- **IMI: Immature myeloid information**
 - Bir reaktif ile inkübasyon
 - Selektif olarak olgun lökositlerin hc zarından girer: bozulur
 - İmmatür myeloid hc: Hücre membranlarında kolesterol daha düşük ve Fosfolipid bileşimi farklı
 - İmmatür myeloid hücreler: büyüklük, yapı ve bütünlük korunur.
 - **Toplam miyeloid prekürsör hc (IG+band+blast)**

Table 1 Perinatal data of the study population.

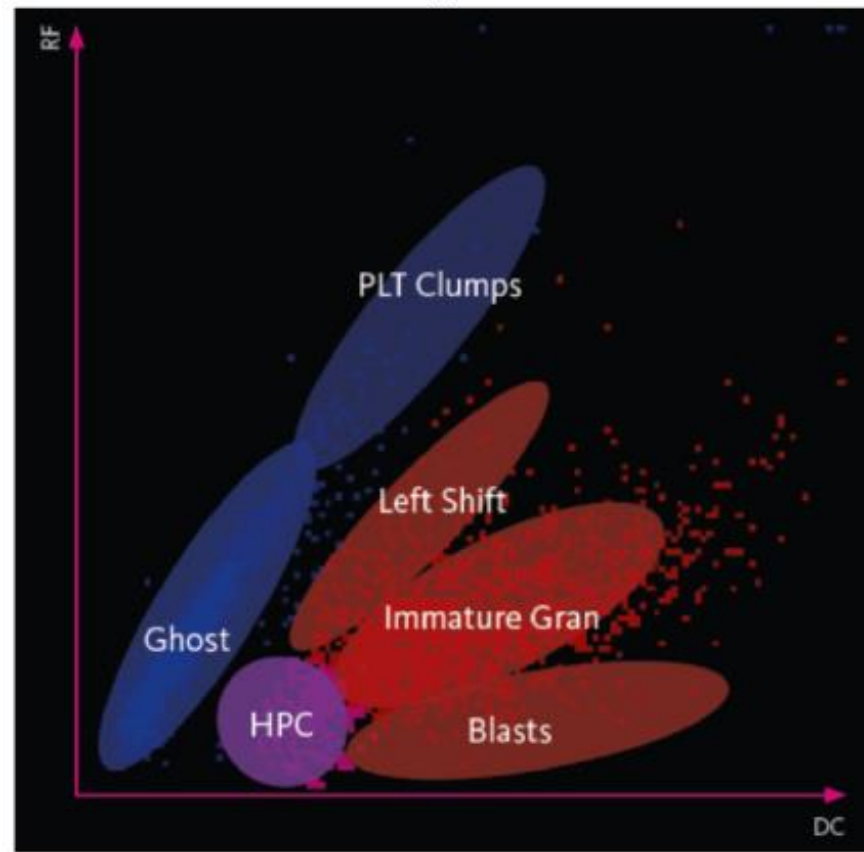
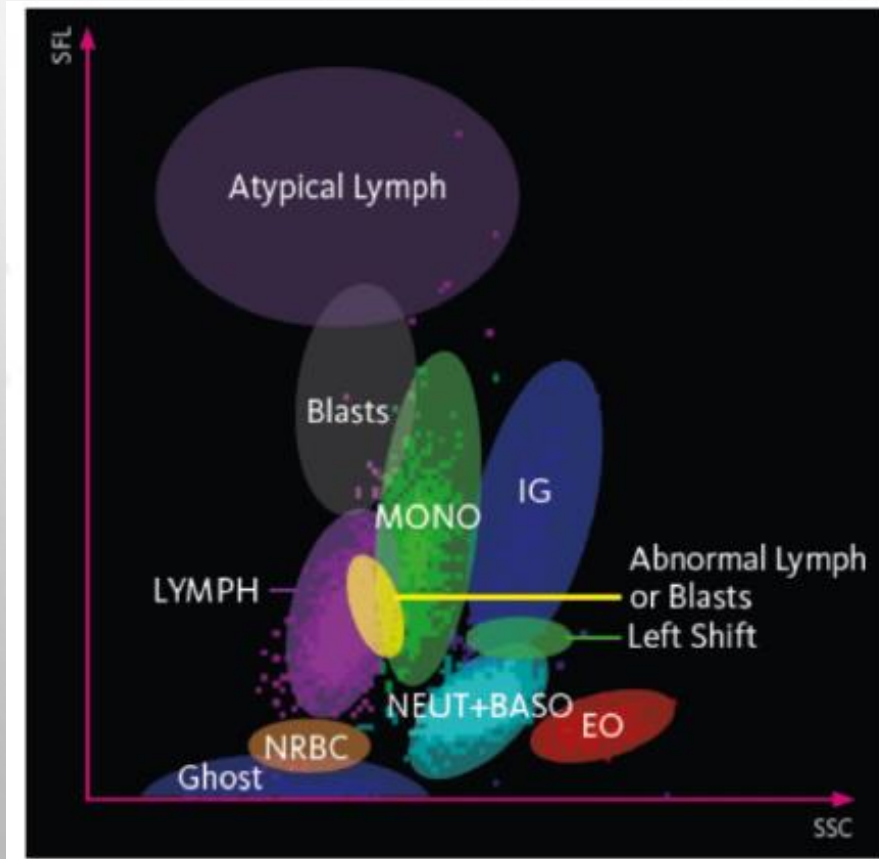
	EOS	Controls
Number	21	112
Gestational age, weeks	34.1±5.9	34.2±3.7
Birth weight, g	2287±1176	2128±827
Male gender	43%	53%
History of PROM	57%	28%

Data are presented as absolute number, mean±SD or percentage. EOS, early onset sepsis; PROM, premature rupture of membranes.

