



T.C.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

KATETER İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLARDA KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİN ETKEN MİKROORGANİZMAYA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Merve Özden BUDAĞ

2025-ANTALYA



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

KATETER İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLARDA KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİN ETKEN MİKROORGANİZMAYA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Merve Özden BUDAĞ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Tuğçe TURAL KARA

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2025-ANTALYA

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin her aşamasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, kendimi geliştirmemde tüm yönleri ile örnek aldığım değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Tuğçe Tural Kara'ya,

Asistanlığım süresince eğitimimiz ve gelişmemizde katkısı olan Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalındaki tüm hocalarıma, beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve yardımcı sağlık personeline,

Zorlu pediatri asistanlığı süresince beraber öğrendiğimiz, her geçen gün artan güçlüklerle birlik olup göğüs gerdiğimiz, aynı öğretim çatısı altında olmaktan mutluluk duyduğum ve güç bulduğum eşkıdemlerime,

Mesafelerin öneminin olmadığı, her anında yanımda olabildiklerini hissettiren, beraber büyüdüğümüz Mehtap, Ceren, Merve ve Seda'ya

Hayatıma hep renk katan ve varlığıyla hayatımı güzelleştiren kardeşim Furkan Berk'e

Gösterdikleri sevgi ve ilgi ile Antalya'daki evim, ailem, arkadaşım, sırdaşım olan Tuba Çiftçi ve Rahmi Çiftçi'ye

Tüm hayatım boyunca yanımda olan, her türlü zorlukta tekrar ayağa kaldırmak beni yüreklendiren, ellerinden gelen tüm destekleriyle yanımda olan, akli ve fikrinin hep benimle olduğunu bildiğim annem ve babama teşekkür ederim.

Ve doğduğum günden bugüne kadar bana inandıklarını ve kalplerinin benimle çarptığını bildiğim anneannem ve dedeme hayatımın her anında benimle oldukları için sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 SANTRAL VENÖZ KATETERİZASYON	3
2.1.1 SVK TARİHÇESİ.....	3
2.1.2 SVK Endikasyonları.....	3
2.1.3 SVK Kontraendikasyonları	4
2.1.4 SVK Çeşitleri	4
2.1.5 SVK Seçimini Etkileyen Faktörler.....	5
2.1.6 SVK Takım Teknikleri	6
2.1.7 SVK Takım Yerleri	6
2.1.8 SVK Komplikasyonları	8
2.2 KATETER İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR	8
2.2.1 KİE Epidemiyolojisi.....	8
2.2.2 KİE Patogenezi	9
2.2.3 KİE Risk Faktörleri	10
2.2.4 KİE Etiyolojisi.....	11
2.2.5 KİE Tipleri.....	12

2.2.6 KİE Klinik Bulguları.....	14
2.2.7 KİE Laboratuvar Belirteçleri.....	15
2.2.8 KİE Etkenleri.....	17
2.2.9 KİE Tedavisi.....	18
2.2.10 KİE’de Koruyucu Önlemler	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. Dahil Etme Kriterleri.....	25
3.2. Dışlama Kriterleri.....	25
3.3. Verilerin Toplanması	25
3.4. İstatiksel Analiz	26
3.5. Etik Kurul Onayı	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	60
7. ÖZET	64
8. ABSTRACT	65
9. KAYNAKÇA.....	66

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Kateterizasyonda Seldinger tekniği.....	3
---	---



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. SVK endikasyonları	4
Tablo 2. SVK komplikasyonları	8
Tablo 3. LAB-KDE Kriterleri.....	14
Tablo 4. KİE klinik bulguları	15
Tablo 5. KİE olgularında kateter çekim endikasyonları.....	19
Tablo 6. KİE olgularında altta yatan hastalıklar	27
Tablo 7. KİE tanımlı hastaların altta yatan hastalıkları	28
Tablo 8. KİE tanımlı hastaların kateter takımı anı klinik özellikleri.....	29
Tablo 9. KİE tanımlı hastaların kateter takımı anı laboratuvar özellikleri	29
Tablo 10. KİE tanımlı hastaların kateterizasyon özellikleri	30
Tablo 11. KİE tanımlı hastalardaki kateterlerin yapısal özellikleri.....	31
Tablo 12. KİE tanımlı hastalardaki kateter takılması ile KİE arasındaki süre	31
Tablo 13. Kateter takılması ile KİE arasında geçen sürenin sınıflandırılması	31
Tablo 14. KİE anı tanımlı klinik bulgular	32
Tablo 15. KİE anı laboratuvar bulguları.....	32
Tablo 16. KİE anı nötrojeni özellikleri	33
Tablo 17. KİE tipleri.....	33
Tablo 18. KİE olgularında kültür üremesi	34
Tablo 19. KİE olgularında etken mikroorganizmalar.....	35
Tablo 20. KİE olgularında tanımlı grupların etken mikroorganizmaya etkisi.....	36
Tablo 21. KİE olgularında primer tanının etken mikroorganizmaya etkisi	36
Tablo 22. Kateter takımı anı klinik özelliklerin etken mikroorganizmaya etkisi.....	37

Tablo 23. Kateterizasyon endikasyonunun etken mikroorganizmaya etkisi	38
Tablo 24. Kateter lokalizasyonunun etken mikroorganizmaya etkisi	38
Tablo 25. Kateter özelliklerinin etken mikroorganizmaya etkisi	39
Tablo 26. Kateterin takıldığı bölümün etken mikroorganizmaya etkisi	39
Tablo 27. KİE anı klinik bulgularının etken mikroorganizmaya göre dağılımı	40
Tablo 28. Kateter gününün etken mikroorganizmaya etkisi	40
Tablo 29. KİE anı laboratuvar bulgularının etkene göre değerlendirilmesi	41
Tablo 30. KİE anı nötropeni varlığının mikroorganizmaya etkisi	42
Tablo 31. KİE anı nötropeni süresinin etken mikroorganizmaya etkisi	42
Tablo 32. Gram negatif ve gram pozitif gruplarının karşılaştırmalı ROC analizi	43
Tablo 33. Gram negatif ve mantar gruplarının karşılaştırmalı ROC analizi	44
Tablo 34. Gram pozitif ve mantar gruplarının karşılaştırmalı ROC analizi	45
Tablo 35. Tedavi Yanıtı	46
Tablo 36. Üreme tiplerine göre tedavi yöntemleri	47

SİMGELER VE KISALTMALAR

AKT	Antibiyotik kilit tedavisi
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition- Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği
CDC	Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi Centers For Disease Control and Prevention
CP	Serebral palsi
CRP	C-reaktif protein
CVP	Geçici santral venöz kateter
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızı
FV	Femoral ven
GNB	Gram negatif basil
HD	Hemodiyaliz
IL	İnterlökin
JV	Juguler ven
KBY	Kronik böbrek yetmezliği
KDE	Kan dolaşım enfeksiyonu
KİE	Kateter ilişkili enfeksiyon
KİT	Kemik iliği transplantasyonu
KNS	Koagülaz negatif stafilokok

KOB	Koloni oluşturan birim (CFU: Coloni Forming Unit)
LAB-KDE	Laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonu
MDR	Multi-Drug Resistant
NHSN	National Healthcare Safety Network
NLR	Nötrofil/Lenfosit oranı
PCT	Prokalsitonin
PICC	Periferik Venlerden Yerleştirilen Santral Kateterler- Peripherally Inserted Central Catheters
SAPD	Sürekli ayaktan periton diyalizi
SOFA	Sepsis Related Organ Failure Assessment
SV	Subklavian ven
SVK	Santral venöz kateter
SVKİ-KDE	Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu
TPN	Total parenteral nutrisyon
USHİESA	Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı
WBC	Beyaz küre sayısı
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Büyük, merkezi bir damara yerleştirilen ve kalıcı damar yolu sağlayan kanüllere santral venöz kateter (SVK) denir (1). İlk kez 1929 yılında uygulanmış olup giderek sıklığı artmaktadır (2). SVK çocukluk yaş grubunda, ilaç uygulamaları ekstrakorporeal tedavi erişimi ve takip, tedavi uygulamaları için kullanılmaktadır (3, 4). SVK kullanımı için kesin kontraendikasyon yoktur ancak hastaya ait enfeksiyon, travma, kanamaya yatkınlık ve sepsis gibi faktörler komplikasyona neden olabileceğinden relatif kontraendikasyonlardır (5). Çok çeşitli kateter tipi mevcut olup, hasta ve hastanenin şartlarına, takılma endikasyonuna, tahmini kullanım süresine ve kullanılacak kateter çeşidine göre seçilmektedir (3). SVK takımında teknikler mevcut olup en belirleyici faktör kateterizasyonu yapacak ekibin deneyimidir (6). SVK uygulaması için en sık subklavian ven (6), juguler ven (JV) ve femoral ven (FV) kullanılmaktadır (3). Kateter yerleştirme tekniğine ya da çevre organ hasarına bağlı erken komplikasyonlar ve kateterizasyon sonrası kullanıma bağlı geç komplikasyonlar gelişmektedir (7-9).

Katetere bağlı en sık mortalite ve morbidite nedeni olan komplikasyon kateter ilişkili enfeksiyon (KİE)'dir . Lokal enfeksiyondan sepsise kadar geniş spektrumda olabilir (10-12). KİE patogeneğinde cilt florasındaki mikroorganizmaların çıkış yerinden bulaşı, kateter hattı boyunca kolonizasyon, kateterin kontaminasyonu, başka bir enfeksiyon odağından hematogen bulaş veya infüzyon sıvısından bulaş etkindir (13, 14). SVK enfeksiyonu gelişiminde tanımlanmış risk faktörleri konak ile ilişkili, kateter ile ilişkili veya sağlık personeli ve hastane ilişkili faktörlerden kaynaklanmaktadır (15).

KİE etyolojisi incelendiğinde *S. aureus*, *Enterobacteriaceae* ailesi (*Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*), nonfermentatif gram negatif basiller (GNB) (*Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer *Pseudomonas* türleri, *Stenotrophomonas maltophilia*) ve *Candida* spp. gibi çok çeşitli bakteri ve mantar türleri saptanmaktadır (5, 16).

SVK ilişkili enfeksiyonların çok çeşitli alt tipleri kateter kolonizasyonu, flebit, kateter çıkış yeri enfeksiyonu, tünel enfeksiyonu, cep enfeksiyonu, infüzyon sıvısına bağlı kan dolaşım enfeksiyonu, kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (Kİ-KDE) olarak bildirilmiştir (17).

Kateter ilişkili enfeksiyon düşündüren klinik bulgular hipertermi ($>38,3^{\circ}\text{C}$) ya da hipotermi ($<36,5^{\circ}\text{C}$), üşüme – titreme, hipotansiyon, kateter çıkış yerinde flebit, lokal inflamasyon veya sepsis gibi çok geniş spektrumda olabilmektedir (15). Ancak KİE tanısında beklenen klinik belirtiler genellikle tanı koymada yeterince spesifik ve sensitif olmadığından klinik ve laboratuvar bulguları ile tanı konulmalıdır (18).

KİE şüphesi olan hastalarda, etkili tedavi için uygun antimikrobiyal tedavinin başlanması ve SVK çıkarılması kritik öneme sahiptir. Klinik durumu kötüleşen, sepsis veya septik şok gelişen hastalarda ya da ciddi komplikasyonların (örn. endokardit, apse, osteomyelit) varlığında SVK'nin erken dönemde çıkarılması önerilmektedir. Kateterin çıkarılmaması, tedavi başarısını olumsuz etkileyebilir ve enfeksiyonun tekrarlama riskini artırabilir. Kateterin çıkarılmasının mümkün olmadığı durumlarda ise, uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen 72 saat içinde klinik durumun düzelmemesi veya kan kültürlerinin pozitif kalmaya devam etmesi halinde kateterin acilen çıkarılması gereklidir (19, 20). KİE'lerde tedavi genellikle ampirik başlanır. Bu tedavide kullanılacak antibiyotiklerin seçimi, hastanın kliniği, enfeksiyonla ilişkili risk faktörleri ve olası patojenler göz önünde bulundurularak yapılmaktadır. Etken tespit edildikten sonra etkene özgü tedavilere geçilmektedir. Antibiyotik kilit tedavisi (AKT), SVKİ-KDE tanısı konulan ancak kateterin korunması gereken durumlarda uygulanabilen tedavi yöntemidir (21).

SVK takımı, takıldıktan sonra izlem ve bakımında SVK ilişkili enfeksiyonların önlenmesi için, ulusal ve uluslararası rehberler mevcuttur (Ulusal Damar Erişimi Yönetimi Rehberi, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America) ve bu rehberler KİE sıklığını azaltmada oldukça etkindir (22, 23).

Çalışmamızda 1 Mart 2020 ve 30 Eylül 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde takip edilen ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü tarafından KİE tanısı alan 18 yaş altındaki hastalar retrospektif olarak incelenerek bilinen risk faktörlerinin yanı sıra, kateter takımı anı ve enfeksiyon anındaki hastanın kliniğinin ve laboratuvar özelliklerinin etken mikroorganizmaya etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

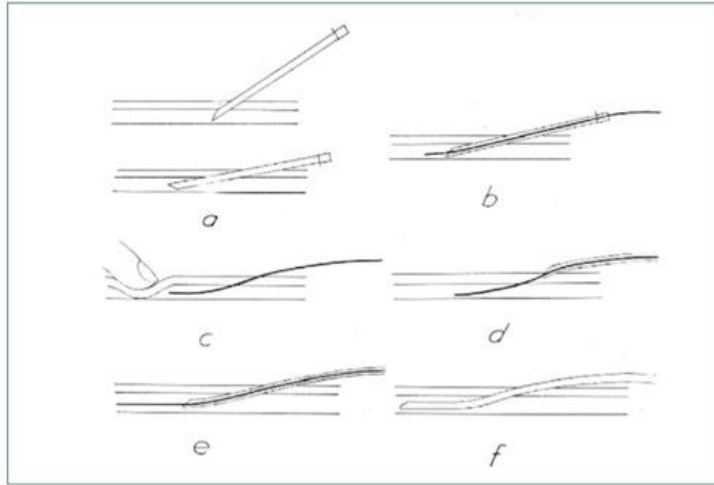
2. GENEL BİLGİLER

2.1 Santral Venöz Kateterizasyon

Santral venöz kateterizasyon işlemi, kalıcı bir damar kanülün büyük, merkezi bir venöz damara yerleştirilerek lümen ucu inferior vena kava, superior vena kava veya sağ atriyuma kadar ilerletilerek yerleştirilmesidir (1, 22).

2.1.1 SVK Tarihçesi

İnsanda ilk santral venöz kateterizasyon, Werner Forssman tarafından 1929 yılında, kendi sol baziller veninden sağ atriyumuna üriner sonda takılarak yapılmıştır. Forssman, bu girişimi intrakardiyak ilaç uygulaması için yapmış ve kontrast madde verilerek kardiyak odaların radyolojik olarak görüntülenebildiğini göstermiştir (2, 24). Sven-Ivar Seldinger tarafından 1953 yılında geliştirilen Seldinger tekniğinde yuvarlak uçlu metal bir kılavuz tel ile esnek bir kateter damar içine yerleştirilmiştir (25).



- a) Damara iğne ile girilir
- b) Kılavuz tel yerleştirilir
- c) İğne çekilir ve damar sıkıştırılır
- d) Kateter kılavuz tele geçirilir
- e) Kateter damara yerleştirilir
- f) Kılavuz tel çekilir.

Şekil 2.1 Kateterizasyonda Seldinger tekniği

2.1.2 SVK Endikasyonları

Hastalarda SVK kullanım endikasyonları üç temel başlıkta sınıflandırılabilir. Bu başlıklar Tablo 1’de özetlenmiştir (4, 26-31).

Tablo 1. SVK endikasyonları

1. İlaç uygulamaları	2. Ekstrakorporeal tedavi erişimi
Periferik damar yolu sağlamada zorluk	Hemodiyaliz
İnotrop ve vazoaaktif ilaçlar	Hemofiltrasyon
Çoklu tedavinin aynı anda uygulanması	Aferez (plazma değişimi)
Hızlı sıvı/elektrolit resüsitasyonu	Plazmaferez
Hipertonik solüsyon infüzyonları	3. Takip ve tedavi uygulamaları
Kemoterapi	Hemodinamik takip ve monitorizasyon
Total parenteral nutrisyon uygulaması	Pulmoner arter basıncı ölçümü
Uzun süreli antibiyotik tedavisi	Kan örneği alınması
Kan ürünleri verilmesi	Preoperatif hazırlık
Periferik ven erişim zorluğu	Kök hücre nakli
	Transvenöz pacemaker yerleştirilmesi

2.1.3 SVK Kontraendikasyonları

SVK için kesin bir kontraendikasyon bulunmamaktadır. Ancak kateter çıkış yerinde enfeksiyon olması, anatomik bozukluğa yol açabilecek travma, kaza, operasyon veya radyoterapi öyküsü ile kateter yerleştirilecek vendeki emboli, stenoz veya sağ atriyumdaki trombus varlığı genel kontraendikasyonlar arasında yer alır. Sepsis, trombositopeni, koagülopati ve antikoagülan tedavi varlığı komplikasyon riskini artırabileceğinden relatif kontraendikasyondur (32).

2.1.4 SVK Çeşitleri

SVK hasta ve hastanenin şartlarına, takılma endikasyonuna, tahmini kullanım süresine ve kullanım amacına göre seçilmektedir.

Periferik Venlerden Yerleştirilen SVK (PICC-Peripherally Inserted Central Catheters): Baziller, sefalik veya brakial ven gibi görünür ve ulaşılabilir venler kullanılarak yerleştirilirler. Enfeksiyon riski geçici SVK'lerden daha düşüktür (30, 31, 33).

Geçici SVK (Kısa Süreli, Kafsız, Tünelsiz/Perkütan): Geçici SVK JV, SV veya FV perkütan yöntemle yerleştirilir. Bu en sık kullanılan SVK türüdür (5).

Hemodiyaliz kateteri: Kronik böbrek hastalarında hemodiyaliz arter-ven fistülü olgunlaşana kadar, geçici kateterler aracılığıyla gerçekleştirilir. Enfeksiyon oranları

kullanım sıklığı, hemodiyaliz sıklığı ve kateter süresine bağlı olarak değişir. JV kateterizasyonunda daha az mekanik komplikasyon geliştiğinden hemodiyaliz (34) hastalarında tercih edilir (34).

Kalıcı SVK (Uzun Süreli, Kafalı ve Tünelli) (Cerrahi Yerleştirilen) (Hickmann, Broviac): Kalıcı SVK, uzun süreli kullanımda SV, JV veya FV'ye cerrahi olarak implante edilen kateterlerdir (35) Kalıcı SVK'lerde ciltten çıkış yeri ile ven arasında cilt altı tünel mevcuttur. Bu cilt altı tünelde kateter çıkış yerinden 2-3 cm uzakta dakron kaf (cuff) bulunur. Kalıcı SVK'lar bir veya daha fazla lümene sahip olup geniş çaplı, uzun süreli ve kolay erişim sağlar (36).

İmplant Edilen Kateterler (Port Kateterler): Kateter hattı ve rezervuardan oluşan, cilt altına cerrahi olarak yerleştirilen kateterdir. Sık pansuman ve irrigasyon gerektirmemesi enfeksiyon riskini diğer kateterlere kıyasla düşürmektedir (4, 26). Uzun süreli kullanılabildiğinden genellikle onkoloji hastalarında kemoterapi verilmesinde kullanılır (37-39). Port haznesi (rezervuar), cilt altından kabarık bir şekilde görünmekte veya hissedilebilmektedir. Vücudun dışında herhangi bir kalıcı parçası olmaması estetik açıdan daha avantajlıdır ve kullanım kolaylığı sağlamaktadır (40).

2.1.5 SVK Seçimini Etkileyen Faktörler

Damar yolu gereklilik süresi (kısa, orta, uzun), uygulanacak tedaviye ve infüzyonun çeşidine (parenteral beslenme, kemoterapi vb.), lümen sayısına veya kateterin kullanım amacına (kemoterapi verilmesi, HD gibi) göre karar verilmelidir. Orta veya uzun süreli kullanılması planlanan SVK seçilirken hastanın tıbbi geçmişi, sosyal desteği, tercihleri ve yaşam tarzı göz önünde bulundurulmalıdır (41, 42).

Venöz erişimin süresi: Birkaç gün gibi kısa süreli venöz erişim gereken hastalarda tünelli kateter veya tamamen implante edilen kateterler yerine tünelsiz SVK'lar tercih edilir. Uzun süreli santral venöz erişim gereken hastalarda ise komplikasyon ve enfeksiyon riskini azaltmak için tünelli SVK'lar veya portlar tercih edilmelidir (41, 42).

İnfüzyon tipi: Total parenteral nutrisyon (TPN) veya kemoterapi infüzyonları, dokuya veya damarın intima-media tabakasına temas ettikten sonra epitel hasarı ve

nekroza neden olabilecek iritan özelliklere sahiptir. Hemodilüsyonu artırabilmek kan akış hızının yüksek olduğu bir venden kateterizasyon yapılmalıdır (43).

Lümen sayısı: Komplikasyon ve enfeksiyon açısından önemli risk faktörüdür. Mümkün olan en az sayıda lümenli kateter seçimi, enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan komplikasyonları önlenmede yardımcıdır (44, 45).

Hastanın tıbbi durumu: Kateter seçerken hastanın tıbbi durumu ve kişisel tercihleri göz önünde bulundurularak yapılmalıdır. Hastanın kronik böbrek hastalığı öyküsü, toraks-akciğer cerrahisi varlığı, evde kateter bakımı için gerekli şartların sağlanabilmesi ya da hastanın yaşam tarzı (kozmetik kaygılar, yüzme) dikkate alınmalıdır (45, 46).

2.1.6 SVK Takım Teknikleri

SVK yerini belirlemek için çeşitli teknikler geliştirilmiştir (46).

Konvansiyonel Yöntem (Kör Teknik, Anatomik İşaretli Nokta Tekniği): Bu yöntem gelişen teknolojiye rağmen, klinik olarak deneyimli kliniklerde halen en sık kullanılan yöntemdir (47).

Ultrason Destekli Kateterizasyon Tekniği: Diğer yöntemlere alternatif olarak geliştirilmiş olup komplikasyon riskini düşürdüğünden kullanımı giderek artmaktadır (48).

Cerrahi Teknik (Cut-down): Cerrahi insizyonla cilt-cilt altı kesisi sonrası ilgili venin bulunarak kateterin yerleştirilmesi işlemi olarak tanımlanır. Bu yöntem invaziv olması yanında yüksek enfeksiyon riski taşıması nedeniyle nadiren tercih edilmektedir (49).

2.1.7 SVK Takım Yerleri

SVK uygulaması için en sık SV, JV ve FV kullanılmaktadır (50). Damar seçimi kateteri yerleştirecek kişinin uzmanlık düzeyi, venin çapı, hastanın anatomisi (örn. venöz tıkanıklık veya lenfödem varlığı), yerleştirme sırasında karşılaşılabilecek olası riskler (koagülopati, akciğer hastalıkları gibi), kullanılacak cihazın türü (tünelli, port) ve kateterin kullanım amacı dikkate alınarak yapılmalıdır (51).

