



# Çocuklarda Bakteriyel ve Fungal Nozokomiyal Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının Tanımlanmasında Biyobelirteçlerin Öngörücü Değerleri

Predictive Values of Biomarkers in Identifying Bacterial and Fungal Nosocomial Bloodstream Infections in Children

Binnaz Çelik<sup>1</sup>(iD), Büşra Özkan<sup>1</sup>(iD), Hasan Samsa<sup>1</sup>(iD), Hafize Sav<sup>2</sup>(iD)

<sup>1</sup> Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup> Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

**Makale atfı:** Çelik B, Özkan B, Samsa H, Sav H. Çocuklarda bakteriyel ve fungal nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının tanımlanmasında biyobelirteçlerin öngörücü değerleri. J Pediatr Inf 2022;16(2):63-68.

## Öz

**Giriş:** Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonları, çocuk yoğun bakım ünitelerinde önemli bir sorun haline gelmiştir. Bu enfeksiyonların morbidite ve mortalitesi yüksek olduğundan erken tanı ve tedavi önemlidir. Bu çalışma, nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan etkenin belirlenmesinde tam kan sayımı parametreleri, C-reaktif protein ve prokalsitoninin prediktif değerlerini belirlemeyi amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmanın planlandığı 18 aylık dönemde çocuk yoğun bakım ünitemizde takibi sırasında nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen tüm hastaları geriye dönük olarak değerlendirdik. Gram-pozitif, gram-negatif veya kandida enfeksiyonlarının ayırımı yapabilmek için tam kan sayımı, C-reaktif protein ve prokalsitoninin tahmin değerleri hesaplandı.

**Bulgular:** Gram-pozitif bakteriler, nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan en yaygın mikroorganizmalardı (n= 41, %41). Bakteriyel enfeksiyonlu hastaların ortalama beyaz kan hücresi sayısı ( $11.5 \times 10^9/L$ ) ( $p < 0.001$ ), polimorfonükleer lökosit sayısı ( $6.36 \times 10^9/L$ ) ( $p = 0.008$ ) ve lenfosit sayısı ( $3.47 \times 10^9/L$ ) ( $p = 0.02$ ) kandida enfeksiyonu olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. CRP düzeyleri ise gram-negatif bakteriyel enfeksiyonlarda (74 mg/L), gram-pozitif (8.8 mg/L) enfeksiyonlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ( $p = 0.009$ ).

**Sonuç:** Bakteriyel ajanlarda beyaz kan hücresi ve alt gruplarının sayısı kandida enfeksiyonlarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bununla birlikte, beyaz kan hücresi sayısı ve CRP, gram-negatif enfeksiyonları gram-pozitif ve kandida enfeksiyonlarından ayırmada etkili parametreler olarak belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, nozokomiyal enfeksiyon, bakteriyel ajan, kandida

## Abstract

**Objective:** Nosocomial bloodstream infections have become a major concern in pediatric intensive care units. Early diagnosis and treatment are important as these infections have high morbidity and mortality. This study aims to determine the predictive values of complete blood count parameters, C-reactive protein, and procalcitonin in determining the causative agent of nosocomial bloodstream infections.

**Material and Methods:** We retrospectively evaluated all patients diagnosed with nosocomial bloodstream infections in our pediatric intensive care unit over an 18-month period. Predictive values of the complete blood count, C-reactive protein, and procalcitonin to determine the presence of gram-positive, gram-negative, or *Candida* spp. infections were calculated.

**Results:** Gram-positive bacteria were the most common microorganisms causing nosocomial bloodstream infections (n=41, 41%). The mean white blood cell ( $11.5 \times 10^9/L$ ) ( $p < 0.001$ ), polymorphonuclear leukocyte ( $6.36 \times 10^9/L$ ) ( $p = 0.008$ ), and lymphocyte ( $3.47 \times 10^9/L$ ) ( $p = 0.02$ ) counts of patients with bacterial infections were significantly higher than those with *Candida* spp. infections. The CRP levels were significantly higher in gram-negative infections (74 mg/L) compared to gram-positive (8.8 mg/L) infections ( $p = 0.009$ ).

**Conclusion:** White blood cell and its subgroups counts were found to be significantly higher in bacterial agents than *Candida* spp. infections. However, white blood cell count and C-reactive protein were the most effective parameters in differentiating gram-negative infections from gram-positive and *Candida* spp. infections.