The Role of Immature Granulocyte Count and Immature Myeloid Information in the Diagnosis of Neonatal Sepsis

Christina Cimenti, Wolfgang Erwa, Wilhelm Müller and Bernhard Resch

DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ: İMMATÜR GRANÜLOSİT SAYISI



The predictive value of immature granulocyte count and immature myeloid information in the diagnosis of neonatal sepsis

- Erken neonatal sepsis öngörüsü:
- IG: (p=0.049)
 - Erken neo. sepsis: median 280 / μ L
 - (cut-off 240 / μ L, %1.3)
 - Kontrol: median 50 / μ L
- IMI: (p<0.0001)
 - Erken neo. sepsis: median 639 / μ L
 - (cut-off 262 / μ L, %0.02)
 - Kontrol: median 89 / μ L
- IT oranı: cut-off 0.06
- IG ve IMI:
 - Erken neo. sepsis tarama ve izlemi

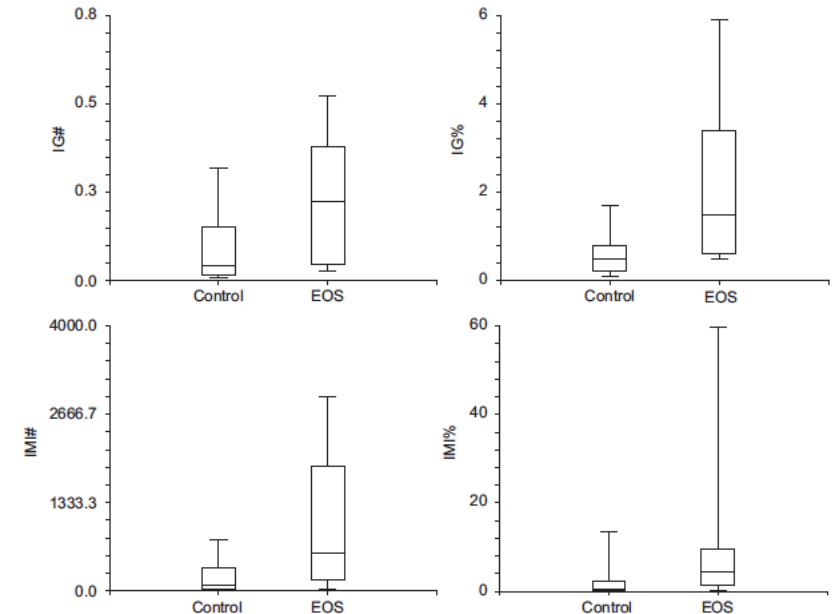


Table 2 Positive predictive value, negative predictive value, sensitivity, and specificity of IG#, IG%, IMI#, IMI% and IT ratio for optimal cut-off values determined by ROC analysis using the Youden's index in 21 neonates with sepsis compared to 112 neonates with negative infectious status.

Parameter	Cut-off	PPV	NPV	Sensitivity	Specificity	Youden's index
IG#	0.24	0.60	0.31	0.60	0.88	0.48
IG%	1.3	0.67	0.27	0.67	0.88	0.55
IMI#	262	0.80	0.09	0.80	0.72	0.52
IMI%	0.02	0.70	0.14	0.70	0.76	0.46
IT ratio	0.06	0.75	0.20	0.75	0.94	0.69

IG#, number of immature granulocytes (value expressed in $10^3/\mu$ L); IG%, percentage of immature granulocytes; IMI#, number of immature myeloid information (value expressed in μ L⁻¹); IMI%, ratio of immature myeloid information to white blood cell count; IT ratio, immature to total neutrophil ratio; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.



The value of delta neutrophil index in neonatal sepsis diagnosis, follow-up and mortality prediction

Istemi Han Celik^{a,*}, Ilter Arifoglu^a, Zehra Arslan^a, Gonul Aksu^b, Ahmet Yagmur Bas^{a,c}, Nihal Demirel^{a,c}

^a Division of Neonatology, Department of Pediatrics, University of Health Sciences, Etlik Zubeyde Hanım Women's Health Teaching and Research Hospital, 06010, Ankara, Turkey

^b Clinic of Microbiology, University of Health Sciences, Etlik Zubeyde Hanım Women's Health Teaching and Research Hospital, 06010, Ankara, Turkey

^c Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Yıldırım Beyazıt University, 06800, Ankara, Turkey

- 2019, Retrospektif klinik çalışma,
- Yenidoğanlar (prematüre bebekler)
 - Kültür kanıtlı sepsis, Klinik sepsis
 - Kontrol grubu
- Otomatik CBC analiz cihazı ile
- Tugsten-halojen bazlı optik sistem:
 - Myeloperoksidaz içeriği,
 - Büyüklük, nükleer yoğunluk ve lobularite
- Granülosit, Lenfosit, Monosit, IG: sayı, %
- DNI: immatür granülosit (IG) yüzde oranı

Table 1
Demographic characteristics of groups.

	Proven sepsis ¹ (n: 110)	Clinical sepsis ² (n: 31)	Sepsis ³ (n: 141)	Control ⁴ (n: 87)	p
Gestational age, weeks	28 (23–41)	34 (26–40)	30 (23–41)	30 (23–41)	1 vs 2 < 0.05
Birthweight, gram	1035 (415–3510)	2085 (945–4010)	1490 (415–4010)	1320 (555–3940)	1 vs 2 < 0.05
Male, %	58.2	83.9	63.8	46	1 vs 2 < 0.05
First DNI measurement day	8 (1–129)	3 (1–34)	7 (1–129)	7 (1–60)	3 vs 4 < 0.05
Mortality, %	52 (47.2)	3 (9.6)	55 (39)	6 (6.9)	1 vs 2 < 0.05
Late-onset sepsis, n (%)	86 (78.9%)	14 (45.2%)	100 (71.4%)	–	3 vs 4 < 0.05
Vaginal delivery, %	31 (28.2%)	9 (29%)	40 (28.4%)	35 (40.2%)	1 vs 2 < 0.05
					> 0.05

DNI: delta neutrophil index.

The value of delta neutrophil index in neonatal sepsis diagnosis, follow-up and mortality prediction

Istemi Han Celik^{a,*}, Ilter Arifoglu^a, Zehra Arslan^a, Gonul Aksu^b, Ahmet Yagmur Bas^{a,c}, Nihal Demirel^{a,c}

- **DNI:**
 - **Cut-off: %4.6**
 - Sens %85, Spes %80
 - PPV %87, NPV %77
 - Geç sepsis > erken sepsis
 - (%19.8 > % 11.1, $p < 0.05$)
 - Kültür kanıtlı sepsis > Klinik sepsis
 - (%20.8 > %9.1, $p < 0.05$)
 - Gram (-) > Gram (+)
 - (%30.8 > 14.9, $p < 0.05$)

Table 2
Median DNI, CRP, WBC, platelet levels.