Kateterizasyonda kontamine olma riski düşük veya enfekte olmayan damar seçilmelidir. Ayrıca geçirilmiş kateterizasyon veya işlemlere bağlı skarlı çıkış yeri başka bir kateterizasyon veya cihazın varlığı (kalp pili gibi), anatomik bozukluk (klavikula kırığı, sternotomi gibi) varlığında mümkünse farklı damarlar kullanılmalıdır (52).

Kateterizasyon yapılacak damar seçiminde SVKİ-KDE, derin ven trombozu gibi intravasküler komplikasyonlar da göz önünde bulundurulmalıdır. SVKİ-KDE ve derin ven trombozu açısından SV, FV ve JV'e kıyasla daha düşük risklidir. Ancak SV kateterizasyonunda pnömotoraks gibi mekanik komplikasyon riski daha yüksektir (53).

Subklavian Ven: SV, ulaşılabilirliği en kolay üst ekstremitte venidir. Ancak damar trasesinin kıvrımlı yapısı kateterin ilerletilebilmesini zorlaştırır (54). SV baş hareketlerinden az etkilenmesi ve bakımının kolaylığı nedeniyle uzun süre kullanıma uygundur. Hastanın sekresyon ve benzeri vücut sıvılarından daha az etkilenmesi ve pansumanın kıyafet altına gizlenebilmesi, SV avantajlarındandır. Bu nedenlerle JV ve FV'ye göre daha düşük enfeksiyon riski taşır (55).

Juguler Ven (JV): JV, fasiyal yapılar ve beynin drenajının yapıldığı vendir (56). Sağ kalbe ulaşımı kolay, düz ve kısa bir trase izler. Santral venlere direkt katıldığından akım hızı yüksek olduğundan tromboz gibi komplikasyon riski daha düşüktür. Anatomik olarak yüzeysel yerleşimli olduğundan görülebilir. Palpe edilebilir olması nedeniyle ulaşılabilirliği daha kolaydır ve pnömotoraks riski daha düşüktür (57). Fakat takım sırasında hareket alanının kısıtlı olması ve sonrasında hastanın konforunu azaltması dezavantajıdır (54, 58)

Femoral Ven (FV): Uygulama sırasında akut komplikasyon riskinin en düşük olduğu ven olduğundan acil durumlarda, tecrübenin yeterli olmadığı kişilerce sık tercih edilir. Fakat perine bölgesine yakınlığı nedeniyle enfeksiyon riski yüksektir. Acil durumlar dışında rutin olarak kullanılması önerilmez (58-60).

Antekübital (Kübital, Bazillik, Sefalik Ven) Venler: Periferik uygulamalarda genellikle görünür ve palpe edilebilir olduklarından sık tercih edilen venlerdir (56). Vital organların yakınında bulunmaması ve akut komplikasyon riskinin düşük olması antekübital bölgenin avantajlarındandır. Hastanın kıyafetleri altına gizlenebildiğinden ve

kolay ulaşılabilir olduğundan kullanım konforu sağlar (33). Santral vene uzak oluşu ve infüzyon akış hızının yeterli olmaması ise dezavantajlarıdır (54).

2.1.8 SVK Komplikasyonları

Kateter yerleştirme tekniğine ya da evre organ hasarına bağlı erken komplikasyonlar görölür (8, 9). Geç komplikasyonlar, kateter yerleştirildikten sonra kateter kullanımı sırasında ortaya çıkan komplikasyonlardır (7-9).

SVK komplikasyonları Tablo 2’de gösterilmektedir.

Tablo 2. SVK komplikasyonları

Erken komplikasyonlar	Geç komplikasyonlar
Aritmi	Enfeksiyon
Kanama	Tromboz
Hemotoraks, pnömotoraks	Venöz stenoz veya obstrüksiyon
Brakial fleksus yaralanması	Venöz aşınma veya perforasyon
Torasik ductus hasarı	Kateter embolizasyonu
Süperior vena kava yaralanması	Venöz veya kardiyak perforasyon
Kateter malpozisyonu	Cilt nekrozu

2.2 Kateter İlişkili Enfeksiyonlar

KİE’lerde hastanın kliniği lokal enfeksiyondan sepsise kadar değişen geniş bir spektrumda olabilir. Kateterle ilişkili enfeksiyonlar morbidite ve mortalitede artma, hastanede kalış süresinde uzama, tedavide gecikme ve hastane giderlerinde artış gibi birçok olumsuzluğa neden olabilir (10, 12, 61).

2.2.1 KİE Epidemiyolojisi

Son yıllarda, laboratuvar değerlendirmesi, total parenteral beslenme ve kemoterapi ilaçları, kan ürünleri ve sıvıların uygulanması için kan örnekleme nedeniyle kullanımı ve enfeksiyon sıklığında artış gözlenmektedir (4, 62).

Ülkemizde Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (USHİESA) raporlarında SVKİ-KDE Hızı = (SVKİ-KDE sayısı / SK günü) x 1000 olarak hesaplanmıştır. 2019 yılında santral venöz kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (SVKİ-KDE) hızı 0,0 -8,0/1000 kateter günü olarak bildirilmiştir (63). 2020 yılında ise bu sıklık yoğun bakım ünitelerinde 1,8- 8,5/1000 kateter günü olarak bildirilmiştir (64).

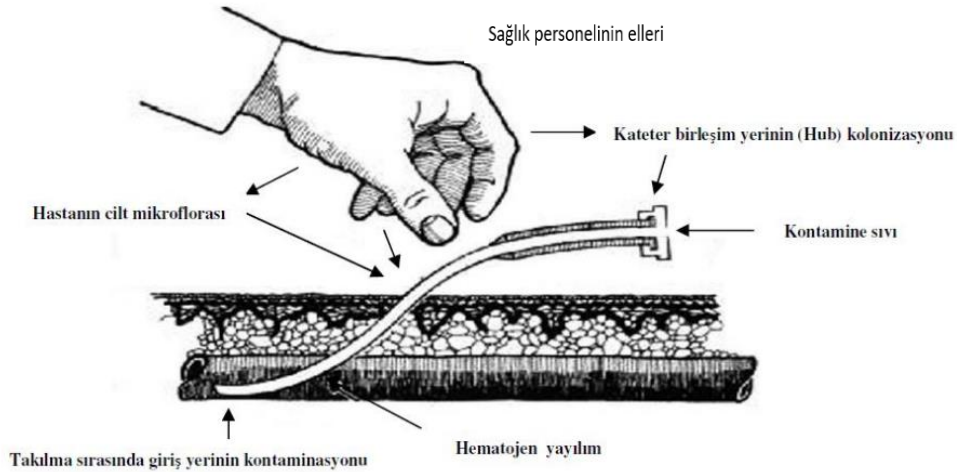
National Healthcare Safety Network (NHSN)- Centers for Disease Control and Prevention-Healthcare-Associated Infections Progress Report raporuna göre tüm klinikler incelendiğinde SVKİ-KDE 2018 yılında 2019'a göre %7 azalmış, 2020 yılında 2019 yılına göre %24 saptanmıştır (65).

2.2.2 KİE Patogenezi

KİE'lerde bulaş için başlıca 4 yol mevcuttur (13, 14):

- 1- Cilt florasındaki mikroorganizmaların kateter çıkış yerinden göçü ve kateter hattı boyunca kolonizasyon (kısa süreli kateterlerde en sık bulaş nedeni)
- 2- Kateterin veya kateter birleşim yerinin el, kontamine sıvı veya cihazlarla teması sonrası kontaminasyonu
- 3- Başka bir enfeksiyon odağından hematojen yolla bulaş
- 4- İnfüzyon sıvısından bulaş

Bulaşan mikroorganizma türlerinden bazıları (KNS, *Ecterooccus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*) biyofilm oluşturma özelliğine sahiptir. Biyofilmden aralıklı koparak ayrılan mikroorganizmalar enfeksiyona neden olabilir. Bu mikroorganizmalar, yüzeylere tutunarak döngüyü tekrarlar (66). SVK'e bağlı gelişen enfeksiyonlarda en sık görülen bulaş yolları şekil 2.2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2.2 SVK Enfeksiyonu Patogenezi

2.2.3 KİE Risk Faktörleri

SVK enfeksiyonu gelişiminde tanımlanmış risk faktörleri konak ile ilişkili, kateter ile ilişkili veya sağlık personeli ve hastane ilişkili faktörler olmak üzere üç başlık altında incelenmektedir (15):

1. Konak ile ilişkili faktörler:

- ✓ Kronik hastalık
- ✓ Primer ya da sekonder immün yetmezlikler
- ✓ Lökopeni
- ✓ Nötropeni
- ✓ Altta yatan başka enfeksiyon olması
- ✓ Cilt bütünlüğünün bozulması
- ✓ Hastanın cilt mikroflorasında değişiklik olması
- ✓ Subkutan dokunun ödemli ve ince olması
- ✓ SVK'dan TPN uygulanması ve hiperalimentasyon

2. Katetere ile ilişkili faktörler:

- ✓ Kateterin kullanım amacı
- ✓ Kateter uzunluğunun artması
- ✓ Kateter tipi ve yapısı (esneklik, rijidite, trombojenite, biyofilm üretimi)
- ✓ Kateterin lümen sayısı (tek lümen < çok lümen)
- ✓ Kateterizasyon şekli (implantasyon < perkütan yaklaşım < cerrahi teknik; ultrason < kör nokta tekniği)
- ✓ Kateterin yerleştirildiği bölge (periferik ven < santral ven; SV < JV < FV; üst ekstremiteler < alt ekstremiteler)
- ✓ Kateter süresi (72 saatten uzun kateterizasyonda enfeksiyon riski artar)

3. Sağlık personeli ve hastane ilişkili faktörler:

- ✓ Kateterizasyon öncesinde uzun süreli hastane yatışı
- ✓ Kateterizasyonun acil şartlarda yapılmış olması
- ✓ Kateterizasyonu yapan hekim veya ekibin deneyimi

- ✓ Kateteri kullanacak sağlık personelinin tecrübesi-eğitimi
- ✓ Kateterden sık işlem yapılması
- ✓ El hijyeni kurallarına uyum ve steril eldiven kullanımı
- ✓ Hastaya bakım veren klinikteki hemşire/hasta oranı
- ✓ Hastanın takip edildiği klinik (yanık ünitesi, yoğun bakım ünitesi vb.)
- ✓ Kateter pansumanının uygun koşullarda ve standartlarda yapılması

Kateter kaynaklı enfeksiyonların azaltılmasında seçilecek kateterin tipi ve kataterin yapımında kullanılan malzeme enfeksiyon gelişimini etkileyebilmektedir. Poliüretan ve politetrafloroetilenden (teflon) üretilen kateterler, polivinil kloridin veya polietilenden olanlara göre enfeksiyonla daha az ilişkilidir (23). Lümen sayısı arttıkça enfeksiyon oranı artar (23, 67). Çalışmalarda, tünelli ve tünelsiz kateterlerdeki enfeksiyon sıklıkları karşılaştırıldığında, tünelli kateterlerde enfeksiyon oranları daha düşük bulunmuştur (23). SV kateterizasyonunda enfeksiyon riski, JV ve FV kateterizasyonundan daha düşüktür (21, 23, 67). FV, cilt florasında yüksek mikroorganizma kolonizasyonuna bağlı enfeksiyon riski en yüksek bölgedir (23, 67). Onkoloji hastalarında, KİE sıklığı hematolojik malignitesi olan olgularda (özellikle yüksek dereceli lenfoma ve lösemi gibi agresif kanserler), solid tümörlü olgulara göre daha sıktır. Nötropeni KİE için ciddi bir risk faktörüdür. Nötropenik hastalarda, mortalite nötropenik olmayan olgulardan daha yüksektir. Otolog veya allojenik kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapılan olgularda nötropeniden bağımsız olarak Kİ- KDE riski artmaktadır (30).

2.2.4 KİE Etiyolojisi

SVK ilişkili enfeksiyonlarda başta cilt florası olmak üzere farklı birçok bakteri ve mantar neden olabilmektedir. Kateter tipi, kateterin yeri, konağın durumu ve izlendiği klinik etken mikroorganizmayı etkileyebilmektedir (68).

Sıklık merkezden merkeze değişmekle birlikte *S. aureus* kaynaklı KİE %20-30, gram-negatif bakterileri kaynaklı KİE %15-25, *Candida* spp. ilişkili KİE ise %5-20 oranında görölmektedir (69). *Enterobacteriaceae* ailesi (*Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*) ve nonfermentatif GNB (*Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer *Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*,) diğer gram negatif etkenlerdir. Gram negatif bakteriler, özellikle orotrakeal

kolonizasyona veya invaziv monitörizasyon cihazlarının kontaminasyonuna bağlı bulaş ile enfeksiyona neden olabilir (70).

TPN ile beslenen hastalarda *Candida albicans* 'a bağlı KİE riski yüksektir.

Yüksek doz kemoterapi sonrası uzamış nötropenisi olan onkoloji hastalarında invazif mantar enfeksiyonu sıklıkla morbidite ve mortaliteye neden olur. Geniş spektrumlu antibiyotik alan, yüksek glikoz konsantrasyonlu intravenöz tedavi verilen ya da immünyetmezliği olan olgularda *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. parapsilosis*) ve diğer mantarların (*Fusarium* spp., *Malassezia furfur* gibi) sıklığı artar (71, 72).

İnfüzyon sıvılarının kontaminasyonu ile olan olgularda *Serratia* spp., *Enterobacter* spp. ve *Citrobacter* spp. riski artar (73).

Enterococcus spp., *Corynebacterium* spp. (özellikle *C. jeikeium*), *Micrococcus* spp., *Propionibacterium acnes*, *Bacillus* spp. gibi gram pozitif bakteriler SVKİ-KDE neden olan mikroorganizmalardandır (74). Ayrıca nadir görülen bakteri ve mantar (*Achromobacter* spp., *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Malessezia furfur* vb.) KİE etkeni olabilir (17).

2.2.5 KİE Tipleri

Kateter Kolonizasyonu: Klinik bulgusu olmayan hastalarda, kateter ucu, subkutanöz kateter segmenti veya birleşim yerinden (hub) alınan kültürlerde klinik olarak anlamlı üreme olmasıdır (17).

Flebit: Kateter takılı venin tunica intima tabakasındaki inflamasyona bağlı traktus boyunca kızarıklık, hassasiyet, ağrı veya kızarıklık saptanmasıdır.

Kateter Çıkış Yeri Enfeksiyonu: SVK çıkışındaki 2 cm'lik bölgede ağrı, hassasiyet, kızarıklık veya sertlik olmasıdır. Ayrıca ateş pürülan akıntı ve SVKİ-KDE eşlik edebilir (17).

Tünel Enfeksiyonu: Çıkış yerinden itibaren subkutanöz kateter hattı boyunca, 2 cm'den daha büyük alanda akıntı olmadan hassasiyet, kızarıklık ve/veya endurasyon olmasıdır. Beraberinde SVKİ-KDE eşlik edebilir (17).

Cep Enfeksiyonu: Damar içine tamamen implante edilmiş kateterin subkutan parçasının enfekte olması, üzerinde enfeksiyon bulgularının olması veya üstündeki

epidermal alanda akıntı, spontan rüptür veya nekroz olmasıdır. Beraberinde SVKİ-KDE eşlik edebilir (17).

İnfüzyon Sıvısına Bağlı Kan Dolaşım Enfeksiyonu: Periferden alınan kan kültürlerinde ve infüzyon sıvısında aynı etkenin üremesi ancak başka enfeksiyon kaynağının olmamasıdır (17).

Santral Venöz Kateter İlişkili Kan Dolaşım Enfeksiyonu (SVKİ-KDE): SVK ile periferik venden alınan kanda benzer bakteri veya mantar üremesi olan hastadan alınan en az bir pozitif kan kültürüyle bakterimi veya fungemi tanısı konulur. Bununla birlikte ateş, titreme, üşüme, taşikardi, hipotansiyon ya da lökositoz gibi enfeksiyon bulgularının olduğu ve kateter dışında enfeksiyon kaynağının olmamasıdır (17).

Aşağıdaki mikrobiyolojik bulgulardan en az birisi görülmelidir (5, 30, 75):

- Çıkarılmış olan kateter segmentinde

-Semi kantitatif kültürde (maki metodu yönteminde kateterin 5 cm'lik uç veya tünel bölümü kanlı agarda) >15 cfu/ml

-Kantitatif kültürde 10^2 cfu/ml koloni üremesi

- Kantitatif kültürlerde, kateterden alınan kan kültüründeki koloni sayısının, periferik venöz kandaki koloni sayısından 5-10 kat daha fazla olması

- Otomatize sistemde kateterden alınan kan kültüründe, venöz kan kültüründen iki saat önce sinyal olması

- Periferik kan kültürü olmadığı durumlarda koloni sayısının, kateter kültüründe 10^5 cfu/ml (*Candida* spp. da 25 cfu/ml) olması

- Kan dolaşım enfeksiyonu (28) bulgusu olan fakat laboratuvar doğrulaması yapılamayan olgularda kateterin çıkarılmasından sonra klinik iyileşme görülmesi.

Klinik Sepsis: Başka bir enfeksiyon odağı olmadan ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotansiyon veya oligüri bulgularından birinin bulunması, kültürlerde üreme olmaması ya da kan örneklerinde patojen bakteriye ait antijen saptanması ve kateterin çıkarılması sonrası antimikrobiyal tedaviye klinik yanıt alınması klinik sepsis tanısını destekler (18, 75).

Septik Tromboflebit: Kateter ile ilişkili enfekte pıhtı olmasıdır.

Laboratuvar Tarafından Kanıtlanmış Kan Dolaşım Enfeksiyonu (LAB-KDE): Primer kan dolaşımı enfeksiyonları için sürveyans çalışmalarında kullanılan tanımlamadır (17). LAB-KDE tanı kriterleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. LAB-KDE Kriterleri

LAB-KDE-1	-Kan kültüründe olası patojenlerden birinin üretilmesi - Olası etkenin başka bir enfeksiyon odağıyla ilişkisinin olmaması
LAB-KDE-2	-Hastada aşağıdaki belirti ve bulgulardan en az birisinin varlığı: 38°C üzerinde ateş, titreme, hipotansiyon -Olası etkenin başka bir enfeksiyon odağıyla ilişkisi olmamalı - <i>S. epidermidis</i> , KNS, <i>Bacillus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Propionibacterium</i> spp., viridans grubu Streptokok, <i>Micrococcus</i> spp. ve <i>Aerococcus</i> spp. gibi cilt florası ise farklı zamanda alınan birden fazla kan kültüründe üreme saptanmalı -Klinik maksimum 24 saat içinde oluşmalı
LAB-KDE-3	-1 yaşından küçük hastalarda: Ateş(>38°C)) ya da hipotermi(<36°C), apne, bradikardi bulgularından en az biri olmalı -Olası etkenin başka bir enfeksiyon odağıyla ilişkisinin olmaması - <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Bacillus</i> spp., <i>Propionibacterium</i> spp., KNS, <i>S. epidermidis</i> , viridans grubu Streptokoklar, <i>Aerococcus</i> spp. ve <i>Micrococcus</i> spp. gibi cilt florası ise birden farklı zamanda alınan birden çok kan kültüründe üreme olması -Kriterler maksimum 24 saat içinde ortaya çıkmalı

2.2.6 KİE Klinik Bulguları

KİE tanısında beklenen klinik belirtiler genellikle tanı koymada yeterince spesifik ve sensitif değildir (18). SVK bulunan olgularda bakteriyemi ya da sepsis bulguları saptandığında (ateş, hipotermi, titreme, taşikardi, hipotansiyon, takipne) kateterin enfeksiyon kaynağı olabileceğini düşünmek ve olguyu KİE açısından değerlendirmek gerekir (76). Farklı enfeksiyon odağı bulunmayan olgularda ya da kateterin kullanılmasıyla ortaya çıkan sistemik enfeksiyon bulgularının varlığında SVKİ-KDE düşünülmelidir (77). Klinik bulguların saptandığı olgularda, periferik kandan ve kateterden eş zamanlı alınan kültürlerindeki üreme zamanları karşılaştırıldığında, kateterden alınan kan kültüründe erken üreme saptanması SVKİ-KDE tanısında temel yöntemdir (5). Başka enfeksiyon kaynağının olmadığı durumlarda, kateterin

çıkarılmasından itibaren semptomların 24 saat içinde düzelmesi KİE lehine bir bulgudur (18). KİE düşündürülen klinik bulgular Tablo 4’te verilmiştir (15).

Tablo 4. KİE klinik bulguları

✓	Hipertermi ($>38.3^{\circ}\text{C}$) ya da hipotermi ($<36.5^{\circ}\text{C}$)
✓	Üşüme - titreme
✓	Hipotansiyon
✓	Kateter çıkış yerinde flebit, inflamasyon varlığı
✓	Başka bir enfeksiyon kaynağının saptanmaması
✓	Bakteriyemi riski düşük hastalarda sepsis gelişimi
✓	TPN uygulanan hastada hematogen yayılımla <i>Candida</i> spp. endoftalmiti gelişimi
✓	Kateter uç kültüründe klinik anlamlı bakteri üremesi
✓	Uygun antimikrobiyal tedavi verilmesine rağmen sepsis kliniğinin gerilememesi
✓	Kateter çıkarıldıktan sonra var olan ateş veya sepsis kliniğinin gerilemesi
✓	Tipik (<i>S. aureus</i> , <i>Stafilococcus epidermidis</i> ya da KNS) bakteri üremesi
✓	Kontaminasyondan kaynaklanmayan olağan dışı (<i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Enterobacter agglomerans</i> , <i>Enterobacter cloacae</i>) bakteri üremesi

KİE: Kateter ilişkili enfeksiyon, KNS: koagülaz negatif stafilokok

2.2.7 KİE Laboratuvar Belirteçleri

Kanın Şekilli Elemanları: Vücudun korunmasında doğuştan gelen bağışıklık sistemi en önemli bariyerdir. Patojen mikroorganizma vücuda girmek için bariyerleri aştıktan sonra, ilk olarak doğal savunma sistemi (granülositler) ile karşılaşır. Kanda bulunan granülositlerin %50–60’ını kemik iliğinde üretilen nötrofiller oluşturmaktadır. Bu hücreler, sahip olduğu granüllerin histokimyasal boyalara bağlanma afinitelerinin düşük olduğundan “nötrofil” olarak isimlendirilmiştir (78).

Nötrofil sayısının yaşa göre %95 standart sapmanın altında olmasına nötropeni denir. Çocuklarda $1500/\text{mm}^3$ altında, bir yaşının altındaki süt çocuklarında $1000/\text{mm}^3$ altındaki değerler nötropeni olarak kabul edilir. Nötropeni, enfeksiyon sırasında postenfeksiyöz immün mekanizmalara ya da kemik iliğini baskılamasına bağlı gelişebilir. Ağır enfeksiyon olan olgularda üretim hızlı tüketimi karşılayamayabilir. Sağlıklı çocuklarda viral enfeksiyon varlığında (Epstein-Barr virüs (EBV), sitomegalovirüs (CMV), kızamık, kızamıkçık, suçiçeği, roseola infantum) veya İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HIV) enfeksiyonunda nötropeni saptanabilir (79, 80).