**Keywords:** Child, nosocomial infection, bacterial agent, *Candida* spp.

## Yazışma Adresi/Correspondence Address

### Binnaz Çelik

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği  
Kayseri-Türkiye

E-mail: btekatli2003@gmail.com

Geliş Tarihi: 24.05.2021

Kabul Tarihi: 20.08.2021

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 30.06.2022

## Giriş

Pediyatrik yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) hastalar, kritik hastalarda kullanılan invaziv cihaz ve prosedürlerden kaynaklanan nozokomiyal enfeksiyonlara daha duyarlıdır. Kan dolaşımı enfeksiyonları, çocuk yoğun bakım ünitelerindeki hastane enfeksiyonlarının en sık görülen nedenidir ve hastane içi morbidite ve mortalitenin önemli bir etkenidir (1,2). Antimikrobiyal tedavideki gelişmelere rağmen, hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonları hastanede kalış süresini uzatabilir ve mortaliteyi artırabilir (2). Mortaliteyi azaltmak için erken tanı ve tedavi olmazsa olmazdır (3). Bu enfeksiyonlar en çok bir yaşından küçük çocuklarda görülür ve sebep olan en yaygın patojenler gram-pozitif bakterilerdir (2,4).

Birkaç çalışma, beyaz kan hücreleri (WBC'ler), C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) gibi biyobelirteçlerin yetişkin popülasyonlarda nozokomiyal enfeksiyonları öngörmedeki önemini göstermiştir (5-7). Bununla birlikte, pediyatrik hastalarda biyobelirteçleri raporlayan daha az sayıda çalışma bulunmaktadır (8-10). Enfeksiyöz ajanı kan kültürü sonuçları gelmeden önce tahmin etmeyi sağlayacak biyobelirteç henüz bulunmamaktadır. Bu nedenle, nozokomiyal enfeksiyonlardan şüphelenildiğinde mortalite ve morbidite riskini azaltmak için ampirik olarak antibiyotik kullanılmaktadır (7). Ancak ampirik olarak kullanılan antibiyotik enfeksiyona yol açan ajan üzerinde etkili değilse, hastanın klinik durumu hızla bozulabilir.

Bu çalışma, pediyatrik yoğun bakım hastalarında nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan ajanı belirlemede tam kan sayımı (CBC), CRP ve PCT düzeylerinin prediktif değerini belirlemeyi amaçlamaktadır.

## Gereç ve Yöntemler

### Çalışma Tasarımı ve Katılımcılar

Bu çalışma, Ocak 2018 ile Haziran 2019 döneminde bir çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edildikleri sırada nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen, yaşları bir ay ile 18 yaş arasında değişen hastaları içeren retrospektif bir çalışmadır. Bakteriyemi ve fungemi tanıları hastalık kontrol ve önleme merkezleri (CDC) kriterlerine göre konmuştur (11). Nozokomiyal bakteriyemi ve fungemi şu şekilde tanımlanmaktadır:

1)  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ateş, titreme veya hipotansiyon, ( $< 1$  yaş hastalarda:  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ateş/hipotermi, apne veya bradikardi) ve diğer enfeksiyon bölgeleriyle ilişkili olmayan

2) Deri florası dışından bir veya daha fazla patojenin kan kültüründe izole edilmesi; patojen(ler)in deri florasından olması durumunda aşağıdakilerden en az birinin geçerli olması:

- İki veya daha fazla ayrı kan kültürü pozitifliği,
- Bir intravasküler cihaz varlığında, bir pozitif kan kültürü.

Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu, yoğun bakım ünitesine kabul edildikten 48 saat sonra klinik enfeksiyon araştırması

sırasında steril koşullar altında alınan kan kültüründe herhangi bir mikroorganizmanın varlığı olarak tanımlanmıştır. Hasta raporları retrospektif olarak incelendiğinden, nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu şüphesiyle alınan kan kültüründe mikroorganizma üremeyen hastaların bilgilerine ulaşılamamıştır. Kan kültüründe polimikrobiyal üreme saptanan hastalar ve ikinci kez enfeksiyon saptanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bir hekim her tıbbi kaydı gözden geçirmiş ve başvuru anındaki yaş, cinsiyet ve tam kan sayımı, CRP, PCT, idrar tahlili, idrar kültürü, kan kültürü ve göğüs radyografisi sonuçları dahil olmak üzere başlangıçtaki epidemiyolojik ve klinik verileri çıkarmıştır. Hastalar kan kültürlerine göre gram-negatif, gram-pozitif ve *Candida* spp. enfeksiyonu grupları olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle hastalardan bilgilendirilmiş onam alınması gerekmemiştir, ancak toplanan verilerden hastaları tanımlayan tüm özellikler çıkarılmıştır. Yerel etik kuruldan etik onay alınmıştır (21.01.2021/274).