	Proven sepsis ¹ (n: 110)	Clinical sepsis ² (n: 31)	Sepsis ³ (n: 141)	Control ⁴ (n: 87)	p
DNI	20.8 (0.1–65.8)	9.1 (0.2–52.4)	16.3 (0.1–65.8)	1.4 (0.1–16.5)	1 vs 2 < 0.05 3 vs 4 < 0.05
CRP, mg/dl	8.1 (0.02–30.6)	1.3 (0.2–23.1)	6.8 (0.02–30.6)	0.03 (0.01–6.3)	1 vs 2 < 0.05 3 vs 4 < 0.05
WBC, /mm ³	11,905 (920–39,900)	8400 (2100–41,990)	11,400 (920–41,990)	11,000 (2000–50,000)	1 vs 2 > 0.05 3 vs 4 > 0.05
Platelet, /mm ³	125,000 (9000–551,000)	249,000 (60000–715,000)	139,000 (9000–715,000)	309,000 (79000–750,000)	1 vs 2 < 0.05 3 vs 4 < 0.05

DNI: Delta neutrophil index; CRP: C-reactive protein; WBC: White blood cell count.

Table 3
Diagnostic performances of DNI and CRP in the diagnose of neonatal sepsis.

	Cut-off	AUC	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
DNI	4.6	88	85	80	87	77
CRP, mg/dl	0.58	90	81	82	91	66
Combination of DNI and CRP			96	77	87	93

DNI, delta neutrophil index; CRP, C-reactive protein; AUC, area under curve; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

Table 4
Serial delta neutrophil index levels, median.

	Proven sepsis (n: 110)	Clinical sepsis (n: 31)	Sepsis (n: 141)	Control (n: 87)
First DNI level	20.8 (0.1–65.8)	9.1 (0.2–52.4)	16.3 (0.1–65.8)	1.4 (0.1–16.5)
Second DNI level (3–6th day of treatment)	13.5 (0.1–68)	5.4 (0.1–70.2)	11.5 (0.1–70.2)	–
Third DNI level (7–10th day of treatment)	3.8 (0.1–51.6)	4.5 (0.6–76.4)	4.2 (0.1–76.4)	–

DNI: Delta neutrophil index.

The value of delta neutrophil index in neonatal sepsis diagnosis, follow-up and mortality prediction

Istemi Han Celik^{a,*}, Ilter Arifoglu^a, Zehra Arslan^a, Gonul Aksu^b, Ahmet Yagmur Bas^{a,c}, Nihal Demirel^{a,c}

- CRP:
 - Gram (-) vs Gram (+) benzer
 - (8 mg/dL vs 9.3 mg/dL, $p > 0.05$)
 - Geç sepsis > erken sepsis
 - (9.9 mg/dL > 0.67 mg/dL, $p < 0.05$)
- DNI:
 - DA < 1500 g (n=122)
 - DA > 1500 g (n=105)
 - Benzer: 8.9 vs 7.2 ($p < 0.05$)
- Sepsis grubu (n=141)
 - Mortalite: %39 (55/141)

Table 2
Median DNI, CRP, WBC, platelet levels.

	Proven sepsis ¹ (n: 110)	Clinical sepsis ² (n: 31)	Sepsis ³ (n: 141)	Control ⁴ (n: 87)	p
DNI	20.8 (0.1–65.8)	9.1 (0.2–52.4)	16.3 (0.1–65.8)	1.4 (0.1–16.5)	¹ vs ² < 0.05 ³ vs ⁴ < 0.05
CRP, mg/dl	8.1 (0.02–30.6)	1.3 (0.2–23.1)	6.8 (0.02–30.6)	0.03 (0.01–6.3)	¹ vs ² < 0.05 ³ vs ⁴ < 0.05
WBC, /mm ³	11,905 (920–39,900)	8400 (2100–41,990)	11,400 (920–41,990)	11,000 (2000–50,000)	¹ vs ² > 0.05 ³ vs ⁴ > 0.05
Platelet, /mm ³	125,000 (9000–551,000)	249,000 (60000–715,000)	139,000 (9000–715,000)	309,000 (79000–750,000)	¹ vs ² < 0.05 ³ vs ⁴ < 0.05

DNI: Delta neutrophil index; CRP: C-reactive protein; WBC: White blood cell count.

Table 3
Diagnostic performances of DNI and CRP in the diagnose of neonatal sepsis.

	Cut-off	AUC	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
DNI	4.6	88	85	80	87	77
CRP, mg/dl	0.58	90	81	82	91	66
Combination of DNI and CRP			96	77	87	93

DNI, delta neutrophil index; CRP, C-reactive protein; AUC, area under curve; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

Table 4
Serial delta neutrophil index levels, median.

	Proven sepsis (n: 110)	Clinical sepsis (n: 31)	Sepsis (n: 141)	Control (n: 87)
First DNI level	20.8 (0.1–65.8)	9.1 (0.2–52.4)	16.3 (0.1–65.8)	1.4 (0.1–16.5)
Second DNI level (3–6th day of treatment)	13.5 (0.1–68)	5.4 (0.1–70.2)	11.5 (0.1–70.2)	–
Third DNI level (7–10th day of treatment)	3.8 (0.1–51.6)	4.5 (0.6–76.4)	4.2 (0.1–76.4)	–

DNI: Delta neutrophil index.

The value of delta neutrophil index in neonatal sepsis diagnosis, follow-up and mortality prediction

Istemi Han Celik^{a,*}, Ilter Arifoglu^a, Zehra Arslan^a, Gonul Aksu^b, Ahmet Yagmur Bas^{a,c}, Nihal Demirel^{a,c}

- Sepsis grubunda Mortalite:
 - %39 (55 /141)
 - Mortalite vs yaşayan:
 - DNI (median): 30.1 vs 9.6
 - **DNI cut-off: %16.1** (AUC: 0.65)
 - Sens %75, Spes %65
 - PPV % 65, NPV % 78
- DNI (median):
 - Tanı anında: 16.3
 - Tedavi sonrası 7-10. gün N: %4.2

Table 2
Median DNI, CRP, WBC, platelet levels.