Lenfositler, nötrofil gibi kemik iliğinde üretilirler. Ancak granülositlerden farklı olarak uzun bir olgunlaşma süreci sonrasında fonksiyon gösterebilmektedirler. T lenfositler timusta, B lenfositler ise lenfoid dokuda bu olgunlaşma sürecini tamamlar. Daha sonra dolaşımına katılan lenfositlerin bir kısmı lenf nodlarına ve dalak gibi sekonder lenfoid organlara geçerek görev yapar. Dolaşımdaki lökositlerin yaklaşık %50'sini lenfositler oluşturur. Lenfosit yaşam süresi birkaç hafta ile birkaç yıl arasında değişebilmektedir. Bu nötrofillere kıyasla oldukça uzundur (81).

Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) (neutrophil/lymphocyte ratio), tam kan sayımındaki nötrofil ve lenfosit sayısının oranı ile hesaplanan ve günümüzde kullanımı giderek artan subklinik inflamasyon belirtecidir (82). Doku yıkımı ile aktive olan nötrofiller elastaz, myeloperoksidaz ve asit fosfataz gibi enzimlerin salınmasına neden olur. Gelişen nötrofil artışına relatif lenfopeni eklenir (83). APACHE 2 (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) ve SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) gibi sepsis skorlarında bu oran hastalığın şiddeti ve prognozuyla korele bulunmuş olup nötrofil lenfosit stres faktörü olarak isimlendirilmiştir (84, 85). Ayrıca bazı çalışmalarda NLR, sepsis erken teşhisinde önerilen parametreler arasında gösterilmektedir (83, 86).

Eritrosit Sedimentasyon Hız (ESH): Eritrosit kitlesi, şekli, hacmi, hücreler arasındaki çekim, plazmadaki protein miktarı ve fibrinojen miktarı eritrosit agregasyonunu arttırarak ESH'ı artırır. ESH'ın normale dönmesi CRP'den çok daha yavaştır, haftalar alabilir (4). Buna bağlı olarak, akut enfeksiyon kliniğinin takibinde (septik artrit, pnömoni ve selülit benzeri) CRP daha iyi bir belirteçtir (87). ESH yüksekliği, potansiyel etiyolojileri tespit etmede ayırt edicidir. Ilımlı yüksekliklerde (20-30 mm/saat) ırk, yaş, anemi, polisitemi ve obezite gibi faktörler etkili olabilmektedir. Aşırı yükseklikte (>100 mm/saat), altta yatan enfeksiyon veya inflamasyon lehine düşünülmelidir (88, 89).

C-reaktif protein (CRP): CRP enfeksiyon tanısını desteklemek için lökosit (WBC) sayısı gibi en çok kullanılan parametrelerden biridir. CRP, karaciğer tarafından sentezlenen ve enfeksiyon veya doku hasarındaki inflamasyonla artan, yarılanma süresi 4-6 saat olan bir akut faz reaktanıdır. Enfeksiyon ya da doku hasarındaki inflamasyonla ortaya çıkan sitokinlerden interlökin-1, interlökin-6 ve tümör nekroz faktörü ile CRP

sentezi uyarılır. Fagositozdan ve klasik yoldan kompleman aktivasyonundan sorumludur (90). Normalde plazma konsantrasyonu 5 mg/dl'nin altındadır. Travma, inflamasyon, enfeksiyon ve doku hasarı ile artar (91). Hastalardaki sepsis başlangıcının teşhis ve takibinde ayrıca tedavi yanıtını göstermede yararlı olabilmektedir (92). CRP inflamatuvar süreçte hızlı artıp ve ESH'a göre daha erken normale döner. CRP, ESH'ı etkileyen (eritrosit morfolojisi, anemi, polisitemi, plazma protein düzeyi, cinsiyet yaş gibi) durumlardan etkilenmez (79).

Prokalsitonin (PCT): Sitokin, interlökin gibi diğer inflamasyon tespitinde kullanılan bir proteindir. PCT üretiminin başlangıcında endotoksin yanı sıra proinflamatuvar sitokinlerin uyarıcı rol aldığı gösterilmiştir. Deneysel olarak PCT'nin endotoksin temasından yaklaşık 3-6 saat sonra yükselmeye başlayıp 24 saat yüksek seyrettiği gösterilmiştir (93, 94). Normal aralık 0,5 ng/ml'nin altında olup, kronik inflamatuvar hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve viral hastalıklarda serum PCT yükseldiği ancak genellikle 0,5 ng/ml altında olabileceği bilinmektedir. Çoklu organ yetmezliği veya sepsis gibi olgulardaysa PCT yüksek düzeylere çıkabilir (95).

2.2.8 KİE Etkenleri

KİE, başta cilt florası olmak üzere, atipik mikobakteriler, çeşitli bakteri ve mantar enfeksiyonu nedeniyle gelişebilir. En sık üretilen etkenler *S. aureus*, KNS, *Enterococcus* spp. ve *Candida* spp. türleridir (10, 18).

S. epidermidis, KİE'nin en sık nedenlerindendir. Antibiyotikler etkin olduğundan çoğunlukla kateter kurtarılabilmektedir.

S. aureus'a bağlı KDE'lerin çoğu ciltten kaynaklıdır ve nötrofiller *S. aureus*'a karşı konak savunmasında temel savunma mekanizlarındandır. Bu nedenle bağışıklığı baskılanmış hastalarda *S. aureus* kaynaklı KİE riski artmaktadır.

Enterococcus spp., *Corynebacterium* spp (özellikle *C. jeikeium*), *Propionibacterium acnes*, *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp. etken olarak sık rastlanan diğer gram pozitif bakterilerdir (10).

Gram negatif bakterilerden *Enterobacteriaceae* üyeleri (*Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Citrobacter* türleri, *Klebsiella* türleri), non-fermentatif GNB çomaklar

(*Pseudomonas aeruginosa* ya da diğer *Pseudomonas* türleri, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* türleri, *Aeromonas hydrophila*) sık saptanan etkenlerdendir. GNB (geniş spektrumlu beta-laktamaz üreten *K. pneumoniae* gibi *Enterobacteriaceae* üyeleri), yoğun bakım kliniklerinde diğer yataklı servislere kıyasla daha yüksek oranda saptanmaktadır (10).

Nötropenik hastalarda gram negatif bakteriler, nötropenik olmayanlara kıyasla daha sık SVKİ-KDE'ye neden olurlar. Bu durum muhtemelen bağırsaktaki mikroorganizmaların translokasyonundan kaynaklanmaktadır (18).

Özellikle geniş spektrumlu antibiyotik kullananlar ve immünsuprese hastalarda *Candida* türleri (*C. parapsilosis*, *C. albicans*) ve diğer mantarlara (*Fusarium* spp., *Malassezia furfur*, *Rhodotorula* spp., *Trichosporon* spp.) bağlı SVKİ-KDE sıklığı giderek artmaktadır. TPN alan hastalarda, *C. albicans*'a bağlı KİE riski artmaktadır. *Candida* enfeksiyonuna bağlı SVKİ-KDE'lerinde mantar biyofilm oluşturması nedeniyle, morbidite ve mortalite oranı yüksek olup kateter çekimi gerekir (10).

2.2.9 KİE Tedavisi

2.2.9.1 Kateter Çekimi

KİE şüphesi olan hastalarda, etkili tedavi için uygun antimikrobiyal tedavinin başlanması ve SVK'nın çıkarılması kritik öneme sahiptir. Kateterin çıkarılmaması, tedavi başarısını olumsuz etkileyebilir ve aynı zamanda enfeksiyonun tekrarlama riskini artırabilir. Kılavuz tel aracılığıyla SVK değişimi, enfekte kateterin çıkarılmasına alternatif bir yöntem olarak değerlendirilmemelidir (18, 20). Subkutan tünelli SVK'da tünel enfeksiyonu veya subkutan port kateterlerde cep enfeksiyonu, kateterin çekim endikasyonlarından (21). Klinik durumu kötüleşen, sepsis veya septik şok gelişen hastalarda ya da ciddi komplikasyonların (örn. endokardit, apse, osteomyelit) varlığında SVK'nın erken dönemde çıkarılması önerilmektedir (18). Kateterin çıkarılmasının mümkün olmadığı durumlarda, uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen 72 saat içinde klinik durumun düzelmemesi veya kan kültürlerinin pozitif kalmaya devam etmesi durumunda kateterin acilen çıkarılması gereklidir. Özellikle *S. aureus* ve *Candida* türlerinin neden olduğu enfeksiyonlarda kateterin erken dönemde çıkarılması önerilirken, gram-negatif bakterilerin etken olduğu durumlarda kateterin 48-72 saat

içinde çıkarılması uygun görülmektedir (18). KİE'ye bağlı kateterin çekim endikasyonları Tablo 5'te verilmiştir (96).

Tablo 5. KİE olgularında kateter çekim endikasyonları

✓ Ciddi sepsis /septik şok
✓ Hemodinamik instabilite
✓ Enfektif endokardit
✓ Pulmoner emboli
✓ Periferik emboli
✓ Kateter değişiminin kolay olduğu olgular
✓ Antibiyotik tedavisinden 48–72 saat sonra devam eden bakteriyemi veya sepsis
✓ Lokal KİE (tünel enfeksiyonu, cep enfeksiyonu)
✓ Antibiyotik tedavisi sonrası enfeksiyonun dirençli seyretmesi
✓ Tedavisi güç patojenlere bağlı enfeksiyon
✓ <i>S. aureus</i> , <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp. ve mantar türleri
KİE: Kateter ilişkili enfeksiyon

2.2.9.2 Ampirik Tedavi

KİE tedavisi genellikle ampirik başlanır. Bu tedavide kullanılacak antibiyotiklerin seçimi, hastanın kliniği, enfeksiyonla ilişkili risk faktörleri ve olası patojenler göz önünde bulundurularak yapılmalıdır (21).

KİE'lerde en yaygın etkenlerinden biri KNS'dir ve bu mikroorganizmalarda metisilin direnci görülebilir. Bu nedenle, ampirik tedavide ilk tercih olarak vankomisin kullanılmaktadır. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) izolatlarında ise vankomisine sıklıkla kullanılırken, daptomisin gibi alternatif antibiyotiklerde ampirik tedavi seçenekleri arasında yer alabilmektedir (97). KİE'lerde, gram pozitif mikroorganizmalar tespit edilmeden ampirik olarak glikopeptit kullanılması, antibiyotik direncinin artmasına ve ilaç ilişkili diğer yan etkilere yol açarak tedavinin başarısını olumsuz etkileyebilmektedir (98).

GNB etkenlerine yönelik ampirik tedavinin genişletilmesine, kliniklerdeki mevcut antibiyotik duyarlılık verileri ve hastalığın şiddeti dikkate alınarak karar verilmelidir (örn. 4. kuşak sefalosporinler, karbapenemler, β -laktam/ β -laktamaz inhibitörleri $\pm$ aminoglikozit). Nötropenik hastalar, ağır sepsis vakaları ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi çoklu ilaç dirençli (MDR) GNB ile kolonize olduğu bilinen hastalarda

geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisi tercih edilmeli ve tedavi kültür sonuçlarına göre revize edilmelidir (21).

FV kateteri bulunan kritik hastalarda SVKİ-KDE ampirik tedavisi gram pozitiflere ek olarak GNB ve *Candida* türlerini kapsamalıdır (21).

SVKİ-KDE olduğu düşünülen hastalarda TPN uygulanması, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanılması, hematolojik malignite varlığı, KİT veya solid organ nakli yapılmış olması, FV kateterizasyon yapılması ya da birden fazla bölgede *Candida* türleri ile kolonizasyon varlığı gibi, mantar enfeksiyonu açısından risk faktörleri olması durumunda, ampirik tedavide ekinokandinler tercih edilmelidir. Ancak, belirli hasta gruplarında (örn. son 3 ay içinde azol kullanım öyküsü olmayan hastalar) flukonazol tercih edilmektedir (21).

2.2.9.3 Etken Spesifik Tedavi

- KNS:

Santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının (SVKİ-KDE) en yaygın nedeni olan KNS, aynı zamanda kontaminasyona en sık yol açan mikroorganizmalardır. Çoğu hastada enfeksiyonun klinik seyri hafif olup nadiren sepsis veya mortaliteye neden olur. Uzmanlar, komplike olmayan KNS enfeksiyonlarında şu yaklaşımları önermektedir: Kateterin çıkarılabildiği durumlarda, çıkarma işleminin ardından 5-7 gün daha antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Kateterin kalmaya devam ettiği durumlarda ise, AKT (antibiyotik kilit tedavisi) ile birlikte toplam 10-14 gün boyunca spesifik antibiyotik tedavisi verilmelidir (21, 62). Metisilin duyarlı *S. aureus*(*MRSA*) izolatlarında sefazolin, ampisilin-sulbaktam veya trimetoprim-sulfametoksazol önerilirken, metisilin dirençli olgularda birinci seçenek olarak vankomisin tercih edilmektedir. Alternatif tedaviler arasında daptomisin, linezolid veya streptograminler bulunmaktadır (21).

- *Staphylococcus aureus*:

Komplike olmayan olgularda tedavi süresi en az 14 gündür. Ancak malignite, immünsupresyon, damar içi prostetik cihaz kullanımı, endokardit veya süpüratif tromboflebit gibi durumların varlığı, kateterin çıkarılmadığı vakalar ya da kateter çıkarıldıktan sonra 72 saat uygun antibiyotik tedavisine rağmen bakteriyeminin devam

etmesi durumunda tedavi süresi uzatılmalıdır. Metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) enfeksiyonlarında sefazolin veya ampisilin-sulbaktam tedavide kullanılabilir. Metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) üremesi olan hastalarda ise vankomisin birinci seçenek tedavi olarak önerilir. Alternatif olarak daptomisin veya linezolid de kullanılabilir. *S. aureus* kaynaklı SVKİ-KDE gelişen hastalarda geçici kateterler derhal çıkarılmalıdır. Ancak, uzun süreli kateter bulunan ve komplike olmayan KİE geçiren hastalarda kateter çıkarılmadan 4 hafta süresince sistemik antibiyotik tedavisi ve AKT uygulanabilir (21).

- *Enterokok Türleri:*

Uzun süreli SVK bulunan hastalarda, tünel enfeksiyonu, süpüratif tromboflebit, sepsis, endokardit, persistan bakteriyemi veya metastatik enfeksiyon gelişen vakalarda kateterin çıkarılması gereklidir. Ampisilin, duyarlı mikroorganizmalarda kullanılan ilk tercihtir. Ampisilin dirençli enterokoklarda ise vankomisin kullanılabilir. Ampisilin ve vankomisin dirençli enterokoklarda, antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre linezolid veya daptomisin seçenekler arasında yer alır. Komplike olmayan enterokokal SVKİ-KDE vakalarında, kateterin korunması durumunda AKT ile birlikte 7-14 gün süresince sistemik antibiyotik tedavisi uygulanması önerilmektedir (21).

- Diğer gram pozitif mikroorganizmalar (*Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp. ve *Micrococcus* spp.):

Tek kan kültüründe üreme olması, SVKİ-KDE tanısı için yeterli değildir. Tanı için farklı bölgelerden alınan en az iki kan kültürünün pozitif çıkması gerekmektedir. Bu mikroorganizmalarla gelişen SVKİ-KDE vakalarında, kateterin çıkarılması ve ampirik glikopeptid tedavisinin başlatılması gereklidir (21).

- Gram negatif basil (GNB):

SVKİ-KDE gelişen hastalarda, kateter genellikle çıkarılır ve kültürde üreyen mikroorganizmaya göre 7-14 günlük tedavi uygulanır. Kritik hastalarda, son enfeksiyon veya kolonizasyonun çoklu ilaç dirençli gram negatif etkenlerden kaynaklandığı durumlarda, ampirik tedaviye farklı sınıflardan iki antibiyotik uygulanmalıdır (21).

- *Candida* Türleri:

Kandidemi gelişen hastalarda, kaynak belirlenemiyorsa, SVK potansiyel enfeksiyon kaynağı olarak düşünülmeli ve çıkarılmalıdır. Çıkarılan kateterin ucu kültüre gönderilmelidir. Üreme olması durumunda, antifungal duyarlılığa göre tedavide ekinokandin (kaspofungin, anidulafungin, mikafungin) veya flukonazol kullanılabilir. Alternatif tedavi olarak lipozomal amfoterisin-B tercih edilebilir. Kritik hastalarda, Kandida kaynaklı SKİ-KDE tedavisinde ekinokandinler tercih edilmelidir. Kandidemi tedavisinde, antifungal tedavi ilk kan kültürünün negatifleşmesinden itibaren en az 14 gün süreyle uygulanmalıdır (21).

- Komplikasyon gelişen SVKİ-KDE (süpüratif tromboflebit, endokardit, osteomyelit vb.) enfeksiyonlarda tedavi süresi 4-6 hafta olmalıdır (21)

2.2.9.4 Antibiyotik Kilit Tedavisi (AKT):

AKT, SVKİ-KDE tanısı konulan ancak kateterin korunması gereken durumlarda uygulanabilen tedavi yöntemidir (21, 99).

AKT mutlaka sistemik antibiyotik ile kombine şekilde uygulanmalıdır (62, 99). Amaç, sistemik antimikrobiyallere duyarlı ve yüksek konsantrasyonda antimikrobiyal solüsyonla kateter lümenini doldurularak tedavi sağlamaktır (100).

Komplike olmayan olgularda, üremede mantar veya mikobakteri dışı etken saptanmışsa (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp., *Propionibacteria* gibi) ve uzun süreli kateterizasyon gerekiyorsa kateter çekilmeden tedavi düşünülebilir (21, 101-104).

AKT için sefazolin, seftazidim, ampisilin, siprofloksasin, amikasin, gentamisin ve vankomisin kullanılabilir. Bu antibiyotiklerin yüksek konsantrasyonlu solüsyonları kateter lümen hacmine uygun hazırlanır. Solüsyonun belirli bir süre kateter lümeninde kalması gerektiğinden kateter tedavi süresince kullanıma kapatılır (105).

2.2.10 KİE’de Koruyucu Önlemler

- SVK takımı, takıldıktan sonra izlem ve bakımında KİE’lerin önlenmesi için, ulusal ve uluslararası rehberler mevcuttur (Ulusal Damar Erişimi Yönetimi Rehberi,

Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America) (23, 50).

- Kanıta dayalı enfeksiyon önlem protokollerinin uygulanması, güvenli sağlık hizmeti sunulmasını ve hastane kalış süresini azaltmayı amaçlar (106).
- Kateterin tipi, lümen sayısı, maksimum bariyer önlemlerine uyum yerleşim yeri, cilt hazırlığı, işlem öncesi el hijyeni sağlanması, kateterin steril transparan örtü ile kapatılması, kesici delici aletlerin bertarafı ve kayıt gibi basamaklara uyulmalıdır (68).
- KİE'lerin önlenmesi amacıyla geliştirilen rehberlerdeki önlem paketleri, enfeksiyon gelişimini önlemek için sağlık profesyonellerinin eğitimi, kontrol listelerinin oluşturulması, el hijyeni ve cilt temizliğinin önemi vurgulamaktadır (89). Ülkemizde de, SVK bakımı hemşireler tarafından yapılmakta olup, kateter bakımıyla ilgili olarak Türk Hastane Enfeksiyonları ve Kontrolü Derneği tarafından hazırlanan "Damar İçi Kateter Enfeksiyonlarının Önlenmesi Kılavuzu" (89, 107) ve Sağlık Bakanlığı tarafından geliştirilen bakım protokolleri bulunmaktadır (108, 109).
- SVK izleminde:
 - ✓ Katetere temas edecek tüm sağlık personelleri intravasküler kateterizasyon endikasyonları, kateter yerleştirilmesi ve bakımı için hazırlanmış prosedürler ile KİE'leri önlemek için uygulanacak enfeksiyon kontrol önlemleri konusunda eğitilmeli
 - ✓ Katetere temas eden tüm sağlık personeli rutin olarak kateter yerleştirilmesi ve bakımı kurallarına uyum konusunda değerlendirilmeli
 - ✓ Kateterle temas öncesi ve sonrası el hijyeni sağlanmalı
 - ✓ Kateter bölgesi günlük muayenede gözlenmeli
 - ✓ Kateterin çıkış yeri her işlem öncesi %0,5 klorheksidin, povidon iyot veya %70 alkol içeren antimikrobiyal ajanlarla ile dezenfekte edilmeli
 - ✓ Kateter çıkış yeri pansumanı aseptik tekniğe uygun yapılmalı
 - ✓ Transparan kapatma kullanılmışsa yedi günde bir, gazlı bez ile kapatılmışsa gün aşırı pansuman değiştirilmeli
 - ✓ Pansuman örtüsü kirlendiğinde veya bütünlüğü bozulduğunda değiştirilmeli,
 - ✓ Kateter lümen kapakları işlem aralarında kapalı tutulmalı
 - ✓ İğnesiz konnektör/ven valfi kullanımı tercih edilmeli,

- ✓ Her işlem öncesi kateter uçlarının dezenfeksiyonu yapılmalı, gerektiğinde kateter lümeni serum fizyolojik ile yıkanmalı,
- ✓ İnfüzyon setleri uygun süre kullanıldıktan sonra rutin olarak değişmeli,
- ✓ Rutin vizitlerde kateter gerekliliği sorgulanmalı, mümkün olan en kısa sürede kateter çıkarılmalıdır (36, 50, 109, 110).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 1 Mart 2020 ve 30 Eylül 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi servislerinde yatırılarak takip edilen ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü tarafından KİE tanısı alan 18 yaş altındaki hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Hastanemizde SVKİ-KDE tanısı için ateşli her çocukta perifer ve kateter kan kültürleri alınmaktadır. Çocuk Enfeksiyonu Bilim Dalımız tarafından kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı, Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği tarafından yayınlanan İntravasküler Kateter İlişkili Enfeksiyonların Tanısı ve Tedavisi için Klinik Uygulama Kılavuzu'na göre konulmaktadır (21).

3.1. Dahil Etme Kriterleri

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yatan ve KİE tanısı alan hastalardan kateter takımı hastanemizde yapılan, KİE tanısı alıp izlemi ve tedavisi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı tarafından yapılan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir.

3.2. Dışlama Kriterleri

3.3. Verilerin Toplanması

Çalışmadaki hastalar, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı'na danışılan hastaların hastane kayıt sisteminden ulaşılmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların klinik, laboratuvar bulguları, takılan kateterin özellikleri ve tedavi rejimlerine ait bilgilerine hastane bilgi sisteminden ulaşılmıştır.

Elde edilen veriler kullanılarak hastaların yaşı, cinsiyeti ve altta yatan primer hastalıkları, primer hastalıklarının tanı tarihleri ile hastalara kateter takılma zamanları, kateter takılma anındaki klinik bulguları, immün supresyon varlığı ve nedenleri ile laboratuvar özellikleri incelendi.

Hastalara kateter takılma nedeni, kateterin hangi bölüm tarafından ve nerede takıldığı, takılan kateterin lokalizasyonu ve yapısal özellikleri incelendi.