### Laboratuvar Değerlendirmeleri

Hastanemizde tam kan sayımı parametreleri otomatik tam kan hücre sayıcı Sysmex XN-9000 Analyzer (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) kullanılarak yapılmaktadır. CRP, standart bir turbidimetrik tahlil kullanılarak ölçülür. Prokalsitonin, elektrokemilüminesans immünolojik testler ile ölçülür. BacTec 9240+ sürekli kan kültürü izleme sistemi, kan kültürü değerlendirmesi için kullanılır.

### İstatistiksel Analiz

Elde edilen verileri özetlemek için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma veya medyan/aralık kullanılmıştır. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak özetlenmiştir. İki bağımsız grup karşılaştırıldığında, sayısal değişkenler normal dağılım gösterdiğinde bağımsız örneklem t-testi, normal olmayan dağılımlar için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler normal dağılım gösterdiğinde ikiden fazla bağımsız grubu karşılaştırmak için tek yönlü ANOVA testi ve normal olmayan dağılımlar için Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farkları karşılaştırmak için Pearson ki-kare veya Fisher exact testi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz, Jamovi Yazılımı Sürüm 1.0 ile gerçekleştirilmiştir. (<https://www.jamovi.org> adresinden alındı). DeLong yöntemi, %95 güven aralığı, standart hata ve eğrinin altındaki alan (AUC) MedCalc İstatistik Yazılım Paketi ile hesaplanmıştır. Tüm değişkenler için anlamlılık düzeyi dikkate alınmıştır (p değeri  $< 0.05$ ).

### Bulgular

1 Ocak 2018 ile 30 Haziran 2019 tarihleri arasında pediyatrik yoğun bakım ünitemize 1600 başvuru olmuştur. Hastanede yatışı sırasında nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu şüphesiyle kan kültürü alınan bu hastaların 145'inde mikroorganizma üremesi saptanmıştır. Kültür üremesi kontaminasyon olarak kabul edilen 25 hasta ve ikinci kez nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen 20 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Nozokomiyal

kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı alan 100 hastanın 41 (%41)'i gram-pozitif, 35 (%35)'i gram-negatif ve 24 (%24)'ü kandida enfeksiyonu bulunmuştur. Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen hastaların medyan yaşı sekiz aydır (3.9-12 ay). Nozokomiyal enfeksiyonu olan hastaların en sık hastaneye yatış nedeni alt solunum yolu enfeksiyonları (bronşiolit ve pnömoni) [70 (%70)], ardından sepsis [9 (%9)], metabolik hastalıklar [8 (%8)], santral sinir sistemi enfeksiyonları [3 (%3)] olmuştur. Kalan 10 hasta, solunum sıkıntısı ile başvuran spinal müsküler atrofi ve serebral palsi vakalarıdır.

Yetmiş beş hasta (%75) nozokomiyal enfeksiyon tanısı aldığı yedi günden uzun süredir hastanede yatmaktaydı. Has-

tanede yatış süreleri açısından gram-negatif, gram-pozitif ve *Candida* spp. enfeksiyonları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0.257$ ). Tüm hastalar, nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı konduğunda primer hastalıkları için geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi almaktaydı; 56 (%56)'sında santral venöz kateter vardı. Bu hastaların 48 (%85.8)'inde nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonları sırasında 96 saatten uzun süredir santral venöz kateter mevcuttu. (Tablo 1).