	Proven sepsis ¹ (n: 110)	Clinical sepsis ² (n: 31)	Sepsis ³ (n: 141)	Control ⁴ (n: 87)	p
DNI	20.8 (0.1–65.8)	9.1 (0.2–52.4)	16.3 (0.1–65.8)	1.4 (0.1–16.5)	¹ vs ² < 0.05 ³ vs ⁴ < 0.05
CRP, mg/dl	8.1 (0.02–30.6)	1.3 (0.2–23.1)	6.8 (0.02–30.6)	0.03 (0.01–6.3)	¹ vs ² < 0.05 ³ vs ⁴ < 0.05
WBC, /mm ³	11,905 (920–39,900)	8400 (2100–41,990)	11,400 (920–41,990)	11,000 (2000–50,000)	¹ vs ² > 0.05 ³ vs ⁴ > 0.05
Platelet, /mm ³	125,000 (9000–551,000)	249,000 (60000–715,000)	139,000 (9000–715,000)	309,000 (79000–750,000)	¹ vs ² < 0.05 ³ vs ⁴ < 0.05

DNI: Delta neutrophil index; CRP: C-reactive protein; WBC: White blood cell count.

Table 3
Diagnostic performances of DNI and CRP in the diagnose of neonatal sepsis.

	Cut-off	AUC	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
DNI	4.6	88	85	80	87	77
CRP, mg/dl	0.58	90	81	82	91	66
Combination of DNI and CRP			96	77	87	93

DNI, delta neutrophil index; CRP, C-reactive protein; AUC, area under curve; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

Table 4
Serial delta neutrophil index levels, median.

	Proven sepsis (n: 110)	Clinical sepsis (n: 31)	Sepsis (n: 141)	Control (n: 87)
First DNI level	20.8 (0.1–65.8)	9.1 (0.2–52.4)	16.3 (0.1–65.8)	1.4 (0.1–16.5)
Second DNI level (3–6th day of treatment)	13.5 (0.1–68)	5.4 (0.1–70.2)	11.5 (0.1–70.2)	–
Third DNI level (7–10th day of treatment)	3.8 (0.1–51.6)	4.5 (0.6–76.4)	4.2 (0.1–76.4)	–

DNI: Delta neutrophil index.

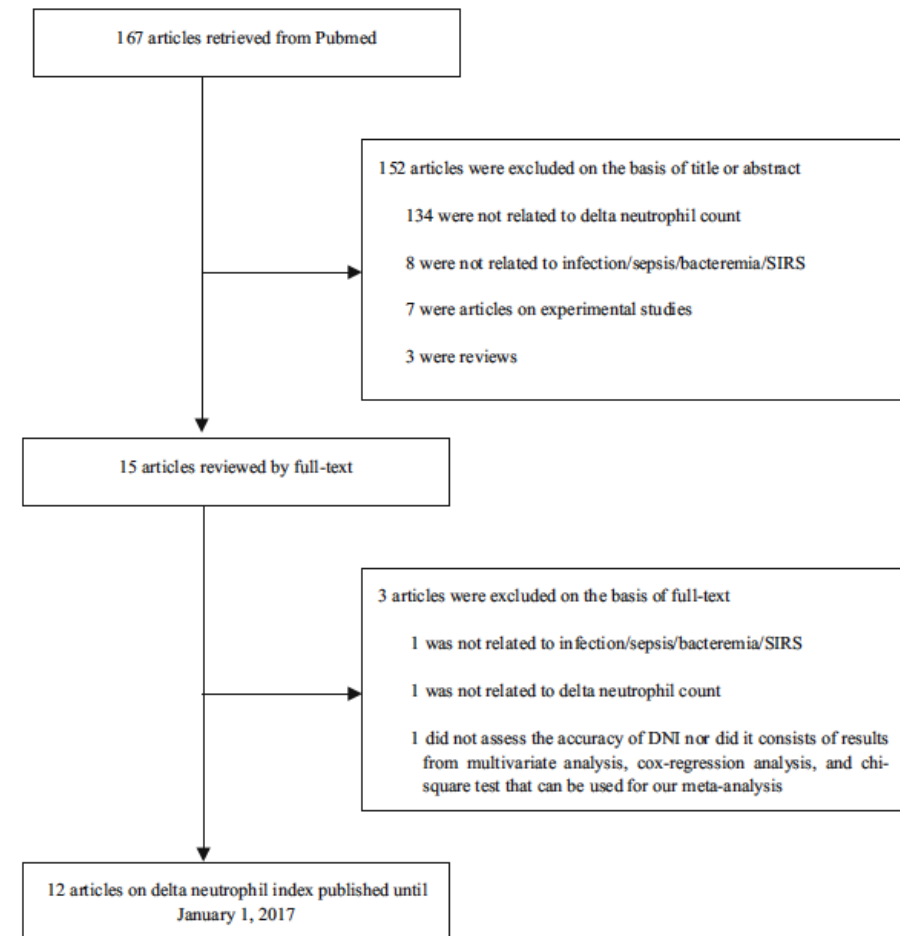


Delta neutrophil index (DNI) as a novel diagnostic and prognostic marker of infection: a systematic review and meta-analysis

Jae Hyon Park¹ · Hyeong Ju Byeon¹ · Keum Hwa Lee² · Jong Wook Lee^{3,4} ·
Andreas Kronbichler⁵ · Michael Eisenhut⁶ · Jae Il Shin²

- DNI: sepsis tanısı ve prognoz ?
- 12 çalışma
- 499 vaka
- 9549 kontrol
- Pediatrik ve erişkin çalışmaları

Fig. 1 Flow chart of literature search





Delta neutrophil index (DNI) as a novel diagnostic and prognostic marker of infection: a systematic review and meta-analysis

Jae Hyon Park¹ · Hyeong Ju Byeon¹ · Keum Hwa Lee² · Jong Wook Lee^{3,4} ·
Andreas Kronbichler⁵ · Michael Eisenhut⁶ · Jae Il Shin²

- Pediatrik vakalar
 - Yenidoğanlar (sayı ?)