Hastaların Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü tarafında kateter enfeksiyonu tanısı alana kadar olan servis takibi ve yoğun bakım yatış süreleri, KİE anındaki klinik ve laboratuvar bulguları, KİE alt tipi, enfeksiyon anında alınan kültürlerinde üremesi

olması halinde kültür özellikleri ile KİE tanısı sonrası enfeksiyona yönelik tedavileri ve yanıtları incelendi.

KİE tanısı alan hastaların kateter takım anındaki ve KİE tanısı anındaki tam kan sayımı örneklerinden lökosit sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, monosit sayısı, trombosit sayısı, MPV değeri ve biyokimyasal parametrelerden CRP, PCT, ESH değerleri mevcut ise kaydedildi. Nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı NLR olarak belirtildi. Nötrofil sayısının 1500/mm³'den az olması nötropeni olarak değerlendirildi. Kateter takım anındaki veya KİE döneminde nötropenisi olan hastaların nötropeni süresi ≤ 7 gün veya >7 günden olarak iki sınıfa ayrıldı. Nötropenik hastaların nötropeni düzeyleri hafif (1000-1500), orta (500-999), ağır (100-499) ve çok ağır (<100) olarak sınıflandırıldı.

3.4. İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma, gerekli yerlerde medyan (ortanca), minimum değer ve maksimum değer olarak özetlendi. Kategorik ifadelerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen ikili grup analizlerinde Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup analizlerinde Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olan sürekli değişkenlerin etken mikroorganizma grubunu kestirmedeki gücünü ifade eden eğri altında kalan alan orijinal adı ile Area Under the Curve (AUC) için alıcı işletim karakteristiği orijinal adıyla, Receiver Operating Characteristic (ROC) analizi kullanıldı. ROC analizi sonucunda her bir değişken için eşik değer belirlenerek söz konusu noktalardaki duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplandı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

3.5. Etik Kurul Onayı

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15.11.2023 tarihli toplantısında çalışma için onay verilmiştir (Karar no: KAEK-874).

4. BULGULAR

Çalışmamızda, 1 Mart 2020 ve 30 Eylül 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatırılarak takip edilen ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü tarafından KİE düşünülen toplam 315 olgu incelenmiş, 24 olgu kontaminasyon olarak değerlendirildiğinden çalışma dışı bırakılmış ve 291 olgunun verileri incelenmiştir.

İncelenen olguların 179'u (%61,5) erkek, 112'si (%38,5) kızdır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların altta yatan hastalıkları incelendiğinde, 222 (%76,3) hasta hematolojik onkolojik veya immünolojik hastalıklar nedeniyle takip edilmektedir. Diğer dahili hastalıklar nedeniyle (beslenme yetersizliği, kardiyovasküler hastalıklar vb.) takip edilen 40 (%13,7) olgu, nörolojik hastalıklar nedeniyle takip edilen 17 (%5,8) olgu ve yakın dönem cerrahi öyküsü olan 12 (%4,2) olgu saptandı (Tablo 6).

Tablo 6. KİE olgularında altta yatan hastalıklar

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hematoloji+onkoloji+immünoloji	222	76,3
Diğer dahili hastalıklar	40	13,7
Nörolojik hastalıklar	17	5,8
Cerrahi tedavi uygulanan	12	4,2

Olguların altta yatan hastalıkları detaylı incelendiğinde en sık 114 (%39,2) olguda lösemi ve lenfoma saptanmıştır. Toplam 47 (%16,2) olguda solid kitle, 34 (%11,7) olguda KİT, 17 (%5,8) olguda immün yetmezlik, 15 (%5,2) olguda solid organ nakli ve 10 (%3,4) olguda kronik böbrek yetmezliği (KBY) tespit edilmiştir. Hastaların 26'sında (%8,9) konjenital anomali olup, daha nadir nedenler incelendiğinde travma ile takipli 9 (%3,1) hasta, otoimmün hastalık 7 (%2,4) hasta, CP-epilepsi ile takipli 5 (%1,7) hasta, nöromusküler hastalıklar nedeniyle takipli 4 (%1,4) hasta ve diğer cerrahi nedenlerle takip edilen 3 (%1) hasta saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. KİE tanıli hastaların altta yatan hastalıkları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Lösemi- lenfoma	114	39,2
Solid tümör	47	16,2
KİT	34	11,7
Konjenital anomali	26	8,9
İmmün yetmezlik	17	5,8
Solid organ nakli	15	5,2
KBY	10	3,4
Travma	9	3,1
Otoimmün hastalık	7	2,4
CP- epilepsi	5	1,7
Nöromusküler hastalık	4	1,4
Cerrahi nedenler	3	1

KİT: Kemik iliği transplantasyonu, KBY: Kronik böbrek yetmezliği,
CP: serebral palsy

Çalışmamıza dâhil edilen hastaların kateterizasyon anı klinik özellikleri Tablo 8’de verilmiştir. Buna göre 291 vakadan 206’sı (%70,8) immüsuprese olup, 111 (%38,1) vakada immüsupresyona neden olacak steroid kullanımı mevcuttur. Ayrıca 122 (%41,9) olguda cerrahi operasyon öyküsü, 28 (%9,6) olguda TPN kullanımı, 11 (%3,8) vakada da cilt bütünlüğünü bozacak durum tespit edilmiştir.

Çalışmamızda 109 (%37,4) olguda kateter takım anında nötropeni mevcuttur. Nötropenik hastalardan 51 (%46,7) olgu çok ağır nötropenik olup, 58’i (%53,3) 7 günden uzun sürede nötropeniktir.

Tablo 8. KİE tanılı hastaların kateter takım anı klinik özellikleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
İmmüsupresyon varlığı	206	70,8
Steroid kullanımı	111	38,1
Cerrahi varlığı	122	41,9
TPN uygulanması	28	9,6
Cilt bütünlüğünü bozacak durum varlığı	11	3,8
Nötropeni varlığı	109	37,4
Nötropeni düzeyi		
Hafif	20	18,4
Orta	18	16,5
Ağır	20	18,4
Çok ağır	51	46,7
Nötropeni süresi (gün)		
0-7 gün	51	46,7
7+ gün	58	53,3

TPN: Total parenteral nutrisyon

Çalışmamıza dâhil edilen hastalardan kateter takım anı laboratuvar değerleri Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. KİE tanılı hastaların kateter takım anı laboratuvar özellikleri

	Ort±SS	Med (Min-Maks)
Lökosit sayısı(/mm³)	13183±47228	4890 (0-588480)
Nötrofil sayısı (/mm³)	4376±5165	2850 (0-35870)
Lenfosit sayısı (/mm³)	5402±29492	1160 (0-308380)
Trombosit sayısı (bin/mm³)	178,77±139,71	127 (8-970)
NLR	6,38±14,8	2,07 (0-145,66)
MPV (fL)	10,37±1,22	10,20 (7,8-14,00)
CRP (mg/dl)	33,87±53,60	7,90 (0,06-304,29)
ESH (mm/h)	22,26±25,29	12 (2-115)
PCT (µg/L)	6,67±25,29	0,51 (0,02-100,99)

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan,
Min: Minimum değer, Maks: Maksimum değer
NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı CRP: C-reaktif protein,
ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, PCT: Prokalsitonin

KİE tanısı alan hastaların kateterizasyon özellikleri Tablo 10’da gösterilmiştir. En sık kateterizasyon nedeni 107 (%36,8) olguda uzun süreli tedavi planlanması nedeniyle kalıcı damar yolu gereksinimidir. Olgulardan 84’ünde (%28,9) damar yolu bulmada zorluk yaşandığından kateterizasyon sağlanmış, 77’sinde (%26,5) kateter yenilenme gereksinimi duyulmuş ve 19’unda (%6,5) HD yapılması amacıyla kateterizasyon uygulanmıştır. İntraoperatif kateter takılma ihtiyacı ise 4 (%1,3) olguda saptanmış olup bu en nadir endikasyondur.

Kateter enfeksiyonu saptanan 275 (%94,5) olguda kateter üst ekstremitte yerleşimli olup, sadece 16 (%5,5) kateter alt ekstremitte yerleşimlidir. Kateterizasyon 244 (%83,8) olguda JV’e yapılmıştır. Kateterin takıldığı bölümler incelendiğinde 206 (%70,8) vakaya girişimsel radyoloji bölümünde kateterizasyon yapılmıştır. Kateterizasyon 50 (%17,2) olguda yoğun bakımda, 22 (%7,6) olguda çocuk cerrahisi tarafından ameliyathane şartlarında, 10 (%3,4) olguda anestezi tarafından ameliyathane şartlarında ve 3 (%1) olguda ise servis şartlarında yatak başında yapılmıştır (Tablo 10).

Tablo 10. KİE tanılı hastaların kateterizasyon özellikleri

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Kateterizasyon Endikasyonu	Uzun süreli tedavi planı	107	36,8
	Damar yolu bulmada zorluk	84	28,9
	Revizyon	77	26,5
	Hemodiyaliz	19	6,5
	İntraoperatif	4	1,3
Ekstremitte Lokalizasyonu	Üst	275	94,5
	Alt	16	5,5
Damarsal Lokalizasyon	JV	244	83,8
	SV	32	11,0
	FV	15	5,2
Kateterin Takıldığı Bölüm	Girişimsel radyoloji	206	70,8
	Yoğun bakım	50	17,2
	Çocuk cerrahi	22	7,6
	Anestezi	10	3,4
	Çocuk servisleri	3	1

JV: Juguler ven, SV: Subklavian ven, FV: Femoral ven

KİE saptanan olgulardaki kateterlerin yapısal özellikleri Tablo 11’de verilmektedir. KİE’lerin 222’si (%76,3) kalıcı, 69’u (%23,7) geçici kateter kaynaklıdır.

Kateter enfeksiyonu saptanan kateterlerin fonksiyonlarına göre dağılımları incelendiğinde sıklık sırasıyla Hickman kateter 201 (%69,1), geçici santral venöz kateter (CVP) 52 (%17,9), HD kateteri 31 (%10,6) ve Broviac kateteri 7 (%2,4) olguda saptanmıştır. Lümen sayısı açısından sınıflandırıldığında, 239 (%82,1) olguda iki lümenli ve 52 (%17,9) olguda üç lümenli kateter saptanmıştır (Tablo 11).

Tablo 11. KİE tanılı hastalardaki kateterlerin yapısal özellikleri

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Kateter Özelliği	Kalıcı	222	76,3
	Geçici	69	23,7
Fonksiyonu	Hickman	201	69,1
	CVP kateter	52	17,9
	HD	31	10,6
	Broviac	7	2,4
Lümen Sayısı	2	239	82,1
	3	52	17,9

CVP: geçici santral venöz, HD: hemodiyaliz

KİE tanılı hastalarda kateter takılması ile KİE saptanması arasındaki süre Tablo 12’de verilmiştir. Bunda göre KİE’lerde ortalama süre 85,3 gün olarak bulunmuştur.

Tablo 12. KİE tanılı hastalardaki kateter takılması ile KİE arasındaki süre

	Ort±SS	Med (Min-Maks)
Kateter günü (gün)	85,3±108,07	41 (1-628)

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan,
Min: Minimum değer, Maks: Maksimum değer

KİE gelişme zamanlarına göre 40 (%13,7) olguda erken tip KİE, 251 (%86,3) olguda geç tip KİE saptanmıştır (Tablo 13).

Tablo 13. Kateter takılması ile KİE arasında geçen sürenin sınıflandırılması

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Erken (0-7gün)	40	13,7
Geç (7+)	251	86,3

KİE tanısı alan olguların tanı anındaki klinik bulguları incelendiğinde en sık semptom ateştir. Ardından kızarıklık ve döküntü, solunum yetmezliği, bilinç değişikliği ve hipotansiyondur (Tablo 14).

Tablo 14. KİE anı tanısasal klinik bulgular

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Ateş	207	71,1
Kızarıklık-döküntü	42	14,4
Solunum yetmezliği	17	5,9
Bilinç değişikliği	16	5,5
Hipotansiyon	9	3,1

Tablo 15’te hastaların KİE anındaki laboratuvar bulguları verilmiştir.

Tablo 15. KİE anı laboratuvar bulguları

	Ort±SS	Med (Min-Maks)
Lökosit sayısı (/mm³)	5437,82±6165,32	3080 (0-39640)
Nötrofil sayısı (/mm³)	3596,21±4650,78	2010 (0-36560)
Lenfosit sayısı (/mm³)	1067,32±1540,92	600 (0-13600)
Monosit sayısı (/mm³)	597,33±1910,43	280 (0-30580)
Trombosit sayısı(bin/mm³)	158,69±320,16	89 (1-4650)
NLR	41,55±610,01	2,24 (0-10410)
MPV (fL)	10,51±1,18	10,5 (6,4-14,40)
CRP (mg/dl)	70,57±79,02	38,76 (0,06-438)
ESH (mm/h)	23,72±22,63	17 (2-87)
Prokalsitonin düzeyi (µg/L)	11,73±23,66	0,76 (0,02-100,99)

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, MPV: Mean platelet volume

Min: Minimum değer, Maks: Maksimum değer

CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı,

NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı

KİE tanılı hastaların enfeksiyon sırasında 139'u (%47,7) nötropeniktir. Bu hastaların nötropeni düzeyleri incelendiğinde 13 (%9,4) hafif, 25 (%17,9) orta, 21 (%15,1) ağır ve 80 (%57,6) çok ağır nötropeniktir. Nötropeni süresi olguların %32,4'ünde ≤ 7 gün, %67,6'sında > 7 gündür. Nötropeni süresi ortalama $20,92 \pm 40,98$ gündür (Tablo16).

Tablo 16. KİE anı nötropeni özellikleri

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Nötropeni Varlığı	Yok	152	52,2
	Var	139	47,8
Nötropeni Düzeyi	Hafif	13	9,3
	Orta	25	17,9
	Ağır	21	15,1
	Çok Ağır	80	57,6
Nötropeni Süresi	0-7gün	45	32,4
	7+Gün	94	67,6
		Ort$\pm$SS	Med (Min-Maks)
Nötropeni Süresi	(gün)	20,92 $\pm$ 40,98	11 (0-390)

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan,
Min: Minimum değer, Maks: Maksimum değer

KİE saptanan olgular enfeksiyon tipine göre sınıflandırıldığında, en sık 263 (%90,4) SVKİ-KDE saptanmıştır. Çıkış yeri enfeksiyonu 18 (%6,2), tünel enfeksiyonu 9 (%3,1) ve 1 (%0,3) olguda cep enfeksiyonu saptanmıştır (Tablo 17).

Tablo 17. KİE tipleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
SVKİ-KDE	263	90,4
Çıkış Yeri	18	6,2
Tünel	9	3,1
Cep	1	0,3

SVKİ-KDE: Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu

KİE tanısı alan olguların kültür üremeleri Tablo 18’de verilmiştir. Buna göre 291 vakanın 274 (%94,2)’ünde kültür üremesi saptanmıştır. Olguların 17 (%5,8)’inde mikrobiyolojik olarak etken üretilememiş ancak klinik olarak tanı konulmuştur. Etken mikroorganizmalar sınıflandırıldığında gram pozitif bakteri üremesi 140 (%51,1) olguda, gram negatif bakteri üremesi 111 (%40,5) olguda, mantar üremesi 23 (%8,4) olguda saptanmıştır.

Tablo 18. KİE olgularında kültür üremesi

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yok	17	5,8
Var	274	94,2
Gram pozitif bakteri	140	51,1
Gram negatif bakteri	111	40,5
Mantar	23	8,4

KİE tanısı alan ve kültür üremesi tespit edilebilen 274 olgudaki etkenler Tablo 19’da verilmiştir. Etkenler detaylı incelendiğinde en sık 72 (%26,3) olguda *KNS* saptanmış olup ve bunların 5’inin (%1,8) MRKNS olduğu görülmüştür. Olguların 11’inde (%4) *Staphylococcus aureus* saptanmış olup bunların 2’si (%0,7) MRSA’dır. *Enterococcus* spp. türleri 25 (%9,1) olguda saptanmış olup bunların 11 (%4)’ünde vankomisin direnci tespit edilmiştir.

Pseudomonas spp. 15 (%5,5) olguda, *Acinetobacter* spp. 14 (%5) olguda, *Rhizobium radiobacter* 11 (%4) olguda saptanmıştır. Gram negatif enterik bakteriler 58 (%21,1) olguda saptanmıştır. *Klebsiella pneumonia* saptanan 27 (%9,9) olgudan 5’i (%1,8) KPC pozitifdir. *Escherichia coli* saptanan 23 (%8,3) olgudan 8’i (%2,9) ESBL pozitif, 1’i (%0,4) KPC pozitifdir. *Klebsiella aerogenes* saptanan 1 (%0,4) olgu ESBL pozitif tespit edilmiştir.

KİE etkeni mantar olan 23 (%8,5) olgunun tamamı *Candida* spp. olup, 7 (%2,5) olguda *C. Albicans*, 5 (%1,8) olguda *C. parapsilosis* ve 4 (%1,5) olguda *C. tropicalis* saptanmıştır.

Tablo 19. KİE olgularında etken mikroorganizmalar

	Sayı (n)	Yüzde (%)		Sayı (n)	Yüzde (%)
KNS	100	36,5	<i>Rhizobium radiobacter</i>	11	4,0
KNS	72	26,3	Gram - enterik	58	21,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	4,0	<i>Klebsiella pneumonia</i>	27	9,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	3,6	<i>Escherichia coli</i>	23	8,3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4	1,5	<i>Enterobacter kobei</i>	2	0,7
<i>Staphylococcus hominis</i>	3	1,1	<i>Enterococcus cloacae</i>	2	0,7
Diğer Gram +	40	14,6	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	20	7,3	<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	0,4
<i>Enterococcus faecium</i>	5	1,8	<i>Enterobacter asburiae</i>	1	0,4
<i>Streptococcus salivarius</i>	3	1,1	Diğer Gram -	13	4,8
<i>Streptococcus oralis</i>	2	0,7	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6	2,1
<i>Streptococcus mitis</i>	2	0,7	<i>Chryseobacter gleum</i>	2	0,7
<i>Streptococcus sanguinis</i>	2	0,7	<i>Aeromonas caviae</i>	1	0,4
<i>Streptococcus pneumonia</i>	2	0,7	<i>Achromobacter spp.</i>	1	0,4
<i>Micrococcus luteus</i>	1	0,4	<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0,4
<i>Cornebacterium spp.</i>	1	0,4	<i>Cupriavidus metallodurans</i>	1	0,4
<i>Leuconostoc citreum</i>	1	0,4	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	1	0,4
<i>Rothia mucilaginosa</i>	1	0,4	Candida spp.	23	8,5
Pseudomonas spp.	15	5,5	<i>Candida albicans</i>	7	2,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	4,7	<i>Candida parapsilosis</i>	5	1,8
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1	0,4	<i>Candida tropicalis</i>	4	1,5
<i>Pseudomonas species</i>	1	0,4	<i>Candida crusei</i>	3	1,1
Acinetobacter spp.	14	5,0	<i>Candida dupliniensis</i>	1	0,4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	2,5	<i>Candida guilliermondii</i>	1	0,4
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	3	1,1	<i>Candida ortopsilosis</i>	1	0,4
<i>Acinetobacter junii</i>	2	0,7	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1	0,4
<i>Acinetobacter ursingii</i>	2	0,7	TOPLAM	274	100,0

Etken mikroorganizma ile altta yatan hastalık ilişkisi Tablo 20’de özetlenmiştir. Gram pozitif üremesi olan grubun %79,2’si, gram negatif üremesi olan grubun %75,7’si, mantar üremesi olan grubun %47,8’i hematolojik, onkolojik veya immünolojik nedenlerle takiplidir. Ayrıca mantar üremesi olan grupta nörolojik hastalık nedeni takip edilen hasta oranı %17,4 olup bu oran gram pozitif ve gram negatif etken gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p=0,02).

Tablo 20. KİE olgularında tanısal grupların etken mikroorganizmaya etkisi

	Gram +		Gram –		Mantar		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Hematoloji+Onkoloji+İmmünoloji	111	79,2	84	75,7	11	47,8	0,02
Nörolojik Hastalıklar	4	2,9	8	7,2	4	17,4	
Diğer Dahili Hastalıklar	21	15,0	13	11,7	6	26,1	
Cerrahi Tedavi Uygulanan	4	2,9	6	5,4	2	8,7	

Tüm etken gruplarında en sık altta yatan hastalık lösemi veya lenfoma saptanmıştır. Etkenlere göre grup karşılaştırmasında gram negatif grupta travma hastalarının sıklığı gram pozitif gruptan daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıdır. Mantar üremesi olan grupta konjenital anomali nedeniyle takipli olgu sıklığı gram pozitif ve gram negatif etkenlere kıyasla daha sıktır (p=0,002) (Tablo 21).

Tablo 21. KİE olgularında primer tanının etken mikroorganizmaya etkisi

	Gram +		Gram –		Mantar		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı(n)	Yüzde (%)	Sayı(n)	Yüzde (%)	
Lösemi-lenfoma	55	39,2	48	43,3	5	21,8	0,002
Solid Tümör	20	14,3	17	15,3	4	17,5	
KİT	21	15	10	9	1	4,3	
Konjenital Anomali	10	7,1	7	6,3	10	43,5	
İmmün Yetmezlik	8	5,8	7	6,3	-	-	
Solid Organ Nakli	8	5,8	6	5,4	1	4,3	
KBY	7	5,0	3	2,7	-	-	
Otoimmün Hastalık	4	2,9	2	1,8	-	-	
Travma	2	1,4	6	5,4	1	4,3	
CP-Epilepsi	2	1,4	2	1,8	1	4,3	
Diğer Cerrahi Nedenler	2	1,4	1	0,9	-	-	
Nöromusküler Hastalık	1	0,7	2	1,8	-	-	

KİT: Kemik iliği transplantasyonu, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, CP: Serebral palsy

KİE tanısı alıp etken mikroorganizma saptanabilen olguların kateter takımı anındaki klinik bulguları Tablo 22’de verilmiştir. Buna göre kateter takımı öncesinde cerrahi varlığının, cilt bütünlüğünün bozuk olmasının, kateter takımı sırasında hastaya TPN uygulanmasının veya hastada nötropeni varlığının KİE etkeni üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanamamıştır.

Gram pozitif enfeksiyon grubunda kateter takım anında antibiyotik kullanım sıklığı, gram negatif ve mantar enfeksiyonu olan gruba kıyasla daha düşük olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,021$).

Gram pozitif ve gram negatif üremesi olan olgularda immüsupresyon sıklığı mantar enfeksiyonu saptanan gruba göre fazla olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,003$). Ancak immüsupresyon nedeninin etken mikroorganizma üzerine bir etkisi saptanamamıştır ($p>0,05$).