Mikroorganizma grubuna göre laboratuvar parametreleri Tablo 2'de gösterilmiştir. *Candida* spp. enfeksiyonlarında beyaz kan hücresi ( $p<0.01$ ) ve polimorfonükleer lökosit (PMNLs) sayısı ( $p=0.019$ ) gram-pozitif ve gram-negatif bakteriyel enfeksiyon-

**Tablo 1.** Üreyen mikroorganizma gruplarına göre hasta yaşı ve diğer klinik parametrelerin karşılaştırılması

	<b>Gram (+) etken 41 (%41)</b>	<b>Gram (-) etken 35 (%35)</b>	<b><i>Candida</i> spp. 24 (%24)</b>	<b>p</b>
Yaş (ay)	8 ay* (3-12 ay)	8 ay* (5.5-10 ay)	7.2 ay* (3-29 ay)	0.74
Yatış süresi				0.257
3-5 gün	10 (%24.4)	2 (%5.7)	4 (%16.7)	
5-7 gün	3 (%7.3)	4 (%11.4)	2 (%8.3)	
>7 gün	28 (%68.3)	29 (%82.9)	18 (%75)	
Kateter varlığı				<b>0.01</b>
Yok	27 (%65.9)	10 (%28.6)	7 (%29.2)	
Var	14 (%34.1)	25 (%71.4)	17 (%70.8)	
Kateter süresi				<b>0.02</b>
0-96 saat	2 (%25)	3 (%37.5)	3 (%37.5)	
>96 saat	12 (%25)	22 (%45.8)	14 (%29.1)	

\* Medyan (%25-75).

**Tablo 2.** Üreyen mikroorganizma grupları ve laboratuvar parametreleri

	<b>Gram (+) n= 41</b>	<b>Gram (-) n= 35</b>	<b><i>Candida</i> n= 24</b>	<b>p</b>
WBCx10 <sup>9</sup> /L	11.05 (9.74-16.03)	12.57 (9.93-17.89)	8.76 (6.125-11.19)	<b>&lt;0.001</b>
Hb g/L	104 ± 18	100 ± 9	100 ± 16	0.523
PMNL x 10 <sup>9</sup> /L	5.81 (3.99-9.17)	6.5 (4.27-11.81)	4.74 (2.63-6.2)	<b>0.019</b>
Lenfosit x 10 <sup>9</sup> /L	3.65 (2.68-4.56)	3.26 (2.4-3.98)	2.385 (1.98-3.51)	0.040
Trombosit x 10 <sup>9</sup> /L	346 (146-417)	270 (177-396)	181 (875-250)	0.059
PMNL/Lenf	1.7 (1.1-3.3)	2.0 (1.4-4.2)	1.8 (1.0-3.8)	0.458
Trom/Lenf	73.5 (41.0-107.0)	92.2 (60.1-125.2)	84.7 (33.9-110.4)	0.513
RDW	15.2 (14.2-16.4)	15.7 (14.6-16.4)	15.6 (14.3-16.3)	0.550
MPV fL	9.7 (9.2-11.1)	9.6 (9.2-10.2)	10.5 (9.5-11.2)	0.195
C-reaktif protein mg/L	8.8 (2.1-85.0)	74.0 (19.8-155.0)	66.3 (30.4-106.0)	<b>0.004</b>
Prokalsitonin ng/mL	0.5 (0.2-2.4)	1.6 (0.4-7.8)	0.6 (0.3-1.6)	0.27

WBC: Beyaz kan hücresi, Hb: Hemoglobin, PMNL: Polimorfonükleer lökosit, RDW: Kırmızı hücre dağılım genişliği, MPV: Ortalama trombosit hacmi.

**Tablo 3.** Bakteriyel ve fungal etkenlerin laboratuvar parametreleri

	Bakteriyel etken n= 76	<i>Candida</i> n= 24	p
WBC x 10 <sup>9</sup> /L*	11.54 (9.79-16.9)	8.76 (6.12-11.19)	<0.001
Hb g/L**	102 ± 15	100 ± 16	0.617
PMNL x 10 <sup>9</sup> /L*	6.36 (4.09-11.45)	4.74 (2.63-6.20)	0.008
Lenfosit x 10 <sup>9</sup> /L*	3.47 (2.54-4.53)	2.38 (1.98-3.51)	0.020
Trombosit sayısı x 10 <sup>9</sup> /L*	306 (151.25-401)	181 (875-250.5)	0.023
PMNL/lenfosit*	1.9 (1.1-3.5)	1.8 (1.0-3.8)	0.818
Trombosit/lenfosit*	79.2 (44.5-118.6)	84.7 (33.9-110.4)	0.859
RDW*	15.6 (14.3-16.4)	15.6 (14.3-16.3)	0.698
MPV fL*	9.7 (9.2-10.5)	10.5 (9.5-11.2)	0.127
CRP g/L*	37.2 (4.9-104.3)	66.3 (30.4-106.0)	0.134
PCT ng/mL*	0.7 (0.3-4.4)	0.6 (0.3-1.6)	0.657

\* Medyan (%25-75).  
\*\*Ortalama ± standart sapma  
WBC: Beyaz kan hücresi, Hb: Hemogloblin, PMNL: Polimorfonükleer lökosit, RDW: Kırmızı hücre dağılım genişliği, MPV: Ortalama trombosit hacmi, CRP: C-reaktif protein, PCT: Prokalsitonin, PLT: Trombosit sayısı.