Table 1 Study characteristics of published articles studying DNI as a predictive factor for infection

	Year	Population	Study design	Follow-up (days)	Setting	Cutoff (%)	Prevalence (%)	Severity	TP	FP	TN	FN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Ahn	2014	Pediatric	RR	N/A	GW	4.40	44 (0.51%)	Bacteremia	12	419	7483	15	0.444 (0.255–0.647)	0.947 (0.942–0.952)
Park	2014	Adult	RR	3 day hospitalization	GW	2.75	33 (71.7%)	Sepsis	27	2	11	6	0.818 (0.645–0.930)	0.846 (0.546–0.981)
Lee	2014	Adult	RR	N/A	GW	2.00	199 (55.7%)	Bacteremia	116	40	118	83	0.583 (0.511–0.652)	0.747 (0.672–0.813)
Kim	2014	Adult	RR	N/A	GW	12.30	128 (56.3%)	Bacteremia, sepsis, septic shock	64	6	50	8	0.889 (0.793–0.951)	0.893 (0.781–0.960)
Pyo	2013	Adult	RR	3 day hospitalization	GW	2.80	46 (41.4%)	Infection	25	8	57	21	0.543 (0.390–0.691)	0.877 (0.772–0.945)
Seok	2011	Adult	RR	N/A	GW	2.70	33 (12.1%)	SIRS, sepsis, severe sepsis	24	5	235	9	0.727 (0.545–0.867)	0.979 (0.952–0.993)
Park	2011	Adult	RR	N/A	ICU	6.50	47 (45.6%)	Sepsis, severe sepsis, septic shock	38	5	51	9	0.809 (0.667–0.909)	0.911 (0.804–0.970)

All studies examined patients who were admissioned for medical treatment and not surgical treatment

All studies used automated blood cell analyzer (ADVIA2120; Siemens, Forchheim, Germany) for the DNI assay

GW general ward, ICU intensive care unit, RR retrospective study, N/A not available, DNI delta neutrophil index

Table 2 Study characteristics of published articles studying DNI as a prognostic factor for death as outcome

	Year	Population	Study Design	Follow-up (days)	Setting	Cutoff (%)	Prevalence (%)	Severity	TP	FP	TN	FN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Hwang	2015	Adult	RR	28 day mortality	ER	8.40	17 (14.1%)	Severe sepsis, septic shock	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Kim	2014	Adult	RR	10 day mortality	GW	7.60	17 (9.8%)	Bacteremia, sepsis, severe sepsis, septic shock	13	40	115	4	0.765 (0.501–0.932)	0.742 (0.666–0.809)
Kim	2014	Adult	RR	28 day mortality	GW	12.80	15 (20.8%)	Bacteremia, sepsis, septic shock	11	11	46	4	0.733 (0.449–0.922)	0.807 (0.681–0.900)
Lim	2014	Adult	RR	30 day mortality	GW	5.70	19 (25.8%)	Bacteremia, SIRS, septic shock	11	8	48	8	0.579 (0.335–0.797)	0.857 (0.738–0.936)
Lee	2013	Pediatric	RR	28 day mortality	GW	12.00	5 (20.8%)	Sepsis	4	3	16	1	0.800 (0.284–0.995)	0.842 (0.604–0.966)
Kim	2012	Adult	RR	28 day mortality	GW	N/A	24 (23.5%)	Bacteremia, sepsis, septic shock	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

All studies examined patients who were admissioned for medical treatment and not surgical treatment

All studies used automated blood cell analyzer (ADVIA2120; Siemens, Forchheim, Germany) for the DNI assay

ER emergency room, GW general ward, ICU intensive care unit, RR retrospective study, N/A not available



Delta neutrophil index (DNI) as a novel diagnostic and prognostic marker of infection: a systematic review and meta-analysis

Jae Hyon Park¹ · Hyeong Ju Byeon¹ · Keum Hwa Lee² · Jong Wook Lee^{3,4} ·
Andreas Kronbichler⁵ · Michael Eisenhut⁶ · Jae Il Shin²

- DNI: sepsis tanısı
 - Sens 0.67 (%95 CI 0.62-0.71)
 - Spes 0.94 (%95 CI 0.94-0.95)
- DNI: prognoz (mortalite)
 - Sens 0.70 (%95 CI 0.56-0.81)
 - Spes 0.78 (%95 CI 0.73-0.83)
- Prokalsitonin:
 - Sepsis tanısı: Sens 0.77, Spes 0.79
 - Prognoz (mortalite): Sens 0.76 , Spes 0.64
- CRP: sepsis tanısı: Sens 0.75, Spes 0.67

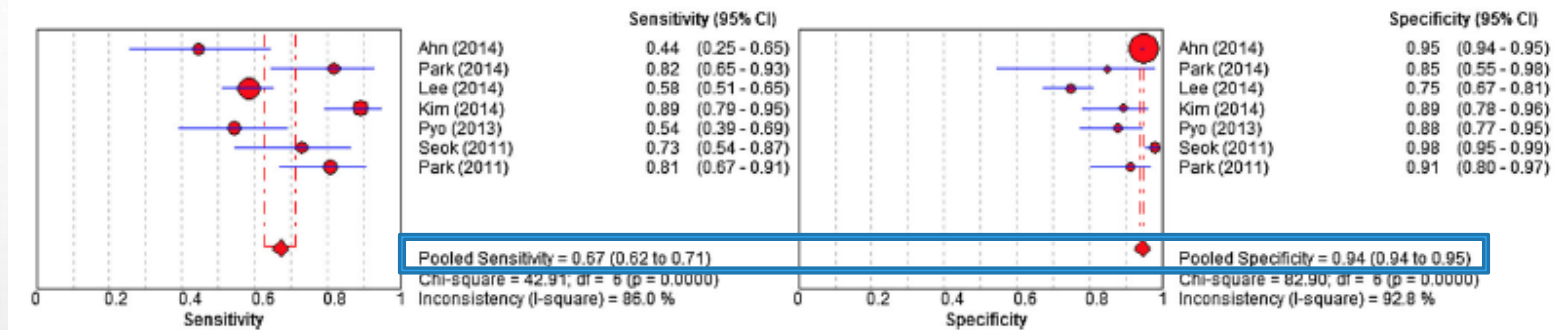


Fig. 2 Sensitivity and specificity of DNI assay as a predictive factor



Delta neutrophil index (DNI) as a novel diagnostic and prognostic marker of infection: a systematic review and meta-analysis