Etken mikroorganizmalar üzerinde nötropeni varlığı veya derinliğinin etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 22. Kateter takım anı klinik özelliklerin etken mikroorganizmaya etkisi

	Gram +		Gram –		Mantar		n	p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)		
İmmüsupresyon varlığı	101	72,1	82	73,9	9	39,1	192	0,003
Primer	10	7,1	11	9,9	-	-	21	0,252
Steroid kullanımı	57	40,7	42	37,8	7	30,4	106	0,626
Antibiyotik kullanımı	51	36,4	58	52,3	13	56,5	122	0,021
Üreme varlığı	35	25	33	29,7	10	43,5	78	0,177
Cerrahi varlığı	54	38,6	50	45	13	56,5	117	0,221
Cilt bütünlüğünü bozacak durum	44	31,5	5	4,5	2	8,7	51	0,394
TPN uygulanması	12	8,6	11	9,9	5	21,7	28	0,125
Nötropeni varlığı	49	34,9	45	40,5	6	26,1	99	0,352
Nötropeni Derinliği								0,413
Hafif	9	6,4	9	8,1	2	8,7	20	
Orta	5	3,5	11	9,9	-	-	16	
Ağır	10	7,1	6	5,4	2	8,7	18	
Çok ağır	25	17,9	19	17,1	2	8,7	46	

Kateterin takılma endikasyonunun etken mikroorganizmaya etkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0,34$) (Tablo 23).

Tablo 23. Kateterizasyon endikasyonunun etken mikroorganizmaya etkisi

	Gram +		Gram –		Mantar		n	p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)		
Uzun süreli tedavi planı	53	37,9	41	37	6	26,1	100	0,34
Damar yolu bulmada zorluk	38	27,1	31	27,9	11	47,9	80	
Revizyon	34	24,3	33	29,7	4	17,4	71	
Hemodiyaliz	13	9,3	5	4,5	1	4,3	19	
İntraoperatif	2	1,4	1	0,9	1	4,3	4	

Kateterin lokalizasyonunun etken mikroorganizma üzerine etkisi Tablo 24'te incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 24. Kateter lokalizasyonunun etken mikroorganizmaya etkisi

	Gram +		Gram –		Mantar		n	p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)		
Ekstremité Lokalizasyonu								0,45
Üst	135	96,4	104	93,7	21	91,3	260	
Alt	5	3,6	7	6,3	2	8,7	23	
Damarsal Lokalizasyon								0,19
JV	125	89,3	89	80,2	17	73,9	231	
SV	11	7,8	15	13,5	4	17,4	30	
FV	4	2,9	7	6,3	2	8,7	13	

JV: Juguler ven, SV: Subklavian ven, FV: Femoral ven

Tablo 25'te kateter özelliklerinin etken mikroorganizmaya etkisi incelenmiştir. KİE tanısı alıp etken mikroorganizma üretilebilen olgularda mantar üremesi olan grupta geçici kateter kullanım sıklığı yüksek olup, gram pozitif ve gram negatif üremesi olan olgularda ise kalıcı kateter kullanımı daha sıktır ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,002$). Kateterler fonksiyonlarına göre incelendiğinde mantar üremesi olan grupta CVP kateterin daha sık olduğu görüldü. Gram pozitif ve gram negatif üremesi olan olgularda ise Hickman kateter kullanım sıklığının yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,008$). Olgular kateterin lümen sayısına göre incelendiğinde,

mantar üremesi olan grupta üç lümenli kateter sıklığının diğer gruplara göre daha fazla olduğu saptanmıştır (p=0,001).

Tablo 25. Kateter özelliklerinin etken mikroorganizmaya etkisi

	Gram +		Gram –		Mantar		p	n
	Sayı(n)	Yüzde (%)	Sayı(n)	Yüzde (%)	Sayı(n)	Yüzde (%)		
Kateter Özelliği							0,002	
Kalıcı	114	81,4	83	74,8	11	47,8		208
Geçici	26	18,6	28	25,2	12	52,2		66
Fonksiyonu							0,008	
Hickman	102	72,9	75	67,6	10	43,5		187
CVP	19	13,6	20	18	11	47,8		54
Hemodiyaliz	17	12,1	12	10,8	2	8,7		31
Broviac	2	1,4	4	3,6	-	-		6
Lümen sayısı							0,001	
2	122	87,1	91	82	11	47,8		224
3	18	12,9	20	18	12	52,2		50

Etken mikroorganizmaya göre kateterin takıldığı bölümlerin dağılımları, Tablo 26’da verilmiştir. Bu bulgulara göre tüm etkenlerde en sık kateterizasyonun girişimsel radyoloji bölümü tarafından yapıldığı saptanmıştır. Gram pozitif ve gram negatif üreme olan olgularda, girişimsel radyolojide katater takım sıklığı daha yüksektir. Gram negatif mikroorganizma kaynaklı KİE’lerde anestezi bölümünde takılma oranı mantar ve gram pozitif etkenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Mantar kaynaklı KİE gelişen olgularda ise YBÜ’de katater takılma sıklığı, gram pozitif ve gram negatif enfeksiyonlara kıyasla anlamlı derecede sıktır (p <0,001).

Tablo 26. Kateterin takıldığı bölümün etken mikroorganizmaya etkisi

	Gram +		Gram –		Mantar		n	p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)		
Girişimsel Radyoloji	109	77,9	75	67,6	10	43,5	194	<0,001
Yoğun Bakım	18	12,9	18	16,2	12	52,2	48	
Çocuk Cerrahi	9	6,4	10	9	1	4,3	20	
Anestezi	2	1,4	7	6,3	-	-	9	
Çocuk servisi	2	1,4	1	0,9	-	-	3	

Enfeksiyon anındaki klinik bulguların, etkenlere göre dağılımları Tablo 27’de verilmiştir. Tüm etkenlerde en sık semptom ateştir. Kızarıklık-döküntü gram pozitif ve gram negatif olgularda saptanmıştır. Gram negatif ve mantar olgularındaki solunum yetersizliği ve bilinç değişikliği gibi sepsis bulguları ise gram pozitif KİE grubundan siktir ve farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,02$).

Tablo 27. KİE anı klinik bulgularının etken mikroorganizmaya göre dağılımı

	Gram +		Gram –		Mantar		p	n
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)		
Ateş	108	77,2	78	70,3	17	74	0,02	203
Kızarıklık-döküntü	22	15,7	9	8,1	-	-		31
Solunum yetmezliği	5	3,6	9	8,1	2	8,7		16
Bilinç değişikliği	3	2,1	9	8,1	3	13		15
Hipotansiyon	2	1,4	6	5,4	1	4,3		9

Tablo 28’de kateter takım zamanı ile enfeksiyon anı arasında geçen süre değerlendirilmiş ve kateter gününün etken mikroorganizmaya etkisi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0,2$).

Tablo 28. Kateter gününün etken mikroorganizmaya etkisi

	Gram +		Gram –		Mantar		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Erken (0-7gün)	15	10,7	19	17,1	5	21,7	0,2
Geç (7+)	125	89,3	92	82,9	18	78,3	

KİE anındaki laboratuvar bulguları Tablo 29’da verilmiştir. Nötrofil, lökosit, monosit, trombosit sayısı ve ESH değerleri etkenlere göre karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Enfeksiyon anında bakılan lenfosit sayısı, gram pozitif ve gram negatif bakteri üremesi olan olgularda, mantara bağlı kateter enfeksiyonu geçiren olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p=0,02$). NLR, gram pozitif bakteri kaynaklı olgularda en düşük seviyede saptanmış ve gram negatif bakterilerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,05$).

Enfeksiyon anında hastaların akut faz reaktanları değerlendirildiğinde, ESH değerinde anlamlı farklılık bulunmamış ancak PCT ve CRP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Mantar üremesi saptanan olgularda CRP düzeyi, diğer gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p=0,03). Enfeksiyon anında PCT gram pozitif grupta düşük, gram negatif grupta yüksek saptanmıştır (p=0,001).

Tablo 29. KİE anı laboratuvar bulgularının etkene göre değerlendirilmesi

		Ort±SS	Med (Min-Maks)	p
Nötrofil sayısı (/mm³)	Gram +	3487,86±5007,34	1560 (0-36560)	0,2
	Gram-	4024,59±4651,99	2250 (0-20320)	
	Mantar	3781,30±3276,71	340 (0-12260)	
Lökosit sayısı (/mm³)	Gram +	5257,79±6310,48	2670 (0-38600)	0,3
	Gram -	5504,12±5587,95	4350 (0-21190)	
	Mantar	6183,91±4924,88	5140 (100-17280)	
Lenfosit sayısı (/mm³)	Gram +	1036,43±1335,03	620 (0-6870)	0,02
	Gram-	902,63±1541,74	480 (0-13600)	
	Mantar	1650±1723,70	1000 (0-7630)	
Monosit sayısı (/mm³)	Gram +	537,36±874,33	280 (0-6770)	0,25
	Gram -	415,35±518,83	260 (0-2680)	
	Mantar	555,22±520,62	440 (0-1890)	
Trombosit sayısı (bin/mm³)	Gram +	141,08±141,73	9 (8-758)	0,65
	Gram-	167,50±445,59	90 (1-4650)	
	Mantar	257,52±455,95	75 (16-2230)	
NLR	Gram +	4,04±7,10	1,47 (0-59,90)	0,05
	Gram -	102,82±987,33	3 (0-10410)	
	Mantar	3,10±3,07	2,542 (0-12,07)	
MPV (fL)	Gram +	10,54±1,21	10,6 (7,80-13,50)	0,37
	Gram -	10,59±1,20	10,5 (6,40-14,40)	
	Mantar	10,16±1,01	10,6 (8,30-11,50)	
CRP (mg/dl)	Gram +	56,32±72,05	31,935 (0,06-438)	0,03
	Gram -	81,27±81,78	45,39 (0,06-279)	
	Mantar	84,46±79,9	75,26 (3,97-314)	
ESH (mm/h)	Gram +	21,16±20,71	17,5 (2-75)	0,46
	Gram -	27,88±26,36	18,5 (2-87)	
	Mantar	17,43±8,36	14 (11-34)	
PCT (µg/L)	Gram +	9,08±21,55	0,45 (0,02-101)	0,001
	Gram -	16,10±26,88	2,29 (0,04-101)	
	Mantar	10,53±21,7	0,8 (0,08-70,5)	

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum değer, Maks: Maksimum değer, MPV: Mean platelet volume NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, PCT: Prokalsitonin

KİE anında hastalarda nötropeni varlığı, süresi ve derinliğinin etken mikroorganizmalardaki dağılımları Tablo 30’da verilmiştir. Etken mikroorganizmalardaki dağılımda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 30. KİE anı nötropeni varlığının mikroorganizmaya etkisi

		Gram +		Gram –		Mantar		p
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Nötropeni varlığı								
Yok	n=154	71	50,7	66	59,5	16	69,6	0,125
Var	n=120	69	49,3	45	40,5	7	30,4	
Nötropeni süresi								0,398
0-7 gün	n=42	23	16,4	16	14,4	3	13	
7+ gün	n=79	46	32,9	29	26,1	4	17,4	
Nötropeni derinliği								0,409
Hafif	n=12	5	3,6	5	4,5	2	8,7	
Orta	n=17	10	7,2	5	4,5	2	8,7	
Ağır	n=17	9	6,4	7	6,3	1	4,3	
Çok ağır	n=75	45	32,1	28	25,2	2	8,7	

KİE anında nötropenisi olan hastalarda ortalama nötropeni süresinin etken mikroorganizmalara etkisi incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,19$) (Tablo 31).

Tablo 31. KİE anı nötropeni süresinin etken mikroorganizmaya etkisi

Enfeksiyon anı nötropeni süresi			p
	Ort±SS	Med (Min-Maks)	0,19
Gram +	20,68±31,31	12 (0-210)	
Gram -	24,74±58,38	10 (0-390)	
Mantar	6,63±4,84	7 (0-12)	

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma,

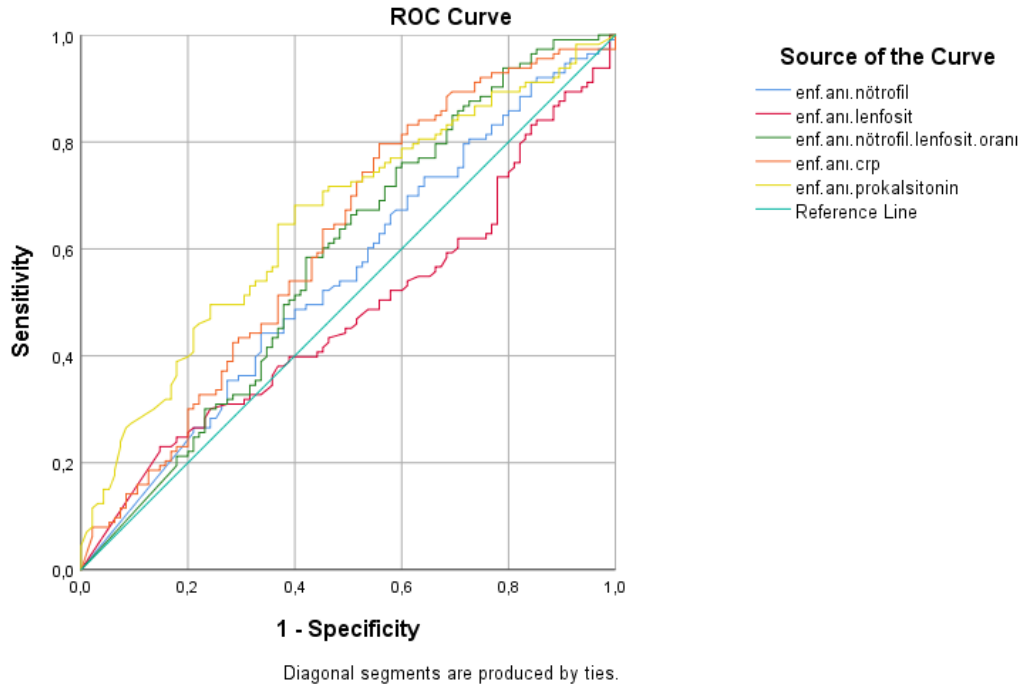
Med: Medyan, Min: Minimum değer, Maks: Maksimum değer

Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı sürekli değişken olan biyobelirteçlerden ayırt edici gücünü değerlendirmek amacıyla ROC (receiver operating characteristic) analizi yapıldı.

Tablo 32. Gram negatif ve gram pozitif gruplarının karşılaştırmalı ROC analizi

		Nötrofil	Lenfosit	NLR	CRP	PCT
AUC		0,547	0,478	0,582	0,614	0,654
p		0,244	0,591	0,042	0,005	0,001
%95 GA	Alt Eşik	468	400	0,503	0,537	0,580
	Üst Eşik	626	557	0,661	0,692	0,728
Kesme Noktası		995	1500	2,456	38,710	1,56
Duyarlılık		0,44	0,85	0,58	0,57	0,58
Özgüllük		0,66	0,23	0,59	0,58	0,71

NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı CRP: C-reaktif protein, PCT: Prokalsitonin, GA: Güven aralığı AUC: Area under curve



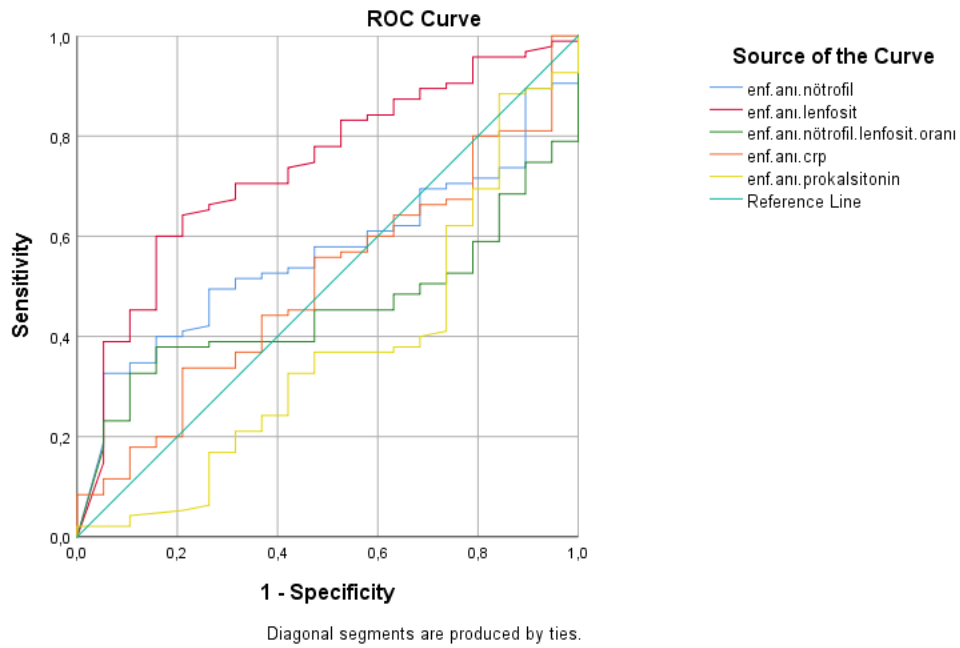
ROC analizi sonuçlarına göre, gram negatif ve gram pozitif enfeksiyon gruplarını ayırt etmede en yüksek AUC değeri PCT için bulunmuştur (AUC = 0,654, p <0,001). Bunu sırasıyla CRP (AUC = 0,614, p =0,005) ve NLR (AUC = 0,582, p = 0,042) takip etmiştir. Ancak, nötrofil (AUC = 0,547, p = 0,244) ve lenfosit (AUC = 0,478, p = 0,591)

için elde edilen AUC değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Biyobelirteçlerin en iyi kesme noktası nötrofil için 995, lenfosit için 1500, NLR için 2,45, CRP için 38,71 ve PCT için 1,56 bulunmuştur. Kesme noktalarına karşılık gelen duyarlılık ve özgüllük değerleri incelendiğinde, PCT'nin duyarlılığı 0,58, özgüllüğü 0,71 olarak hesaplanmıştır. CRP'nin duyarlılığı 0,57, özgüllüğü 0,58 iken, NLR için bu değerler sırasıyla 0,58 ve 0,59 olarak bulunmuştur. Nötrofil ve Lenfosit için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla 0,44/0,66 ve 0,85/0,23 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 33. Gram negatif ve mantar gruplarının karşılaştırmalı ROC analizi

		Nötrofil	Lenfosit	NLR	CRP	PCT
AUC		0,563	0,736	0,455	0,507	0,371
p		0,386	0,001	0,538	0,918	0,077
	Alt Eşik	448	619	0,346	0,376	0,228
%95 GA	Üst Eşik	678	853	0,565	0,639	0,515
Kesme Noktası		3145	880	2,57	73,580	1,15
Duyarlılık		0,53	0,64	0,45	0,56	0,38
Özgüllük		0,52	0,68	0,42	0,52	0,37

NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı CRP: C-reaktif protein, PCT: Prokalsitonin,
GA:Güven aralığı, AUC: Area under curve



Tablo 33'te ROC analizi sonuçlarına göre, gram negatif ve mantar enfeksiyonlarını ayırt etmede en yüksek AUC değeri lenfosit için bulunmuştur (AUC = 0,736, p =0,001). Bu, lenfosit düzeyinin gram pozitif ve mantar enfeksiyonları arasında anlamlı bir ayırım gücü olduğunu göstermektedir. Diğer biyobelirteçler için elde edilen AUC değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Nötrofil: AUC = 0,563, p =0,386; NLR: AUC = 0,455, p = 0,538; CRP: AUC = 0,507, p =0,918; PCT: AUC = 0,371, p = 0,077).

Biyobelirteçlerin en iyi kesme noktaları şu şekilde belirlenmiştir: Nötrofil için 3145, Lenfosit için 880, NLR için 2,57, CRP için 73,580 ve PCT için 1,15. Kesme noktalarına karşılık gelen duyarlılık ve özgüllük değerleri incelendiğinde, lenfosit düzeyinin duyarlılığı 0,64, özgüllüğü 0,68 olarak hesaplanmış ve en yüksek tanısal doğruluğu sağlamıştır. Diğer biyobelirteçler için duyarlılık ve özgüllük değerleri düşük bulunmuştur (nötrofil: 0,53/0,52; NLR: 0,45/0,42; CRP: 0,56/0,52; PCT: 0,38/0,37).

Tablo 34. Gram pozitif ve mantar gruplarının karşılaştırmalı ROC analizi

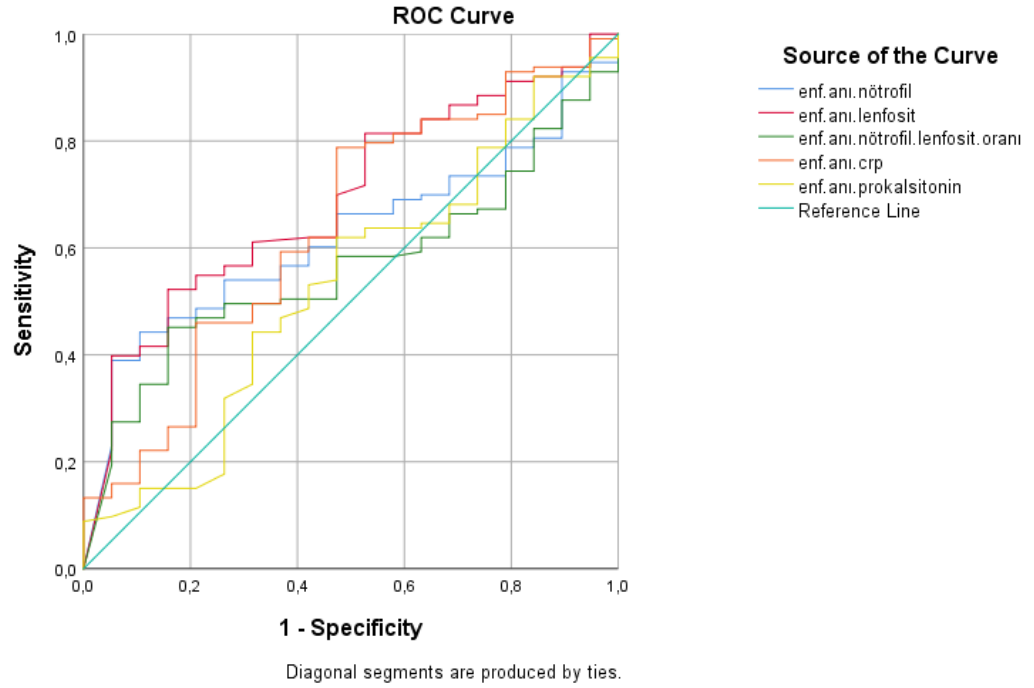
	Nötrofil	Lenfosit	NLR	CRP	PCT
AUC	0,621	0,690	0,564	0,639	0,531
p	0,091	0,008	0,371	0,054	0,662
Alt Eşik	512	574	0,451	0,503	0,391
%95 GA Üst Eşik	731	806	0,677	0,774	0,672
Kesme Noktası	3130	970	2,48	42,9	0,595
Duyarlılık	0,6	0,62	0,59	0,62	0,54
Özgüllük	0,58	0,58	0,53	0,58	0,53

NLR: Nötrofil/Lenfosit oranı CRP: C-reaktif protein, PCT: Prokalsitonin, GA:Güven aralığı, AUC: Area under curve

Tablo 34'te ROC analizi sonuçlarına göre, gram pozitif ve mantar enfeksiyonlarını ayırt etmede en yüksek AUC değeri lenfosit için bulunmuştur (AUC = 0,690, p = 0,008). Bunu sırasıyla CRP (AUC = 0,639, p =0,054) ve nötrofil (AUC = 0,621, p = 0,091) takip etmiştir. Ancak, NLR (AUC = 0,564, p = 0,371) ve PCT (AUC = 0,531, p = 0,662) değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Biyobelirteçlerin en iyi kesme noktaları şu şekilde belirlenmiştir: Nötrofil için 3130, Lenfosit için 970, NLR için 2,48, CRP için 42,9 ve PCT için 0,595. Kesme

noktalarına karşılık gelen duyarlılık ve özgüllük değerleri incelendiğinde, lenfosit ve CRP duyarlılık açısından en yüksek değere sahip olmuştur (0,62), özgüllükleri 0,58 olarak hesaplanmıştır. Nötrofil için duyarlılık 0,60, özgüllük 0,58 olarak bulunmuştur. NLR için bu değerler sırasıyla 0,59 ve 0,53, PCT için 0,54 ve 0,53 olarak hesaplanmıştır.



KİE saptanan olguların tümünün tanı sonrası tedavi yanıtları Tablo 35'te incelendiğinde, 149 (%51,2) olguda remisyon sağlandığı, 45 (%15,5) olguda relaps geliştiği, 21 (%7,2) olgunun 30 gün içinde mortal seyrettiği saptanmıştır. Ayrıca 76 (%26,1) olguda kateter çekilmiştir.

Tablo 35. Tedavi Yanıtı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Remisyon	149	51,2
Çekim	76	26,1
Relaps	45	15,5
Mortalite (0-30gün)	21	7,2

KİE saptanan olgularda tedavi yöntemleri, üreme tiplerine göre incelendiğinde mantar üremesi saptanan olgulara sistemik antibiyotik tedavisi veya AKT uygulanmamıştır ve tüm olgularda kateter çekilmiştir. Bu nedenle, mantar enfeksiyonu saptanan grupta kateter çekimi, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Gram pozitif ve gram negatif etken kaynaklı KİE'lerde sistemik antibiyotik veya AKT uygulanabildiği için remisyon oranı, mantar kaynaklı KİE'lere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$). Sistemik antibiyotik tedavisi veya AKT verilen olgularda tedavi sonrası alınan kültürler incelendiğinde, gram negatif gruptaki relaps sıklığının gram pozitif gruba göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 36).

Tablo 36. Üreme tiplerine göre tedavi yöntemleri

	Gram +		Gram –		Mantar			
	Sayı(n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	n	p
Tedavi yöntemi								<0,001
Sistemik antibiyotik	13	9,3	15	13,5	-	-	28	
AKT	83	59,3	63	56,8	-	-	146	
Çekim	44	31,4	33	29,7	23	100	99	
Tedavi Yanıtı								<0,01
Remisyon	88	62,9	52	46,8	-	-	140	
Relaps	15	10,7	27	24,3	-	-	42	
Mortalite	10	7,1	7	6,3	-	-	17	
Çekim	27	19,3	25	22,5	23	100	75	

AKT: Antibiyotik kilit tedavisi

5. TARTIŞMA

Çocuk (0-18 yaş arasındaki) hastalarda SVK kullanım sıklığı hastaların tedavi ve izleminde, konforlu ve güvenli damar yolu sağladığı için giderek artmaktadır. Ancak tromboz, damar hasarı ve KİE gibi komplikasyonlara yol açabildiğinden mortalite ve morbidite açısından önemli bir risk faktörüdür.

Literatürdeki pek çok çalışmada, KİE SVK kullanılan hastalarda en sık görülen ve mortalite-morbidite açısından en riskli komplikasyondur. Fratino ve ark. tarafından yapılan, hematolojik veya onkolojik hastalık nedeniyle takipli pediatrik yaş grubundaki 368 hastada 418 Hickmann/Broviac tipi kateterin değerlendirdiği, tek merkezli retrospektif iki yıllık çalışmada toplam kateter günü 107.012 olarak belirlenmiş ve genel komplikasyon insidans hızı 2,18 olarak bulunmuştur (111-113). Kateter enfeksiyonu, işlev bozukluğu, mekanik ve trombotik komplikasyonlar için insidans hızları sırasıyla 0,87, 0,78, 0,45 ve 0,08/1000 SVK günüdür (114). Çalışmamızda 43 ay süresince merkezimizde görülen 291 KİE olgusunun demografik ve tanısal özellikleri, kateter takım anı ile KİE tanısı konulduğundaki klinik özellikleri-laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelenmiştir. Ayrıca çalışmamızda KİE gelişimindeki risk faktörleri ile bu faktörlerin etken mikroorganizma üzerindeki etkisi detaylı değerlendirilmiştir. Literatürdeki çalışmalarda genellikle kateter takılan tüm hastalar değerlendirildiğinden, enfeksiyon gelişen hastaların etken mikroorganizmaya göre değerlendirmelerinde kısıtlılık bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda daha izole bir grup oluşturarak kateter takım anındaki ve enfeksiyon anındaki riskler değerlendirilerek literatüre farklı bir katkı sunmayı amaçladık.

Çalışmamızda KİE saptanan olgulardan 179'u (%61,5) erkek olup, enfeksiyon tipleri ve etken mikroorganizmalar üzerinde cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmadığı saptanmıştır. Literatür incelendiğinde, ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarda cinsiyetin SVKİ-KDE gelişiminde belirgin bir etkisinin olmadığı yaygın olarak rapor edilmiştir (111-113). Cabrero ve ark. tarafından 2023 yılında yayınlanan, 654 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde, cinsiyetin 20 makalede analiz edildiği, ancak

yalnızca bir çalışmada erkek cinsiyette SVKİ-KDE riskinin yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu bildirilmiştir (115).

Çalışmamızın yapıldığı Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı 13 bilim dalından oluşmakta olup yılda ortalama 6000'in üzerinde olguya yatarak tedavi hizmeti verilmektedir. Kök hücre nakili 1998 yılından itibaren yapılmaktadır ve Türkiye'de akraba dışı nakil akreditasyonu olan tek çocuk merkezidir. Ayrıca tüm çocukluk çağı lösemilerin, lenfomaların ve solid tümörlerin tedavisi ile HD tedavisi verilebilmektedir. Gerekli olgularda kadavra veya akraba-akraba dışı vericiden renal transplantasyon ve karaciğer transplantasyonu yapılmaktadır. Merkezimizde çok sayıda komplike hasta takip edilmekte olup, birçok hastaya SVK uygulanmakta ve bu hastaların izlem ve tedavileri yapılmaktadır.

Çalışmamızda tespit edilen 291 KİE olgusunun altta yatan hastalıkları incelendiğinde 222 olgunun (%76,3) hematolojik, onkolojik veya immünolojik hastalıklar nedeniyle takipli olduğu görülmüştür. Olguların altta yatan hastalıkları detaylı incelendiğinde, en sık lösemi-lenfoma (%39,2) nedeniyle takipli olduğu saptanmıştır. Solid tümör (%16,2) bulunan ve KİT (%11,7) yapılan olgular diğer sık KİE tanısı alan primer hastalıklar olarak belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalar incelendiğinde Mısırlıoğlu ve ark. tarafından yapılan 2023 yılında yayınlanan çalışmada 6 yıl süresince yatarak takip ve tedavisi yapılan hastalarda, 1200 SVK'ye ait veriler incelenmiş ve hastaların %38'inin Hematoloji, Onkoloji veya İmmünoloji kliniklerinde izlendiği saptanmıştır (116). Hastanemizin organ nakli merkezi olması, dışardan hasta kabulünün ve kritik hasta takibinin sık yapılması nedeniyle çalışmamız ile karşılaştırıldığında oldukça düşüktür.

Çalışmamızda KİE saptanan olguların kateter takım endikasyonları incelendiğinde, en sık kateterizasyon nedenleri uzun süreli tedavi planlanması (%36,8) ve damar yolu bulma zorluğu (%28,9)'dur. Mısırlıoğlu ve ark. tarafından 2023 yılında yayınlanan çalışmada kateterizasyonun en sık endikasyonunun çoklu sıvı ve ilaç uygulaması olduğu (%28,4), bunu sırasıyla ekstrakorporeal tedaviler (%25,4) ve periferik vasküler erişim eksikliği (%25,3) olduğu bildirilmiştir (116). Isgüder ve ark. tarafından

2014 yılında yayınlanan, 4 yıl boyunca yerleştirilen 120 kateterin incelendiği bir çalışmada ise kateterizasyonun en yaygın nedeninin periferik vasküler erişim ihtiyacı (%47,5) olarak saptanmıştır (117). Bu bulgular, kateterizasyon endikasyon nedenlerinin benzer olduğunu ancak endikasyon oranlarının merkezler arasında takip edilen hastaların tanı ve klinik özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda SVK yerleştirilmesinde kullanılan damar lokalizasyonları incelendiğinde, en sık üst ekstremité venlerinin (%94,5) tercih edildiği ve en sık JV'ye (%83,8) kateterizasyon yapıldığı saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, yıllar içinde FV kateterizasyon sıklığının azaldığı, buna karşın SV kateterizasyonun sıklığının arttığı görülmektedir (116). Topal ve ark. tarafından 2019-2020 yılları arasında ülkemizde yapılan bir çalışmada, YBÜ'de yerleştirilen 196 kateter incelendiğinde hastaların %77'sinde SVK'lerin internal SV'e ve %11'inde FV'e yerleştirildiği bildirilmiştir (118). Yaptığımız çalışmada elde edilen bulgular literatürle benzerlik göstermektedir.

Hastanemizde tanı, tedavi ve takibi yapılan hastalardan kliniği uygun olan 206 olguda planlı kateterizasyon işlemi Girişimsel Radyoloji Bölümü tarafından (%70,8) gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda çocuk acil servisi, polikliniklere başvuran ve yoğun bakıma yatışı yapılan 50 (%17,2) hastaya Çocuk Yoğun Bakım Ünitemizde klinik hekimleri tarafından geçici kateterizasyon uygulanmıştır. Ayrıca 22(%7,6) hastaya Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından ameliyathane koşullarında kateterizasyon yapılmıştır. Operasyon öncesi kateteri olmayan, ani veya elektif operasyonlar sırasında periferik ven erişim zorluğu yaşanabileceği öngörülen 10 (%3,4) hastaya Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından ameliyathane şartlarında kateterizasyon yapıldığı saptanmıştır. Servislerimizde takip edilen, kateter ihtiyacı olan ancak yoğun bakımda yer bulunamayan 3 hastaya (%1) çocuk servislerinde yatak başında kateterizasyon yapılmıştır.

Chen ve ark. yaptıkları bir çalışmada, hastaya yattığı klinikte yatak başı kateter takılmasının SVKİ-KDE gelişme riskini istatistiksel olarak arttırdığı belirtilmiştir (119). Almuneef ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise; ameliyathane koşullarında uygulanan kateterizasyonun SVKİ-KDE gelişimi açısından daha az riskli olduğu, elektif ya da acil

durumlarda yatak başı kateterizasyonun ise SVKİ-KDE için daha yüksek riskli olduğuna yönelik anlamlı bulgular elde edilmiştir. Acil olarak yapılan SVK işlemi esnasında maksimal koruma (bariyer) önlemlerine uymak çoğu zaman zor olduğu, genel cilt antisepsisi için gerekli ve yeterli temizlik sağlanamamakta veya antiseptik sıvının kuruması beklenmemektedir. Bu durumların her ikisi de enfeksiyon riskinde artışa neden olmaktadır (120).

Çalışmamızda KİE tanısı alan hastaların kateterleri incelendiğinde, %76,3 olguya kalıcı kateter takıldığı saptanmıştır. Enfektif kateterlerin %69,1'i Hickman kateter, geçici santral venöz kataterler (CVP)%17,9, HD kateteri %10,7 ve Broviac kateter %2,3'tür. KİE saptanan olgularda kateterler lümen sayısı açısından sınıflandırıldığında, 239 (%82,1) olguda iki lümenli ve 52 (%17,9) olguda üç lümenli kateter saptanmıştır. Çalışmamızın son 1 yılında Çocuk Cerrahi bölümü tarafından kateterizasyon yapılan olgularda Broviac kateter ile kateterizasyon yapılmış olup, bu kateter Hickman kateterden yalnızca lümen çapının daha küçük olması bakımından farklılık göstermektedir.

Çalışmamızda KİE tanısı alan olguların tanı anındaki klinik bulguları incelendiğinde, en sık semptom 207 olguda (%71,1) ateş olarak saptanmıştır. 42 olguda (%14,4) kızarıklık ve döküntü, 17 olguda (%5,9) solunum yetersizliği, 16 (%5,5) olguda bilinç değişikliği saptanmıştır. 9 (%3,1) olguda ise hipotansiyon geliştiği ve inotrop ihtiyacı olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda KİE tanısı alan olguların tanı anındaki laboratuvar bulguları incelendiğinde, tam kan sayımındaki parametrelerin (lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayısı) ve biyobelirteçlerin (CRP, ESH, Prokalsitonin) çok geniş bir dağılım aralığında olduğu görülmüştür. Hastaların nötrofil sayılarına göre dağılımları detaylı incelendiğinde 139 (%47,8) olgu nötropenik saptanmıştır. Hastaların nötropeni düzeyleri incelendiğinde 13 (%9,3) olguda hafif, 25 (%17,9) olguda orta, 21 (%15,1) olguda ağır ve 80 (%57,60) olguda çok ağır nötropeni saptanmıştır. Nötropenisi olan hastalarda nötropeni süresi %32,4 olguda 7 gün veya daha kısa, %67,6'sında 7 günden uzundur. Nötropeni süresi ortalama $20,92 \pm 40,98$ gündür.

KİE tipleri incelendiğinde, çalışmamızda %90,4 oranında SVKİ-KDE saptanmıştır. Çıkış yeri enfeksiyonu (%6,2), tünel enfeksiyonu (%3,1) ve cep enfeksiyonları (%0,3) saptanan diğer enfeksiyon tipleridir. Ancak hastanemizde port kateter takılmasının nadir olması nedeniyle bu oran, literatürdeki diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında oldukça düşüktür. Bu yüzden çalışmamızda kısıtlılık mevcuttur.

Bu çalışmada, KİE 317 hastada tespit edilmiş olup 26 hastada kliniğin uygun olmaması ve KİE kriterlerini karşılamaması nedeniyle çalışma dışı bırakılmış 291 olgu KİE tanısı almıştır. Olguların 274'ünde (%94,2) kültürde etken mikroorganizma üretilmiş, 17 (%5,8) olguda ise kültürde üreme saptanamadığı için hastanın kliniği ile tanı konulmuştur. Kültür üremesi olan hastaların %51,1'inde gram pozitif, %40,5'inde gram negatif ve %8,4'ünde mantar üremesi saptanmıştır. Tural Kara ve ark. tarafından 2019 yılında yayınlanan 5 yıl süresince hematoloji onkoloji kliniklerinde takip edilen Kİ-KDE tanısı alan 88 olgunun incelendiği çalışmada, 10 (%11,3) olguda kültür üremesi saptanmamıştır. Kültürde üreme saptanan olguların %33,3'ünde gram pozitif, %59,3'ünde gram negatif ve %7,4'ünde mantar üremesi saptanmıştır (62). Bu oranlar üreyen etkenlerin merkezden merkeze ve takip edilen hasta grubuna göre farklılık gösterebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda KİE saptanan olgulardaki primer tanıların etken mikroorganizmaya etkisi incelendiğinde, gram pozitif bakterilerin %79,2'sinin ve gram negatif bakterilerin %75,7'sinin hematolojik, onkolojik veya immünolojik hastalıklar nedeniyle takip edildiği görülmüştür. Mantar üremesi saptanan olguların %47,8'inin nörolojik hastalıklar nedeniyle takipli olup, mantar ilişkili KİE riskinin bu olgularda yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,02$). Hastanemizde uzun süreli tedavi alması öngörülen hastalara kalıcı kateterizasyon uygulanmaktadır. Olası komplikasyonları engellemek amacıyla tüm klinik hemşirelerine kateter kullanımı ve pansuman konusunda eğitim verilmektedir. Aynı zamanda primer bakım veren kişilere de düzenli olarak kateter pansumanı eğitimi verilmektedir. Ancak nörolojik ve cerrahi nedenlerle hastaneye yatan ve ani kateterizasyon yapılan hastalarda alınan önlemlerin ve verilen eğitimlerin kısıtlı olması nedeniyle KİE riskinin yüksek olduğu sonucu çıkarılabilir. Pronovost ve ark. tarafından 2006 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde

yapılan çok merkezli bir çalışmada, aseptik teknik paketinin kullanılmasının, aseptik teknik paketinin kullanılmaya başlanmasından sonraki 6 ila 18 aylık bir dönemde Kİ-KDE riskini 1,4 vaka/1000 kateter günü kadar düşük bir seviyeye düşürdüğünü bulunmuştur (121).

Kateter takımı anındaki klinik özellikler incelendiğinde cilt bütünlüğü bozukluğu, cerrahi müdahale varlığının, TPN uygulamasının ve hastada enfeksiyon bulunmasının KİE etkeni üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$). Literatürde, en belirgin risk faktörlerinden biri olan TPN açısından yapılan çalışmalar incelendiğinde, Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ASPEN) ve CDC'nin kılavuzları, mikroorganizmaların dekstroza ve lipit afinitesi nedeniyle, TPN'yi SVKİ-KDE riskiyle ilişkilendirmiştir (30, 120). Ek olarak, venöz cihazların ve TPN uygulamalarının sağlık çalışanları tarafından sterilizasyonun uygun bir şekilde gerçekleştirilmemesinin SVKİ-KDE gelişimi açısından temel risk faktörü olduğu vurgulanmaktadır (30). Ayrıca 2014 yılında Requena Castro tarafından KBY hastalarında yapılan bir çalışmada, yetersiz beslenme ve albümin düşüklüğünün SVKİ-KDE ile ilişkili olduğu saptanmıştır (122). Ancak çalışmamızda KİE saptanan olguların yalnızca %9,8 ($n=31$)'inde TPN uygulanması istatistiksel açıdan kısıtlılık oluşturmaktadır.

Kılavuzlar kateter yerleştirilmeden önce profilaktik antibiyotik uygulanmasını önermemektedir (19). Hastanemizde, birçok merkezde olduğu gibi operasyon öncesi profilaksi uygulanmamaktadır (123, 124). Kateter takımı sırasında mevcut kliniği nedeniyle antibiyotik tedavisi almakta olan olgular, antibiyotiksiz izlenen olgular ile karşılaştırıldığında, gram pozitif enfeksiyon sıklığında (%36,4) istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük olduğu, buna karşın gram negatif (%52,3) ve mantar enfeksiyonu (%56,5) sıklığında anlamlı yükseklik olduğu saptanmıştır ($p=0,02$). Kateterizasyon sırasında antibiyotik kullanımı ile ilgili literatür tarandığında, Baire ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan 610 hastanın incelendiği bir çalışmada, özellikle karbapenem gibi ilaçların SVKİ-KDE kateter enfeksiyonu riskini 6,02 kat artırdığı gösterilmiştir ($p < 0,05$) (125). Bu bulgular, çalışmamızın sonuçları ile literatürdeki diğer bulgular arasında benzerlik olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda KİE tanılı olgulardan 206'sı (%70,8) immünsuprese gruptur. Yapılan istatistiksel analizlerde gram pozitif ve gram negatif üremesi olan olgularda immünsupresyon sıklığı, mantar üremesi olan hastalardaki immünsupresyon sıklığından daha yüksek bulunmuş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,003$). Literatürdeki immün yetmezlik ile KİE arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar incelendiğinde, 2008 yılında Ippolito ve ark. tarafından yapılan 4840 hastada 220 SVKİ-KDE olgusunun incelenmiş ve immünkompramize hastalarda SVKİ-KDE gelişme riskinin 2,26 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (126). Bouzad ve ark. tarafından 2016 yılında yayınlanan, allojenik veya otolog kök hücre nakli ile SVKİ-KDE arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, KİT yapılan hastalarda risk oranının 6 kat arttığı saptanmıştır (127). Çalışmamızda KİE saptanan hastalardaki immünsupresyon sıklığının bu durumla uyumlu olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda immünsupresyon nedeninin üreyen mikroorganizma üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu açıdan daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

KİE saptanan olgularda, etken mikroorganizmaya göre hastaların klinik ve laboratuvar bulguları incelendiğinde, kateter takımı nedeninin, cilt bütünlüğünü bozacak durum varlığının, yakın dönemde geçirilmiş cerrahi varlığının etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Pediyatrik yaş grubunda *Candida albicans*'ın tanınması ve bu etkene yönelik tedavinin erken dönemde başlanması için risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir. İnvaziv kandida enfeksiyonlarının çok önemli bir kısmı hastane enfeksiyonu kaynaklıdır. Temel risk faktörleri SVK varlığı, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi uygulanması, yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatış ve TPN kullanımıdır (128, 129). Zaoutis ve ark.'nın, çocuk YBÜ'de takip edilen 101 kandidemili hastanın risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada SVK varlığı, malignite varlığı, son dönemde üç günden uzun vankomisin veya anaerobik mikroorganizmalara etkili antibiyotik kullanımı risk faktörleri olarak saptanmıştır (130). Keskin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, kandidemi (*Candida albicans*) saptanan hastalar incelendiğinde %70,7 oranında SVK, %46,3 oranında eşlik eden ek hastalık, %31,7 oranında invaziv girişim, %26,8 oranında operasyon öyküsü ve bütün hastalarda antibiyotik kullanım öyküsü bulunduğu

bildirilmiştir (131). Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada ise antimikrobiyal tedavi kullanımı (%94), yoğun bakıma yatış öyküsü (%57) ve TPN kullanımı (%42) en önemli risk faktörleri olarak belirtilmiştir (132). Bizim çalışmamızda, literatürle benzer şekilde SVK olan ve mantar (tümü *Candida* spp.) üreyen 23 hastanın 11(%47,8)'inin primer tanısının hematolojik, onkolojik veya immünolojik hastalıklar olduğu ($p=0,02$), 5 hastanın (%21,7) TPN aldığı ($p=0,125$), 12 hastanın (%52,2) kateterizasyonunun yoğun bakımda yapıldığı ($p<0,001$) ve tümünün geçici kateter olduğu saptanmıştır ($p=0,002$).