Jae Hyon Park¹ · Hyeong Ju Byeon¹ · Keum Hwa Lee² · Jong Wook Lee^{3,4} ·
Andreas Kronbichler⁵ · Michael Eisenhut⁶ · Jae Il Shin²

• Tartışma:

- DNI Sens ve Spes < Prokalsitonin ve CRP
- DNI sepsis tanısını doğrulamaktan çok tarama aracı kullanılabilir.
- Cut-off değeri: %4.47-22.46
- Bazı cut-off değerlerinde
 - Sepsis tanı ve prognoz öngörü değeri yüksek
 - Hızlı ve kesin tanıda yararlı
- Yarı ömrü kısa: tedaviye yanıt izleminde yararlı
- DNI ($t_{1/2}$): 3 saat
- Prokalsitonin ($t_{1/2}$): 24-30 saat
- Ağır sepsis, septik şokta organ/dolaşım yetersizliğinden 12 saat önce artar.
- Tedaviye erken başlanmasını sağlar.
- Hızlı, yinelebilir, ucuz

ZAMANINDA DOĞAN YENİDOĞANLARDA KORD KANI DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ DEĞERLERİ

- **Melek Büyükeren¹, Hasan Tolga Çelik¹, Oytun Portakal², Şule Yiğit¹, Gökçen Örgül³, Sinan Beksaç³, Murat Yurdakök¹**
- **1: Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara**
- **2: Hacettepe Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara**
- **3: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara**

ZAMANINDA DOĞAN YENİDOĞANLARDA KORD KANI DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ DEĞERLERİ

- Prospektif klinik çalışma
- Hacettepe Üniversitesi Etik Kurul onayı alındı (Etik Kurul Karar No: GO-17/824-29),
- Temmuz 2017 ve Aralık 2017 tarihleri arasında
- Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji Bilim Dalı, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapıldı.
- Kord kanı örnekleri etilendiamin tetraasetik asit (EDTA)'lı tüpe alındı ve bir saat içinde hastanemiz Biyokimya Laboratuvarına ulaştırıldı. “Unicel DxH800 System Hematology Analyzer” (Beckman Coulter, USA) cihazı ile tam kan sayımı verileri elde edildi.
- Elektriksel impedans, radyofrekans iletkenliği ve ışık saçılımı (VCSn (hacim, iletkenlik, çoklu açılı yayılma): **Lökosit alt popülasyonları** elde edildi.
- **DNI değerleri** cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı.

ZAMANINDA DOĞAN YENİDOĞANLARDA KORD KANI DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ DEĞERLERİ

- Çalışmaya alınmama / dışlanma kriterleri:
 - Sepsis şüphesi olan bebekler,
 - Annede erken membran rüptürü, koryoamnionit, preeklampsi, konnektif doku hastalığı olan bebekler,
 - Prematüre ve hasta bebekler çalışmaya alınmadı.
- Sağlıklı term (370/7 – 426/7 hafta arasında doğan) bebekler çalışmaya dahil edildi.
- Çalışmaya 179 hasta alındı.
- Sepsis şüphesi olan, laboratuvar verileri tam olarak elde edilemeyen 53 bebek çalışma dışında bırakıldı. Geriye kalan **126 hasta ile çalışmaya tamamlandı.**
- Demografik, neonatal ve hematolojik veriler kaydedildi, istatistiksel analiz yapıldı, sonuçlar yorumlandı.

ZAMANINDA DOĞAN YENİDOĞANLARDA KORD KANI DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ DEĞERLERİ

Tablo I. Demografik ve neonatal veriler

*: Ortalama $\pm$ Standart Sapma (Ortanca; 25-75th)

Özellikler	n(%)
Cinsiyet (Erkek/Kız)	57/69 (45/55)
Gestasyonel hafta (week)*	38.4 $\pm$ 1.0 (38.4; 37.6-39.0)
Apgar (5. dak)*	9.7 $\pm$ 0.8 (10; 10-10)
Resüsitasyon	4 (3)
Doğum ağırlığı*	3272 $\pm$ 452 (3250; 2955-3593)
SGA/LGA	5/4 (4/3)
Yardımcı üreme tekniği	4 (3)

Tablo II. Tam kan sayımı değerleri.

ANC: Absolute nötrofil sayısı DNI: delta nötrofil indeks

Parametre	Ortalama $\pm$ Standart Sapma (Ortanca; 25-75th)
Hemoglobin (gr/dL)	14.8 $\pm$ 1.6 (14.9; 13.5-15.8)
Hematokrit (%)	46.2 $\pm$ 5.3 (46.0; 42.0-49.6)
Platelet (μ L)	239730 $\pm$ 70077 (244500; 203500-278500)
Beyaz küre (μ L)	11393 $\pm$ 4120 (10600; 8900-13250)
ANC (sayı) (μ L)	6550 $\pm$ 3240 (5959.5; 4483.8-7763.0)
DNI (%)	1.3 $\pm$ 1.0 (1.0; 0.5-1.8)
DNI (sayı) (μ L)	94 $\pm$ 127 (66; 26.5-112.3)

- Bebeklerin **ortalama DNI oranı %1.3 $\pm$ 1.0 (ortanca % 1.0)** olarak bulundu.
- DNI değeri en az %0, en fazla %3.9 saptandı.**
- İmmatür granülosit sayısı ortalama 94 ($\pm$ 127)/mm³ (ortanca 66/mm³), sayısal olarak en az 0, en fazla 1153/mm³ olarak saptandı.**

KANITLANMIŞ YENİDOĞAN SEPSİSİ TANISINDA DELTA NÖTROFİL İNDEKSİNİN YERİ

- **Melek Büyükeren¹, Hasan Tolga Çelik¹, Şule Yiğit¹, Oytun Portakal², Banu Sancak³, Gökçen Örgül⁴, Sinan Beksaç⁴, Murat Yurdakök¹**
- **1: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara**
- **2: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara**
- **3: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara**
- **4: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara**

KANITLANMIŞ YENİDOĞAN SEPSİSİ TANISINDA DELTA NÖTROFİL İNDEKSİNİN YERİ

- Prospektif kontrollü klinik çalışma
- Ocak 2016 - Ocak 2018 tarihleri arasında
- Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji Bilim Dalı, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapıldı.
- Klinik: Hacettepe Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde gerçekleştirildi.
- Çalışma öncesinde Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul izni alındı (GO-17/824-29)

KANITLANMIŞ YENİDOĞAN SEPSİSİ TANISINDA DELTA NÖTROFİL İNDEKSİNİN YERİ

- **Hastalar**
- Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenmekte olan ve kan kültüründe bakteri üremesi saptanarak sepsis tanısı konulan hastalar **çalışma grubunu** oluşturdu.
- Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan, sepsis şüphesi veya tanısı olmayan ve herhangi bir amaçla tam kan sayımı alınan hastalar **kontrol grubunu** oluşturdu.
- Sepsis tanısı konulduğu anda alınan CBC analizleri kullanıldı, **çalışma için ayrıca kan örneği alınmadı.**
- Araştırma, çalışma (sepsis) grubunda **77**, kontrol grubunda **131** hasta olmak üzere toplam **208** hasta ile tamamlandı.

KANITLANMIŞ YENİDOĞAN SEPSİSİ TANISINDA DELTA NÖTROFİL İNDEKSİNİN YERİ

Tablo I. Demografik ve neonatal özellikler.

*: Ortalama± Standart Sapma *: Ortanca(25-75 persentil)

	Sepsis grubu n=77	Kontrol grubu n=131	Total n=208	p
Cinsiyet, n(%) (Kız/Erkek)	39/38 (50.6/49.4)	71/60 (54.2/45.8)	110/98 (52.9/47.1)	0.621
Gestasyonel hafta*	34.3±5.4	34.8±3.5	34.6±4.3	0.953
Doğum ağırlığı (gr)+	2480 (1110-3235)	2310 (1700-3160)	2335 (1562-3160)	0.568
Apgar (5.dak)+	8(7-9)	10(10-10)	10(8-10)	<0.001
Doğum şekli, n(%) (NVSD/CS)	22/55 (28.6/71.4)	3/128 (2.3/97.7)	25/183 (12/88)	<0.001
Resüsitasyon (+), n(%)	28 (36.4)	9(6.9)	37(17.8)	<0.001
Yardımcı üreme tekniki (+), n(%)	9(11.7)	8(6.1)	17 (8.2)	0.247
RDS, n(%)	24(31.2)	20(15.3)	44 (21.2)	0.011
İHB, n(%)	21(27.3)	27(20.6)	48 (23.1)	0.271
NEK, n(%)	15(19.5)	10(7.6)	25 (12)	0.021
PDA, n(%)	15(19.5)	5 (3.8)	20 (9.6)	0.001
BPD, n(%)	19 (24.7)	11(8.4)	30 (14.4)	0.003
İKK, n(%)	7 (9.1)	4 (3.1)	11 (5.3)	0.104
Sepsis tanı günü(gün)+	15 (7-33)	-	15(7-33)	-
Kan alma zamanı(gün)	15(7-33)	9(5-18)	11(5-22)	<0.001
Yatış süresi(gün)+	28(15-72)	11(5-20)	15.5(7-32)	<0.001
Taburcu/Eksitus, n(%)	61/16 (79.2/20.8)	123/8 (93.9/6.1)	184/24 (88.5/11.5)	0.003

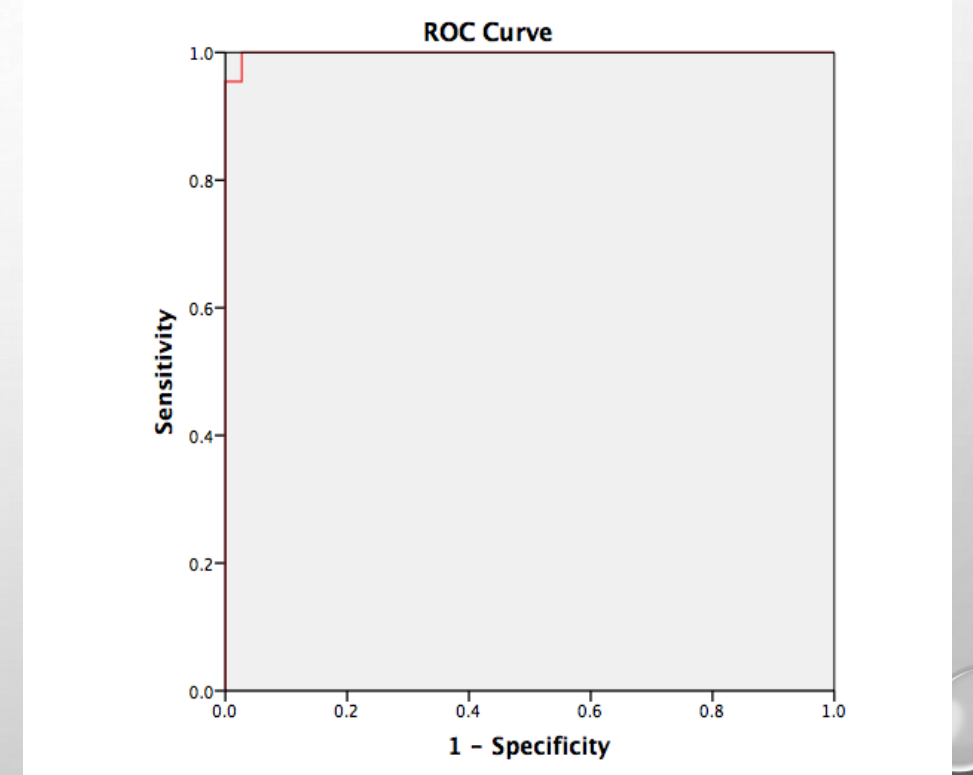
Tablo II. Tam kan sayımı değerleri ve akut faz reaktanları.

*: Ortalama± Standart Sapma; +Ortanca (25-75th).