Çalışmamızda kateterin lokalizasyonun etken mikroorganizmaya etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,45$). Ayrıca kateterizasyon uygulanan damarın etken mikroorganizmaya etkisi incelendiğinde etken grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,19$). Literatürdeki benzer çalışmalar incelendiğinde, O'Horo ve ark. tarafından 2014 yılında yayınlanan çok merkezli bir çalışmada, yoğun bakım ünitesindeki hastalarda rastgele olarak SV, JV veya FV tünelsiz santral venöz kateterizasyon sonrası gelişen KİE'ler incelenmiştir. Söz konusu çalışmada, ikili grup karşılaştırmaları ile yapılan risk değerlendirmesinde FV kateterizasyonu yapılan grupta riskin, SV kateterizasyonu yapılan gruba göre önemli ölçüde daha yüksek olduğu (OR 3,5; %95, $p=0,003$) ve JV kateterizasyonu yapılan grupta riskin, SV kateterizasyonu yapılan gruba göre önemli ölçüde daha yüksek bulunduğu saptanmıştır (OR= 2,1; $p=0,04$). Ancak FV kateterizasyonu yapılan gruptaki riskin JV kateterizasyonu yapılan grupla benzer olduğu belirlenmiştir (OR = 1,3; $p=0,30$) (133). Rosentkal ve ark. tarafından yapılan, en yüksek hasta sayısına sahip prospektif çalışmalardan biri, 18 yıl süresince 9 Asya ülkesini (Çin, Hindistan, Malezya, Moğolistan, Nepal, Pakistan, Filipinler, Sri Lanka, Tayland ve Vietnam) kapsayan bir çalışmadır. Bu çalışmada Asya'nın farklı ülkelerinde yer alan 44 şehirdeki 95 hastanenin 281 yoğun bakım ünitesinde kateterizasyon yapılan toplam 150.142 hastada prospektif kohort durumu incelenmiş ve 1514 SVKİ-KDE saptanmıştır. Hastalardaki KİE oranları düşükten yükseğe sıralandığında FV, JV ve SV olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada enfeksiyon açısından risk faktörlerini belirlemek için yapılan değerlendirmede risk oranları en düşükten yükseğe doğru sırasıyla JV, FV ve SV olarak bildirilmiştir (134). Çalışmamızda %83,8 JV ($n=244$)'e kateterizasyon uygulandığı ve FV kateterizasyonunun sadece %5,2

olguda (n=15) uygulanmasının kateter takım yeri ilgili istatistiksel analizde kısıtlılık olduğunu düşündürmektedir.

Kateter özellikleri ile ilişkili risk faktörleri açısından literatür incelendiğinde, SVK lümen sayısındaki artışın SVKİ-KDE için risk faktörü olduğu ve mümkün olan en az sayıda lümenli kateterin kullanılması gerektiği rehberlerce önerilmektedir (68). Templeton ve ark., SVK lümen sayısının SVKİ-KDE gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve kullanılmayan lümenlerin kalıcı olarak kapatılmasının SVKİ-KDE gelişimini önleyebileceğini göstermişlerdir (68). Gil ve ark. ile Hoşoğlu ve ark. ise çalışmalarında kateter lümen sayısı ile SVKİ-KDE arasında anlamlı ilişki olduğunu saptamışlardır (135, 136). Çalışmamızda kateter özelliklerinin KİE etkeni üzerine etkileri incelendiğinde, CVP kateterlerin 3 lümenli olduğu ve bu olgularda mantar enfeksiyonu sıklığındaki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$). Girişimsel radyoloji tarafından takılan Kalıcı-Hickman kateterler ise 2 lümenli olduğu bu kateterlerdeki gram pozitif ve gram negatif bakteri enfeksiyonu miktarındaki artışın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,01$).

Enfeksiyon anındaki klinik bulgular incelendiğinde, tüm gruplarda en sık semptomun ateş olduğu görülmüştür. Gram pozitif olgularda %77,2, gram negatif olgularda %70,3 oranında, mantar üreyen olgularda %74 oranında ateş saptanmıştır. Araştırmaya dahil edilen hastalarda kızarıklık ve döküntü gram pozitif olgularda %15,7, gram negatif olgularda %8,1 olarak görülmüştür. Solunum yetersizliği ve bilinç değişikliği gibi sepsis bulgularının gram negatif ve mantar olgularında daha fazla görülmesi, bu olgularda kliniğin daha ağır seyrettiğinin bir göstergesi olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,02$). Literatür incelemesi yapıldığında, etkenler arasında tanı anı klinik semptomlar ile ilgili yapılan herhangi bir analize rastlanmamıştır.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde 2017 yılında Akaraborworn ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada kanıtlanmış Kİ-KDE ve kültür üremesi saptanmamış ancak Kİ-KDE düşünülen iki grubun laboratuvar değerleri karşılaştırılmış lökosit sayısı, CRP ve PCT değerlerinin kanıtlanmış Kİ-KDE tanısı alan grupta anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (4).

Çalışmamızda, olguların enfeksiyon anındaki laboratuvar bulguları gruplar arasında karşılaştırıldığında nötrofil, lökosit, monosit trombosit sayısı, MPV ve ESH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Olguların nötrofil lenfosit oranları karşılaştırıldığında, gram pozitif bakterilere bağlı KİE saptanan olgularda NLR en düşük değerde bulunmuştur ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,05$). Enfeksiyon anında hastaların akut faz reaktanları değerlendirildiğinde, CRP değeri mantar üremesi saptanan olgularda diğer gruplara göre daha yüksek saptanmıştır ($p=0,03$). Enfeksiyon anı PCT değeri ise en düşük gram pozitif KİE, en yüksek gram negatif KİE olgularında gözlenmiş ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Enfeksiyon anında saptanan lenfosit sayısı ise mantar üremesi saptanan olgularda, gram pozitif ve gram negatif bakteri bağlı kateter enfeksiyonu geçiren olgulardan daha yüksek bulunmuştur ($p=0,02$).

İstatistiksel olarak anlamlı laboratuvar değişkenleri ROC analizi ile grup karşılaştırmaları yapılarak incelendiğinde lenfosit sayısı gram negatif ile mantar ve gram pozitif ile mantar ayrımında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001/0,008$). Gram negatif ve mantar grupları arasında kesme noktası 880 belirlenmiş olup duyarlılık %64, özgüllük %68 tespit edilmiştir (AUC:0,736). Gram pozitif ve mantar grupları arasında kesme noktası 970 belirlenmiş olup duyarlılık %62, özgüllük %58 tespit edilmiştir (AUC:0,690).

İstatistiksel olarak anlamlı laboratuvar değişkenleri ROC analizi ile grup karşılaştırmaları yapılarak incelendiğinde NLR, CRP ve PCT gram pozitif ile gram negatif gruplar arasında karşılaştırmalarda anlamlı bulunmuştur ($p=0,042/0,005/0,001$). NLR için kesme noktası 2,456 belirlenmiş olup duyarlılık %58 özgüllük %59 olarak tespit edilmiştir. CRP için kesme noktası 38,7 olarak belirlenmiş olup duyarlılık %57 özgüllük %58 olarak tespit edilmiştir. PCT için kesme noktası 1,56 belirlenmiş olup duyarlılık %58 özgüllük %71 olarak tespit edilmiştir.

Literatürde yapılan çalışmalarda genellikle SVKİ-KDE olan ve olmayan hastalar karşılaştırılmış olup, etken gruplarına spesifik bir çalışmaya rastlanamadığından bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Enfeksiyon anında hastaların nötropeni varlığı süresi ve derinliği enfeksiyon etkenlerine göre detaylı olarak incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,125$, $0,398$ ve $0,409$). Bu konuda 2024 yılı ağustos ayında Christison-Lagay ve ark. tarafından yayınlanan, pediatrik yaş grubunda SVK komplikasyonlarının değerlendirildiği 2150 makalenin incelendiği bir meta-analizde, yerleştirme sırasında kateter komplikasyon riskini artıran belirli bir nötrofil sayısı olup olmadığı incelenmiş ve 10650 hastayı inceleyen 16 çalışma saptanmıştır (137). Bu 16 çalışmadan sadece ikisinde hematolojik hastalarda nötrofil sayısı $<500/\text{mm}^3$ olduğunda enfeksiyon riskinde artış olduğu bildirilmiştir (138, 139). Bu durum, çalışmamızın literatürle benzer özellikte olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda KİE saptanan olgularda tedavi yöntemleri, üreme tiplerine göre incelendiğinde mantar üremesi saptanan olgulara sistemik antibiyotik veya AKT kullanılmamış ve tüm olgularda kateter çekimi yapılmıştır. Bu nedenle kateter çekimi, mantar enfeksiyonu saptanan olgularda diğer üreme gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık bulunmuştur ($p<0,001$). AKT gram pozitif etken olan grupta %59,3, gram negatif bakteri etken olan grupta %56,8 uygulanmıştır.

Çalışmamızda tedavi yanıtı gram pozitif ve gram negatif etkenlere sistemik antibiyotik veya AKT uygulanabildiğinden remisyon oranı, mantar kaynaklı KİE'lere kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksektir ($p<0,01$). Tedavi sonrası alınan kültürler incelendiğinde, gram negatif gruptaki relaps sıklığının %24,3, gram pozitif gruptaki relaps sıklığından %10,7 olarak saptanmış olup grup negatif grupta anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,01$).

Christison-Lagay ve ark. tarafından 2024 yılında yayınlanan ve pediatrik yaş grubunda SVK komplikasyonlarının değerlendirildiği 2150 makalenin incelendiği bir meta-analizde, AKT ile kateter kurtarma oranının tüm grupta %60 (aralığı %22,4-%100) olduğu ve SVKİ-KDE tekrarlama oranlarının %2 ile %29 arasında değiştiği bildirilmiştir. Analiz yalnızca onkolojik tanıları olan pediatrik hastaları içeren çalışmalarla sınırlandırıldığında ($n = 289$ hasta), CVC kurtarma oranı %69'a yükseldiği tespit edilmiştir (137).

Uzun süreli SVK takılmış hematolojik malignitesi olan hastalarda yapılan iki adet retrospektif kohort çalışmasında, KNS'nin neden olduğu KİE saptanan hastalarda SVK'nin çıkarılmasının etkisi istatistiksel olarak incelenmiştir. Bu çalışmalarda SVK çıkarılmadığında enfeksiyonun relaps riskinin daha yüksek olduğu, ancak mortalite veya remisyon üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı saptanmıştır (19, 140). Bu nedenle, uzun süreli venöz erişime acil ihtiyaç duyan hemodinamik açıdan stabil hastalarda, uzun süreli SVK'lerin uygun sistemik antibakteriyel tedaviyle yerinde bırakılmasının mümkün olabileceği düşünülmüştür.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- Çocuk yaş grubundaki hastalarda SVK hastaların tedavi ve izleminde, konforlu ve güvenli damar yolu sağlar.
- SVK kullanım sıklığı giderek artmaktadır ancak KİE gibi komplikasyonlara bağlı olarak mortalite ve morbidite açısından risk faktörüdür.
- Çalışmamızda, 43 ay süresince merkezimizde KİE tanısı düşünülen 315 hastadan tanı alan 291 olgunun demografik ve tanısal özellikleri ile kateter takımı ve enfeksiyon sırasındaki klinik ve laboratuvar bulguları incelenmiştir.
- Cinsiyet, KİE açısından risk faktörü olarak değerlendirilmemiştir.
- Kliniklerimizde kronik hastalıkları olan, malign hastalığı bulunan ve çoklu organ yetmezliği olan çocukların tanı, tedavi ve takibi yapılmakta olup 3. basamak Çocuk YBÜ bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda KİE tanısı alan olguların büyük çoğunluğunu hematolojik, onkolojik veya immünolojik hastalığı olan olgular (%76,3) oluşturmaktadır.
- Hastanemizde KİE saptanan olgularda en sık kateterizasyon nedenleri, uzun süreli tedavi planı olması (%36,8) ve periferik ven erişim zorluğunun öngörülmesidir (%28,9).
- FV kateterizasyonunun KİE riskini artırdığına yönelik çalışmalar ve kılavuz önerileri bulunduğundan, en nadir kateterizasyon FV'den (%5,2) yapılmıştır.
- Hastaya yatak başı kateterizasyon yapılmasının KİE riskini artırdığını gösteren çalışmalar olması nedeniyle mümkünse hastaya planlı, steril şartlarda kateterizasyon önerilmekte olup çalışmamızda bu oran %70,8 olarak saptanmıştır. %17,2 hastaya YBÜ'de ve %1 hastaya yatak başı kateterizasyon yapıldığı tespit edilmiştir.
- Çalışmamızda KİE saptanan olgularda en sık klinik bulgu ateş olup, %71,1 olguda saptanmıştır.
- Çalışmamızda KİE tanısı alan olgularda %90,4'ünde SVKİ-KDE saptanmıştır.
- KİE saptanan olguların %94,2'sinde kültürde etken mikroorganizma üretilenmiştir.

- Gram pozitif bakteriler %51,1, gram negatif bakteriler %40,5, mantar üremesi %8,4 oranında tespit edilmiştir.
- Etkenler detaylı incelendiğinde, en sık %36,5 sıklıkla *KNS* saptanmıştır. *Pseudomonas* spp. %5,5, *Acinetobacter* spp. %4,3, *Rhizobium radiobacter* %4, ve *Candida* spp. %8,4 oranında saptanmıştır.
- Mantar üremesi saptanan olguların %17,4'ü nörolojik hastalıklar nedeniyle takip edilmekte olup, mantar ilişkili KİE riskinin nörolojik hastalıklarla takip edilen olgularda daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,02$).
- Cilt bütünlüğünün bozuk olmasının, cerrahi varlığının, TPN verilmesinin ve hastada enfeksiyon bulunmasının KİE etkeni üzerine istatistiksel bir etkisinin olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Ancak olguların yalnızca %9,6'sında TPN uygulamasının bulunması istatistiksel açıdan kısıtlılık oluşturmaktadır.
- Kateter takımı sırasında mevcut kliniği nedeniyle antibiyotik tedavisi aldığı sırada kateterizasyon yapılan olgular antibiyotiksiz izlenen olgular ile karşılaştırıldığında gram pozitif grupta (%36,4) istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük olduğu, buna karşılık gram negatif grupta (%52,3) ve mantar etken grupta (%56,5) antibiyotik kullanımındaki yükseklik anlamlı saptanmıştır ($p=0,021$).
- İmmüsupresyon sıklığı gram pozitif (%72,1) ve gram negatif (%73,9) olgularda mantar üremesi olan olgulardan (%39,1) daha yüksek saptanmıştır ($p=0,003$). Ancak immüsupresyon nedeninin üreyen mikroorganizma üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
- KİE'lerde mantar etkeni saptanan hastaların klinik özellikleri incelendiğinde hematolojik, onkolojik veya immünolojik hastalıkların %47,8 oranında görüldüğü ($p=0,02$), yoğun bakımda kateterizasyonun 23 hastanın %52,2'sinde yapıldığı ($p<0,001$) ve bunların %52,2sinin geçici kateter olduğu (CVP %48,-HD katateri %4) belirlenmiştir ($p=0,02$). Bu risk faktörleri mantar etken KİE için istatistiksel olarak anlamlıdır.

- Enfeksiyon anındaki laboratuvar bulguları etkenler göre karşılaştırıldığında nötrofil, lökosit, monosit trombosit sayısı, MPV ve ESH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).
- Gram pozitif bakterilere bağlı KİE saptanan olgularda lenfosit sayısı ve NLR daha düşük bulunmuştur ($p=0,02-0,05$).
- CRP mantar saptanan grupta diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur ($p=0,03$).
- PCT en düşük gram pozitif, en yüksek gram negatif olgularda saptanmıştır ($p=0,001$).
- Lenfosit sayısı için ROC analizi ile incelendiğinde gram negatif ile mantar için kesme noktası 880 bulunmuş olup duyarlılık %64 özgüllük %68 olarak tespit edilmiştir. Gram pozitif ve mantar grupları arasında kesme noktası 970 belirlenmiş olup duyarlılık %62, özgüllük %58 tespit edilmiştir.
- NLR için ROC analizi ile incelendiğinde gram pozitif ile gram negatif gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında için kesme noktası 2,456 bulunmuş olup duyarlılık %58 özgüllük %59 olarak tespit edilmiştir.
- ROC analizi sonuçlarına göre CRP en anlamlı gram pozitif ve mantar enfeksiyonlarını ayırt etmede tespit edilmiş olup kesme noktası 42,9 olarak belirlendiğinde %62 duyarlılık %58 özgüllük saptanmıştır.
- PCT incelendiğinde en yüksek ayırt edicilik gram pozitif ve gram negatif enfeksiyonların grup karşılaştırmasında tespit edilmiş olup kesme noktası 1,56 olarak belirlendiğinde %58 duyarlılık %71 özgüllük saptanmıştır.
- Literatürde yapılan çalışmalarda SVKİ-KDE olan ve olmayan hastalar karşılaştırılmış olup, etken gruplarına spesifik çalışmaya rastlanmadığından bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.
- Enfeksiyon anında hastaların nötropeni varlığı, süresi ve derinliği enfeksiyon etkenlerine göre detaylı incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).
- KİE'lerin tipine veya tedavi yöntemlerine göre tedavi sonuçları üzerinde istatistiksel çalışma, vaka sayılarının yetersiz olması nedeniyle yapılamamıştır.

- Mantar üremesi saptanan olgulara sistemik antibiyotik veya AKT kullanılmamış ve tümünde kateter çekilmiştir ($p<0,01$).
- Gram pozitif bakteri saptanan olguların %59,3 ve gram negatif bakteri saptanan olguların %56,8'ine AKT uygulanmıştır.
- Enfeksiyon sonrası tedavi yanıtları incelendiğinde, remisyon %51,2, relaps %15,5, 0-30 gün içinde mortalite %7,2, çekim %26,1 olarak saptanmıştır.
- Gram pozitif ve gram negatif kaynaklı KİE'lerde, sistemik antibiyotik veya AKT uygulanabildiği için remisyon oranı, mantar kaynaklı KİE'lere kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksektir ($p<0,01$).
- Sistemik antibiyotik veya AKT verilen olgularda, gram negatif gruptaki relaps sıklığı gram pozitif grubuna göre yüksek bulunmuştur ($p<0,01$).

7. ÖZET

Santral venöz kateterler (SVK) birçok pediatri kliniğinde farklı endikasyonlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. SVK ilişkili komplikasyonların en önemli olan kateter ilişkili enfeksiyonlarda hastaların hastanede yatış sürelerinin uzamasına, iş yükünün artmasına, maliyet artışına ve mortaliteye neden olabilmektedir.

Pediyatrik yaş grubundaki KİE'lerde bilinen risk faktörlerinin yanı sıra, kateter takımı ve enfeksiyon anındaki hastanın kliniğinin, laboratuvar özelliklerinin KİE açısından risk faktörü ve prognozun belirlenmesi amaçlandı. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde, 1 Mart 2020 ve 30 Eylül 2023 tarihleri arasında 43 ay süresince Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı tarafından KİE tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hasta kayıtlarına ait veriler hastane kayıt SPSS 25.0 paket programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, Ki-kare ve Fisher'in Kesin Olasılık testi ve bağımsız gruplarda t-testi kullanıldı.

KİE hastalarının %76,3'ünde hematolojik, onkolojik veya immünolojik hastalık vardı. En sık kateter endikasyonu uzun süreli tedaviydi (%36,8). Yatak başı kateterizasyon KİE riskini artırarak steril prosedürlerin önemini vurguladı. Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (SVKİ-KDE) %90,4 oranında tespit edildi. Kültürlerin %94,2'sinde patojen izole edildi: gram pozitif bakteriler %51,1, gram negatif bakteriler %40,5, mantarlar %8,4 olup en sık etken KNS (%36,5) saptanmıştır. Cerrahi, TPN kullanımı, cilt bütünlüğü bozulması, enfeksiyon varlığı ve kateter endikasyonu lokalizasyonu KİE patojenleri üzerinde anlamlı etki göstermedi ($p > 0,05$). Antibiyotik alanlarda gram pozitif enfeksiyon daha az, immünsuprese olgularda gram pozitif ve negatif enfeksiyon daha sık görüldü ($p=0,021$). Ancak immünsupresyon nedeni patojen türünü etkilemedi ($p>0,05$).

Sonuç olarak, KİE etyolojisinde etken mikroorganizmayı tahmin etmede kateter takım anı ve enfeksiyon anındaki klinik ve laboratuvar özelliklerin etkili olabileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Çocuk hastalarda kateter enfeksiyonu risk faktörleri, Kateter ilişkili enfeksiyon etkenleri, Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu

8. ABSTRACT

Central venous catheters (CVC) are widely used in pediatric clinics for various indications. The main complication, catheter-related infection (CRIs), can prolong hospital stay, increase workload, costs, and mortality.

This study aimed to identify risk and prognostic factors for CRI in pediatrics, focusing on catheter placement and patient clinical/laboratory status at infection onset. Patients diagnosed with CRI at Akdeniz University Hospital between March 1, 2020, and September 30, 2023 (43 months) were included.

The data belonging to patient records were collected using the hospital record SPSS 25.0 package program. In the evaluation of the data; number, percentage, Chi-square and Fisher's Exact Probability test and t-test in independent groups were used.

Among CRI patients, 76.3% had hematological, oncological, or immunological diseases. The most common catheter indication was long-term treatment (36.8%). Bedside catheterization increased CRI risk, highlighting the importance of planned sterile procedures. Central venous catheter-associated bloodstream infection (CVC-BSI) was detected in 90.4% of cases. Pathogens were isolated in 94.2% of cultures: gram-positive bacteria (51.1%), gram-negative bacteria (40.5%), and fungi (8.4%), with CNS being the most common (36.5%). Surgery, TPN use, skin integrity disruption, infection presence, and catheter indication/location had no significant effect on CRI pathogens ($p > 0.05$). Gram-positive infections were less frequent in patients on antibiotics, while both gram-positive and gram-negative infections were more common in immunosuppressed cases ($p = 0.021$). However, the cause of immunosuppression did not affect pathogen type ($p > 0.05$).

In conclusion, it has been shown that clinical and laboratory features at the time of catheter insertion and infection may be effective in predicting the causative microorganism in the etiology of CRI.

Keywords Risk factors for catheter infection in pediatric patients, Central venous catheter-associated bloodstream infection Catheter-related infection agents

9. KAYNAKÇA

1. Güleser GN, Taşçı S. Onkolojide sık kullanılan santral venöz kateterleri ve bakımı. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi. 2009;23(1):47-51.
2. Meyer JA. Werner Forssmann and catheterization of the heart, 1929. Ann Thorac Surg. 1990;49(3):497-9.
3. Öntürk ZK, İsabetli S, Bahadır M, Doğru E. The effect of “pediatric peripheral intravenous access (PPIVA) pathway” on the success of vascular access in children. Journal of Pediatric Nursing. 2023;69:e32-e8.
4. Akaraborworn O. A review in emergency central venous catheterization. Chinese Journal of Traumatology. 2017;20(03):137-40.
5. Çetinkaya Şardan Y, Güner R, Çakar N, Ağalar F, Bolaman Z, Yavaşoğlu İ, et al. Damar içi kateter infeksiyonlarının önlenmesi kılavuzu. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2013;17(2):233-79.
6. Gunderson JG, Herpertz SC, Skodol AE, Torgersen S, Zanarini MC. Borderline personality disorder. Nature reviews disease primers. 2018;4(1):1-20.
7. Lockwood J, Desai N. Central venous access. British Journal of Hospital Medicine. 2019;80(8):C114-C9.
8. Bhutta ST, Culp WC. Evaluation and management of central venous access complications. Techniques in vascular and interventional radiology. 2011;14(4):217-24.
9. Kornbau C, Lee KC, Hughes GD, Firstenberg MS. Central line complications. International journal of critical illness and injury science. 2015;5(3):170-8.
10. Dalgıç N, Bal ZŞ, Kocabaş BA, Devrim İ, Cengiz AB. Kateter türleri, epidemiyoloji, tanımlar, tanı yöntemleri. Çocuk Enfeksiyon Dergisi. 2021;15:1-12.
11. Bell T, O’Grady NP. Prevention of central line–associated bloodstream infections. Infectious Disease Clinics. 2017;31(3):551-9.
12. Maria LT, Alejandro GS, Jesus P-GM. Central venous catheter insertion: Review of recent evidence. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2021;35(1):135-40.
13. Anaissie E, Samonis G, Kontoyiannis D, Costerton J, Sabharwal U, Bodey G, Raad I. Role of catheter colonization and infrequent hematogenous seeding in catheter-related infections. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 1995;14:134-7.
14. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. The American journal of medicine. 1991;91(3):S197-S205.