	Sepsis grubu n=77	Kontrol grubu n=131	p
Hemoglobin* (gr/dL)	13.0±2.9	14.8±1.7	<0.001
Hematokrit* (%)	39.1±8.7	46.3±5.3	<0.001
Platelet+ (µL)	174000(88500-307500)	240000(197000-276000)	0.003
Beyaz küre+ (µL)	11900(7150-18350)	10200(8600-13000)	0.150
ANC+ (sayı) (µL)	7200(3700-11500)	5400(3900-7300)	0.015
I/T oranı+	0.2(0.18-0.25)	0.06(0-0.11)	<0.001
DNI+ (%)	1.5(1.0-2.5)	0.1(0-0.3)	<0.001
IG+ (sayı) (µL)	196(88-355)	13(0-35)	<0.001
CRP+ (mg/dL)	3.02(1.23-10.5)	-	-
Prokalsitonin+(ng/mL)	5.63(1.05-16.53)	-	-
Nötrofil/Lenfosit oranı+	2.86(1.38-6.45)	1.55(1.04-2.00)	<0.001

KANITLANMIŞ YENİDOĞAN SEPSİSİ TANISINDA DELTA NÖTROFİL İNDEKSİNİN YERİ

- ROC-curve eğrisi:
- Çalışmamızda **%96.2 spesifite ve %97.4 sensitivite** ile
- Sepsis belirteci olarak
- **DNI cut-off değeri %0.65** olarak bulundu.



KANITLANMIŞ YENİDOĞAN SEPSİSİ TANISINDA DELTA NÖTROFİL İNDEKSİNİN YERİ

Tablo III. Kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar

Gram (+) bakteriler n=51	n(%)	Gram (-) bakteriler N=24	n(%)
Staf. Epidermidis	15 (19.5)	Klebsiella pnömonia	15 (19.5)
Staf. Capitis	11 (14.2)	Serratia marcescens	3 (3.9)
Staf. Aureus	6 (7.8)	Enterobakter kloaka	3 (3.9)
Staf. Hemaliticus	4 (5.2)	Acinetobacter baumannii	1 (1.3)
Staf. Hominis	3 (3.9)	Sphingomonas paucimobilis	1 (1.3)
Paenibacillus spp	3 (3.9)	Pseudomonas spp	1 (1.3)
Enterokokkus faecium	3 (3.9)		
Strep. Agalactia	2 (2.6)		
Bacillus likeniformis	2 (2.6)		
Strep. Mitis	1 (1.3)		
Strep. Parasanguinis	1 (1.3)		

Tablo IV. Kan kültüründe gram (+) ve gram (-) bakteri üremesi olan hastaların sepsis belirteçlerinin karşılaştırılması.

*: Ortalama± Standart Sapma

	Gram (+) n=51	Gram (-) n=24	p
Platelet (µL)	211000 (132000-337000)	123000 (26250-178250)	<0.001
Beyaz küre (µL)	12000(7900-18400)	10350(5625-14750)	0.175
ANC (sayı) (µL)	7700(3600-12000)	5800(3900-12125)	0.069
I/T oranı	0.2(0.17-0.22)	0.24(0.2-0.3)	<0.001
DNI (%)	1.2 (1.0-1.8)	2.7 (1.7-3.7)	<0.001
IG (sayı) (µL)	175 (87-301)	318 (108-431)	<0.001
CRP(mg/dL)	2.31(1.09-8.04)	4.30(1.29-14.55)	0.103
Prokalsitonin(ng/mL)	5.09(0.75-16.53)	8.0(1.97-35.32)	0.068
Nötrofil/Lenfosit oranı	2.33(1.27-7.19)	3.48(1.76-6.35)	<0.001

DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ ve İMMATÜR GRANÜLOSİT SAYISI: YARARLARI VE AVANTAJLARI

- Rutin CBC analizi ile otomatik olarak kısa sürede elde edilir, tekrarlanabilir, ek kan, ek zaman-personel gerektirmez.
- Sepsisin erken tanısında ve sepsisi dışlamada yararlı
- Ardışık analiz: Sepsiste izlemde ve Antibiyotik tedavisi süresine karar vermede yararlı
- Yarı ömrü kısa: tedaviye yanıt izleminde yararlı
- Klinik bulgular çıkmadan önce: Diğer belirteçlerden önce artar.
- CRP, Prokalsitonin: sepsis-enflamasyon dışı bazı durumlarda artabilir.
- Diğer bazı belirteçler düşmeye başlarken DNI sepsis-enflamasyon oldukça yüksek kalır.
- Öngörü değeri yüksek:
 - Ağır sepsis, SIRS, septik şok (yenidoğan çalışması yok),
 - DIC, Organ /dolaşım yetersizliği,
 - Mortalite
- Tüm nukleuslu hücreleri analiz eder.
- PY incelemesinden daha değerli (yayma ve boyanma kalitesi, kişinin deneyimi ve bilgisi önemli, az hücre değerlendirilir).

DELTA NÖTROFİL İNDEKSİ ve İMMATÜR GRANÜLOSİT SAYISI: DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN NOKTALAR

- Atenatal Steroid tedavisi:
 - ANC, IG artırır.
- Prematürelilik ile ilişkili fizyolojik stresler
 - IG artırır
- Çoğunlukla erişkin, daha az pediatrik çalışmalar: Ca, Travma, sepsis-enflamasyon, artrit, peritonit,...
- Az sayıda yenidoğan çalışması var.
- Myeloproliferatif hastalıklar
- Nötropeni, İmmün yetmezlik
- Normoblastlar (NRBC)
- DNI cut-off değeri: görüşbirliği yok.
- Çalışmalarda: Sepsis kriterleri farklı
- Ardışık ölçümler ile
 - Sepsisin kesin tanısından çok
 - Sepsis/enflamasyon taramasında kullanılmalı
- **Hiçbir sepsis belirteci ayrıntılı bir öykü, iyi bir FM ve yakın klinik izleminden daha değerli değil !**
- **DNI tek başına değil, FM, klinik bulgular ve diğer sepsis belirteçleri (PC, CRP) ile birlikte değerlendirilmeli !**



TEŞEKKÜR EDERİM...



**HACETTEPE
ÜNİVERSİTESİ**