15. Beekmann SE, Henderson DK. Infections caused by percutaneous intravascular devices. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: Elsevier; 2015. p. 3310-24. e6.
16. Crnich CJ, Maki DG. The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. II. Long-term devices. Clinical Infectious Diseases. 2002;1362-8.
17. McKinley S, Mackenzie A, Finfer S, Ward R, Penfold J. Incidence and predictors of central venous catheter related infection in intensive care patients. Anaesthesia and intensive care. 1999;27(2):164-9.
18. Şen E. Santral venöz katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım genişliği, nötrofil lenfosit oranı ve monosit lenfosit oranı bir ön belirteç midir? = Could be use the parameters of mean platelet volume, platelet distribution width, neutrophil lymphocyte ratio and monocyte lymphocyte ratio as a predictor in central venous catheter related bloodstream circulation infection? 2018.
19. Böll B, Schalk E, Buchheidt D, Hasenkamp J, Kiehl M, Kiderlen TR, et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2020 updated guidelines on diagnosis, management, and prevention by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). Annals of hematology. 2021;100:239-59.
20. Golestaneh L, Mokrzycki MH. Prevention of hemodialysis catheter infections: Ointments, dressings, locks, and catheter hub devices. Hemodialysis International. 2018;22(S2):S75-S82.
21. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases. 2009;49(1):1-45.
22. Novosad SA, Fike L, Dudeck MA, Allen-Bridson K, Edwards JR, Edens C, et al. Pathogens causing central-line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals—United States, 2011–2017. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2020;41(3):313-9.
23. CDC AW. Centers for disease control and prevention. 2020.
24. Bourassa MG. The history of cardiac catheterization. Can J Cardiol. 2005;21(12):1011-4.
25. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. Acta radiol. 1953;39(5):368-76.
26. İşeri A, Çınar B, Düzkaya D, Sözeri E, Uğur E, Baykara F, et al. Ulusal damar erişimi yönetimi rehberi. Hastane Enfeksiyonları Dergisi. 2019;23(1):1-54.
27. Aslan N, Yıldızdaş D, Menemencioğlu A, Korkmaz F, Horoz ÖÖ, Gündeşlioğlu ÖÖ. Çocuk yoğun bakım ünitemizde kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonunun

önlenmesi açısından standart bakım örtüsü ve klorheksidin glukonat içeren bakım örtüsünün karşılaştırılması. J Pediatr Emerg Intensive Care Med. 2020;7:24-9.

28. Akdemir MS, TARIKÇI KILIÇ E, KILIÇ H, ALTINEL S. Yoğun Bakım Ünitesinde Santral Venöz Kateter Deneyimlerimiz: Retrospektif Değerlendirme. Journal of the Society of Thoracic Carido-Vascular Anaesthesia & Intensive Care. 2018;24(1).

29. Kendirli T, Yaman A, Ödek Ç, Özdemir H, Karbuz A, Aldemir B, et al. Central line-associated bloodstream infections in pediatric intensive care unit. J Pediatr Emerg Intensive Care Med. 2017;4(42):e6.

30. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Clinical infectious diseases. 2011;52(9):e162-e93.

31. Şanlı M. YOĞUN BAKIMDA VASKÜLER GİRİŞİMSEL UYGULAMALAR VE AKCİĞER DESTEK CİHAZLARI. Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni. 2014;5(3).

32. Smith RN, Nolan JP. Central venous catheters. Bmj. 2013;347.

33. Taxbro K, Hammarskjöld F, Thelin B, Lewin F, Hagman H, Hanberger H, Berg S. Clinical impact of peripherally inserted central catheters vs implanted port catheters in patients with cancer: an open-label, randomised, two-centre trial. British journal of anaesthesia. 2019;122(6):734-41.

34. Kavak M, Caner M. SANTRAL KATETER İLİŞKİLİ KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONLARI VE KLOORHEKSİDİNİN ETKİNLİĞİ. Cerrahi Ameliyathane Sterilizasyon Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği Dergisi. 2020;1(1):39-44.

35. Akyol E. Cerrahi yoğun bakımlarda santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonunu önlemede bakım paketi yaklaşımının etkisi: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa; 2019.

36. Ling ML, Apisarnthanarak A, Jaggi N, Harrington G, Morikane K, Thu LTA, et al. APSIC guide for prevention of central line associated bloodstream infections (CLABSI). Antimicrobial Resistance & Infection Control. 2016;5:1-9.

37. Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC, Camp-Sorrell D, Cope DG, El-Rayes BF, et al. Central venous catheter care for the patient with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2013;31(10):1357-70.

38. Zerati AE, Wolosker N, Luccia Nd, Puech-Leão P. Cateteres venosos totalmente implantáveis: histórico, técnica de implante e complicações. Jornal vascular brasileiro. 2017;16:128-39.

39. Korhan EA, Uyar M. Santral venöz kateter bakımı ve enfeksiyon: bir sistematik derleme. Turk J Intensive Care. 2019;17:60-74.

40. Mullenix CB. Evidence-based Protocol for Malfunctioning Totally Implanted Venous Access Devices. 2019.

41. Engstrom BI, Horvath JJ, Stewart JK, Sydnor RH, Miller MJ, Smith TP, Kim CY. Tunneled internal jugular hemodialysis catheters: impact of laterality and tip position on catheter dysfunction and infection rates. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2013;24(9):1295-302.
42. Duncan C, Trerotola SO. Outcomes of a percutaneous technique for shortening of totally implanted indwelling central venous chest port catheters. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2016;27(7):1034-7.
43. Kovacevich DS, Corrigan M, Ross VM, McKeever L, Hall AM, Braunschweig C. American society for parenteral and enteral nutrition guidelines for the selection and care of central venous access devices for adult home parenteral nutrition administration. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2019;43(1):15-31.
44. WHO, March of Dimes, Partnership for Maternal, Newborn... - Google Akademik.
45. Ratz D, Hofer T, Flanders SA, Saint S, Chopra V. Limiting the number of lumens in peripherally inserted central catheters to improve outcomes and reduce cost: a simulation study. *infection control & hospital epidemiology*. 2016;37(7):811-7.
46. Meyer BM. Understanding the patient experience of peripherally inserted central catheter-related deep vein thrombosis using interpretive phenomenology. *Journal of Infusion Nursing*. 2017;40(5):287-96.
47. Sandhu J. Techniques for conventional access to central veins. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*. 1998;1(3):125-32.
48. Gann Jr M, Sardi A. Improved results using ultrasound guidance for central venous access. *The American surgeon*. 2003;69(12):1104-7.
49. Povoski SP. A prospective analysis of the cephalic vein cutdown approach for chronic indwelling central venous access in 100 consecutive cancer patients. *Annals of Surgical Oncology*. 2000;7:496-502.
50. İbil N, Uysal N. Hemşirelerin flebite ilişkin bilgi düzeylerinin periferik intravenöz kateter değişimine etkisinin incelenmesi. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2021;8(1):74-90.
51. Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Critical care medicine*. 2012;40(8):2479-85.
52. Polderman KH, Girbes AR. Central venous catheter use: Part 1: Mechanical complications. *Intensive care medicine*. 2002;28(1):1-17.
53. Parienti J-J, Mongardon N, Mégarbane B, Mira J-P, Kalfon P, Gros A, et al. Intravascular complications of central venous catheterization by insertion site. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(13):1220-9.

54. Czyzewska D, Ustymowicz A, Klukowski M. Application of ultrasonography in central venous catheterization; access sites and procedure techniques. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2016;147(3):116-20.
55. AYGENCEL BIKMAZ Ş. Washington Yatak başı işlemler için el kitabı. 2018.
56. Tercan F. VENÖZ KATETERİZASYON İÇİN GİRİM YOLLARI VE KATETER TİPLERİ. *THD* 2006.16.
57. Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, Joly F, Klek S, Lal S, et al. ESPEN guideline on home parenteral nutrition. *Clinical nutrition*. 2020;39(6):1645-66.
58. Pires RC, Rodrigues N, Machado J, Cruz RP. Central venous catheterization: An updated review of historical aspects, indications, techniques, and complications. *Translational Surgery*. 2017;2(3):66.
59. Williamson PB, Cattlin CS. Central venous cannulation. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2018;19(12):627-8.
60. Klingensmith ME. *The Washington manual of surgery*: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
61. Bell T, O'Grady N. Prevention of central line-associated bloodstream infections. *Infectious disease clinics of North America*. 2017;31(3):551.
62. Kara T, Ozdemir H, Erat T, Yahsi A, Aysev A, Tacyildiz N, et al. Is antibiotic lock therapy effective for the implantable long-term catheter-related bloodstream infections in children? *Turkish Journal of Pediatrics*. 2019;61(6).
63. Hekimoğlu C, Batır E, Yıldırım Gözel E. Ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar sürveyans ağı özet raporu. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. 2019:1-49.
64. Hekimoğlu C, Batır E, Gözel E, Altun D. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (Ushiesa) Özet Raporu 2021. 2022.
65. Konnor R. 2021 national and state healthcare-associated infections progress report. 2022.
66. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW. Biofilms as complex differentiated communities. *Annual Reviews in Microbiology*. 2002;56(1):187-209.
67. Meyer JA. Werner Forssmann and catheterization of the heart, 1929. *The Annals of thoracic surgery*. 1990;49(3):497-9.
68. O'grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clinical infectious diseases*. 2002;35(11):1281-307.
69. Crnich CJ, Maki DG. The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. I. Pathogenesis and short-term devices. *Clinical Infectious Diseases*. 2002;34(9):1232-42.

70. Eggimann P. Diagnosis of intravascular catheter infection. Current opinion in infectious diseases. 2007;20(4):353-9.
71. YÜCESOY M, ERGUN MC, ÖREN H, GÜLAY Z. Olgu raporu: Bir Fusarium fungemisi. Mikrobiyoloji bülteni. 2004;38(3):265-71.
72. Raad I. Intravascular-catheter-related infections. The Lancet. 1998;351(9106):893-8.
73. Greene JN. Catheter-related complications of cancer therapy. Infectious Disease Clinics. 1996;10(2):255-95.
74. Raad II, Luna M, Khalil S-AM, Costerton JW, Lam C, Bodey GP. The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. Jama. 1994;271(13):1014-6.
75. Control CfD, Prevention. Bloodstream infection event (central line-associated bloodstream infection and non-central line-associated bloodstream infection). Device-associated Module BSI. 2017:1-38.
76. Aygün G. Kateter ilişkili bakteremi yönetimi. Yoğun Bakım Dergisi. 2006;6(1):11-7.
77. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. Annals of Internal Medicine. 2005;142(6):451-66.
78. Salzet M, Tasiemski A, Cooper E. Innate immunity in lophotrochozoans: the annelids. Current pharmaceutical design. 2006;12(24):3043-50.
79. Seppä Y, Bloigu A, Honkanen PO, Miettinen L, Syrjälä H. Severity assessment of lower respiratory tract infection in elderly patients in primary care. Archives of internal medicine. 2001;161(22):2709-13.
80. Henrickson KJ, editor Viral pneumonia in children. Seminars in Pediatric Infectious Diseases; 1998: Elsevier.
81. Holtmeier W, Kabelitz D. $\gamma\delta$ T cells link innate and adaptive immune responses. Mechanisms of epithelial defense. 2005;86:151-83.
82. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratislavske lekarske listy. 2001;102(1):5-14.
83. Can E, Hamilcikan Ş, Can C. The value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio for detecting early-onset neonatal sepsis. Journal of pediatric hematology/oncology. 2018;40(4):e229-e32.
84. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers E-K, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. The American journal of cardiology. 2008;102(6):653-7.

85. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology*. 2006;97(7):993-6.
86. Ljungström L, Pernestig A-K, Jacobsson G, Andersson R, Usener B, Tilevik D. Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis. *PloS one*. 2017;12(7):e0181704.
87. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *New England journal of medicine*. 1999;340(6):448-54.
88. Ramsay ES, Lerman MA. How to use the erythrocyte sedimentation rate in paediatrics. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*. 2015;100(1):30-6.
89. Zeretzke CM, McIntosh MS, Kalynych CJ, Wylie T, Lott M, Wood D. Reduced use of occult bacteremia blood screens by emergency medicine physicians using immunization registry for children presenting with fever without a source. *Pediatric emergency care*. 2012;28(7):640-5.
90. Melbye H, Straume B, Brox J. Laboratory tests for pneumonia in general practice: the diagnostic values depend on the duration of illness. *Scandinavian journal of primary health care*. 1992;10(3):234-40.
91. Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Advances in immunology*. 1983;34:141-212.
92. Yentis S, Soni N, Sheldon J. C-reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in the intensive care unit. *Intensive care medicine*. 1995;21:602-5.
93. Assicot M, Bohuon C, Gendrel D, Raymond J, Carsin H, Guilbaud J. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *The Lancet*. 1993;341(8844):515-8.
94. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, Bohuon C. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1994;79(6):1605-8.
95. Maisner M. Procalcitonin-a new, innovative infection parameter biochemical and clinical aspects. 3. revised and expanded edition. Thieme, Stuttgart, New York; 2000.
96. Manian FA. IDSA guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related bloodstream infection. *Clinical infectious diseases*. 2009;49(11):1770-1.
97. Miragaia M, Couto I, Pereira SF, Kristinsson KG, Westh H, Jarlöv JO, et al. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* clones: evidence of geographic dissemination. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002;40(2):430-8.

98. Beyar-Katz O, Dickstein Y, Borok S, Vidal L, Leibovici L, Paul M. Empirical antibiotics targeting gram-positive bacteria for the treatment of febrile neutropenic patients with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017(6).
99. Kara TT, Özdemir H, Erat T, Yahşi A, Aysev AD, Taçyıldız N, et al. P269 Responsible pathogens of paediatric implantable long term catheter related blood stream infections and effectiveness of antibiotic lock therapy. *BMJ Publishing Group Ltd*; 2017.
100. Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. *Infection and drug resistance*. 2014;343-63.
101. Chatzinikolaou I, Hanna H, Hachem R, Alakech B, Tarrand J, Raad I. Differential quantitative blood cultures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infections associated with short-and long-term catheters: a prospective study. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2004;50(3):167-72.
102. Rijnders BJ, Peetermans WE, Verwaest C, Wilmer A, Wijngaerden EV. Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected catheter-related infection: a randomized trial. *Intensive care medicine*. 2004;30:1073-80.
103. Flynn PM, Shenep JL, Stokes DC, Barrett FF. In situ management of confirmed central venous catheter-related bacteremia. *The Pediatric infectious disease journal*. 1987;6(8):729-34.
104. HARTMAN GE, SHOCHAT SJ. Management of septic complications associated with Silastic® catheters in childhood malignancy. *The Pediatric infectious disease journal*. 1987;6(11):1042-7.
105. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2014;35(S2):S89-S107.
106. Meckler G, Lindemulder S. Fever and neutropenia in pediatric patients with cancer. *Emergency Medicine Clinics*. 2009;27(3):525-44.
107. Ulusoy S, Akan H, Arat M, Baskan S, Bavbek S, Çakar N, et al. Damar içi kateter infeksiyonlarının önlenmesi kılavuzu. *Hastane infeksiyonları dergisi*. 2005;9(1):5-9.
108. Badem AC, Başyigit H. Üniversite Hastanelerinde Yoğun Bakım Hastalarında İlaç ve Medikal Malzeme Maliyetlerinin Değerlendirilmesi. *Kocaeli Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*. 2017(34):62-84.
109. ENGİN Ö, KAÇAR HF, METE HG, ÖZBEK HZD, ALDAŞ HD, KALENDERER Ö, et al. CERRAHİ GEREKTİREN HASTALIKLAR HEMŞİRELİK BAKIM REHBERİ.

110. Eröz D. Kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde santral venöz kateter bakımı uygulamalarının hasta bağışıklık sistemi hücre sayıları üzerine etkisi: İzmir Ekonomi Üniversitesi; 2021.
111. Lorente L, Henry C, Martín MM, Jiménez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Critical care*. 2005;9:1-5.
112. YILMAZ G, ÇAYLAN R, AYDIN K, TOPBAŞ M, KÖKSAL İ. Damar İçi Kateter İlişkili Enfeksiyon İnsidansı ve Risk Faktörleri. *FLORA*. 2009;14(3):118-27.
113. Guembe M, Rodríguez-Cr  ixems M, Mart  n-Rabad  n P, Alcal   L, Mu  noz P, Bouza E. The risk of catheter-related bloodstream infection after withdrawal of colonized catheters is low. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2014;33:729-34.
114. Fratino G, Molinari A, Parodi S, Longo S, Saracco P, Castagnola E, Haupt R. Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices. *Annals of Oncology*. 2005;16(4):648-54.
115. Lafuente Cabrero E, Terradas Robledo R, Civit Cu  nado A, Garc  a Sardelli D, Hidalgo L  pez C, Giro Formatger D, et al. Risk factors of catheter-associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(3):e0282290.
116. Misirlioglu M, Yildizdas D, Yavas DP, Ekinci F, Horoz OO, Yontem A. Central venous catheter insertion for vascular access: a 6-year single-center experience. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2023;27(10):748.
117. Isg  der R, G  lfidan G, Ag  n H, Devrim I, Karaarslan U,   nal N. Central venous catheterization in pediatric intensive care unit: a four-years experience. 2014.
118. Topal S, Sandal   S, Ceylan G, Atakul G,   olak M, Soydan E, et al. Central venous catheter types and association with bloodstream infection in the pediatric intensive care unit: experience of two years. 2021.
119. Chen H-S, Wang F-D, Lin M, Lin Y-C, Huang L-J, Liu C-Y. Risk factors for central venous catheter-related infections in general surgery. *Journal of microbiology, immunology, and infection= Wei mian yu gan ran za zhi*. 2006;39(3):231-6.
120. Almuneef M, Memish Z, Balkhy H, Hijazi O, Cunningham G, Francis C. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *Journal of hospital infection*. 2006;62(2):207-13.
121. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *New England journal of medicine*. 2006;355(26):2725-32.

122. Requena Castro JE. Hipoalbuminemia como factor de riesgo asociado a infección de catéter venoso central en pacientes en hemodiálisis del hospital Víctor Lazarte Echegaray. 2014.
123. Evim MS, Yörük G, Güler S, Parlak A, Çelik F, Çelebi S, et al. The Evaluation of Central Venous Catheter-related Complications in Pediatric Acute Leukemia Patients: Single Center Experience. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2023;45(1):e92-e6.
124. Pektaş A, Kara A, Gurgey A. Cohort study: central venous catheter-related complications in children with hematologic diseases at a single center. *Turkish Journal of Hematology*. 2015;32(2):144.
125. Baier C, Linke L, Eder M, Schwab F, Chaberny IF, Vonberg R-P, Ebadi E. Incidence, risk factors and healthcare costs of central line-associated nosocomial bloodstream infections in hematologic and oncologic patients. *PloS one*. 2020;15(1):e0227772.
126. Ippolito P, Larson EL, Furuya EY, Liu J, Seres DS. Utility of electronic medical records to assess the relationship between parenteral nutrition and central line-associated bloodstream infections in adult hospitalized patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2015;39(8):929-34.
127. Bouzad C, Duron S, Bousquet A, Arnaud F-X, Valbousquet L, Weber-Donat G, et al. Peripherally inserted central catheter-related infections in a cohort of hospitalized adult patients. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2016;39:385-93.
128. Maródi L, Johnston Jr RB. Invasive *Candida* species disease in infants and children: occurrence, risk factors, management, and innate host defense mechanisms. *Current opinion in pediatrics*. 2007;19(6):693-7.
129. MacDonald L, Baker C, Chenoweth C. Risk factors for candidemia in a children's hospital. *Clinical infectious diseases*. 1998;26(3):642-5.
130. Zaoutis TE, Prasad PA, Localio AR, Coffin SE, Bell LM, Walsh TJ, Gross R. Risk factors and predictors for candidemia in pediatric intensive care unit patients: implications for prevention. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;51(5):e38-e45.
131. Keskin E, Tünger Ö, Değerli K. Kandidemi gelişen hastalarda çeşitli risk faktörlerinin değerlendirilmesi. XIII Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 2007:14-8.
132. Belet N, Ince E, Kuloğlu Z, Kendirli T, Doğu F, Atasay B, et al. Invasive *Candida* infections in children: the clinical characteristics and species distribution and antifungal susceptibility of *Candida* spp. *The Turkish journal of pediatrics*. 2011;53(5):489-98.
133. O'Horo JC, Maki DG, Krupp AE, Safdar N. Arterial catheters as a source of bloodstream infection: a systematic review and meta-analysis. *Critical care medicine*. 2014;42(6):1334-9.

134. Rosenthal VD, Yin R, Rodrigues C, Myatra SN, Divatia JV, Biswas SK, et al. Multinational prospective cohort study of incidence and risk factors for central line-associated bloodstream infections over 18 years in 281 ICUs of 9 Asian countries. *The Journal of Vascular Access*. 2024;25(5):1508-18.
135. Rt G. Triple-vs single-lumen central venous catheters. A prospective study in a critically ill population. *Arch Intern Med*. 1989;149:1139-43.
136. Hosoglu S, Akalin S, Kidir V, Suner A, Kayabas H, Geyik MF. Prospective surveillance study for risk factors of central venous catheter-related bloodstream infections. *American journal of infection control*. 2004;32(3):131-4.
137. Christison-Lagay ER, Brown EG, Bruny J, Funaro M, Glick RD, Dasgupta R, et al. Central venous catheter consideration in pediatric oncology: A systematic review and meta-analysis From the American Pediatric Surgical Association Cancer Committee. *Journal of pediatric surgery*. 2024.
138. Elihu A, Gollin G. Complications of implanted central venous catheters in neutropenic children. *The American Surgeon*. 2007;73(10):1079-82.
139. VanHouwelingen LT, Veras LV, Lu M, Wynn L, Wu J, Prajapati HJ, et al. Neutropenia at the time of subcutaneous port insertion may not be a risk factor for early infectious complications in pediatric oncology patients. *Journal of pediatric surgery*. 2019;54(1):145-9.
140. Coyle V, McMullan R, Morris T, Rooney P, Hedderwick S. Catheter-related bloodstream infection in adult haematology patients: catheter removal practice and outcome. *Journal of Hospital Infection*. 2004;57(4):325-31.