**Table 4.** Gruplar arası karşılaştırma

	WBC P	PMNL P	Lenfosit P	CRP P
Gram (+) - Gram (-)	0.666	0.656	0.505	0.009
Gram (+) - <i>Candida</i>	0.009	0.109	0.042	0.021
Gram (-) - <i>Candida</i>	0.001	0.013	0.206	0.987

WBC: Beyaz kan hücresi, PMNL: Polimorfonükleer lökosit, CRP: C-reaktif protein.

lara göre daha düşük bulunmuştur. Ancak gram-pozitif ajanlarda ise CRP değeri diğer iki ajan grubuna göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (p= 0.004).

Bakteriyel enfeksiyonu olanların ortalama beyaz kan hücre sayısı (p< 0.001), PMNL (p= 0.08), lenfosit (p= 0.02) ve trombosit (p= 0.023) sayıları kandida enfeksiyonlarına kıyasla anlamlı derecede yüksek olmuştur. Her iki bakteriyel etken grup *Candida* spp. grupları ile karşılaştırıldığında CRP değerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır (p= 0.134) (Tablo 3). Hastaların beyaz kan hücresi, PMNL, lenfosit ve CRP değerlerinin ikili olarak karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmiştir. Gram-negatif gruplardaki hastaların CRP değerleri gram-pozitif gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p= 0.009).

ROC eğrisi analizinde, bakteriyel enfeksiyonu öngören beyaz kan hücresi değeri > 9.470 x 10<sup>9</sup> olarak bulunurken [%77.63 duyarlılık ve %62.5 özgüllük (AUC= 0.747, p< 0.001)], bakteriyel enfeksiyon için değer öngören PMNL değeri > 5.33 x 10<sup>9</sup>/L bulunmuştur (%59.21 duyarlılık ve %70.83 özgüllük (AUC= 0.681, p= 0.003)]. Ayrıca, bakteriyel enfeksiyonu öngören lenfosit sayısı > 2.43 x 10<sup>9</sup>/L iken [%78.95 duyarlılık ve %54.17 özgüllük (AUC= 0.658, p= 0.021)], bakteriyel enfeksiyonu öngören trombosit sayısı > 236 x 10<sup>9</sup> /L olmuştur [%60.53 duyarlılık

ve %75 özgüllük (AUC= 0.655, p= 0.025)]. CRP'nin gram-negatif bakteriyel ajanı gram-pozitif ajandan ayırt etmede prediktif değeri, %82.86 duyarlılık ve %53.66 özgüllük ile 102 gr/L olmuştur (AUC= 0.697, p< 0.001). Hemogloblin, PMNL/lenfosit, trombosit/lenfosit, eritrosit dağılım genişliği, ortalama trombosit hacmi ve prokalsitoninin enfektif ajanları öngörmedeki etkinlikleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p> 0.05).

### Tartışma

Erken tanı ve tedavi, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilen nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının klinik seyrini iyileştirmede çok önemlidir. Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu olan pediatrik hastalarda, gram-pozitif, gram-negatif ve *Candida* spp. enfeksiyonlarını ayırt etmek için laboratuvar parametrelerinin prediktif değerlerini değerlendirdik. Gram-negatif bakteriyel enfeksiyonlar ve *Candida* spp. enfeksiyonları morbidite ve mortalite açısından daha tehlikeli olduğundan, bu faktörlerin kan kültürü sonuçlarından önce öngörülmesi kritik hastaları tedavi eden klinisyenlere zaman kazandıracaktır. Beyaz kan hücresi, PMNL, lenfosit ve trombosit sayıları, bakteriyel enfeksiyonlarda *Candida* spp. enfeksiyonlarına kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Gram-negatif bakteriyel enfeksiyonları gram-pozitif ve kandi-

da spp. enfeksiyonlarından ayırmada en etkili laboratuvar parametreleri CRP ve WBC olarak belirlenmiştir.

Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarıyla ilgili literatürün çoğu yetişkin YBÜ hastalarına ilişkindir, çocuklarla ilgili literatür sınırlıdır (10,11). Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonları bir yaş altında daha sıktır ve bu enfeksiyonların sıklığı yaşla ters orantılıdır (12-14). Literatürle uyumlu olarak hasta grubumuzun medyan yaşı sekiz aydı.

Literatürle uyumlu olarak (15,16) hastalarımızın çocuk yoğun bakım ünitesine en sık yatış nedeni alt solunum yolu enfeksiyonları olmuştur. Ayrıca ÇYBÜ'deki nozokomiyal enfeksiyonların %75'i yedi günden uzun süre hastanede yatan hastalarda meydana gelmiştir. Hastanede yatış süresinin nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu gelişimi için bir risk faktörü olmadığını belirten yayınlar olmakla birlikte (1), hastaneye yatıştan yedi gün sonra görülme sıklığının arttığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır (2).

Arteriyel ve santral venöz kateterlerin varlığı, nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonları gelişmesi riskini artırır (1). Hastalarımızın %56'sında santral venöz kateter mevcuttu ve bu hastaların %85.8'inde 96 saatten uzun süredir kateter vardı.

Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının en yaygın nedeninin gram-pozitif bakteriyel enfeksiyonlar olduğu, ikinci sırada gram-negatif bakteriyel enfeksiyonların geldiği bildirilmiştir (2,4,12). Çalışmamızda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Yetişkin yoğun bakım ünitesinde yürütülen bir çalışmada (8) gram-negatif sepsisli hastalarda PCT seviyeleri gram-pozitif ve fungal sepsisli hastalardan daha yüksek bulunmuştur. Sepsis şüphesi olan yetişkinlerde yapılan diğer çalışmalarda, gram-negatif bakteriyel enfeksiyonlarda PCT düzeyleri diğer organizmalardan kaynaklanan enfeksiyonlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (17,18). Pediatrik hematoloji ve onkoloji hastalarını içeren bir çalışmada da gram-pozitif bakteriyel enfeksiyonlarda, gram-negatif bakteriyel enfeksiyonlara göre daha düşük PCT düzeyi görülmüştür (9). Farklı patojenlere karşı farklı enflamatuvar yanıtların gelişmesinin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Ancak bu durum gram-pozitif veya gram-negatif bakterilerin lipoteikoik asit veya lipopolisakkaritinin insan hücrelerinde ekspres edilen farklı TLR'lere (Toll-like reseptörler) bağlanması ve farklı yolları tetiklemesi ile açıklanabilir. Gram-pozitif bakteriler TLR2 yolağını, gram-negatif bakteriler ise TLR4 yolağını aktive eder (17,19). Hastalarımızda patojen grupları arasında PCT düzeyi farklılık göstermemiştir. Bunun nedeni, nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının tanısı sırasında geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılıyor olması olabilir.

Yetişkinlerde nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarını değerlendiren bir çalışmada (20), gram-negatif bakteriyel enfeksiyonlarda CRP ve WBC seviyeleri, gram-pozitif bakteriyel

enfeksiyonlardan anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda ise bakteriyel nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarında WBC ve PMNL değerlerinin *Candida* spp. enfeksiyonlarına göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte gram-negatif bakteriyel enfeksiyonlardaki CRP değeri de gram-pozitif bakteriyel enfeksiyonlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi hasta sayısının sınırlı olması ve tek merkezli bir çalışma olmasıdır. İkincisi, biyobelirteç konsantrasyonlarının, sepsis semptomlarının başlangıcında daha sonra takibi yapılmaksızın ölçülmüş olmasıdır. Diğer bir kısıtlılık ise nozokomiyal enfeksiyon şüphesi ile kan kültürü alınan ancak mikroorganizma saptanmayan hastaların bilgilerine ulaşılamamasıdır.

Bununla birlikte bu çalışma, durumu kritik hastaları takip ve tedavi eden klinisyenlere, nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan ajanı tahmin etmede hangi biyobelirtecin daha yararlı olacağı hakkında bir fikir verdiği için önemlidir.

## Sonuç

Mortalite ve morbiditesi yüksek nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarında etkeni öngörmeye beyaz küre, PMNL, lenfosit sayıları ve CRP değerleri önemli laboratuvar parametreleri olmuştur. Yüksek WBC, PMNL ve lenfosit değerleri, bakteriyel ajanları *Candida* spp. enfeksiyonlarından ayırt etmede önem taşımıştır. Buna karşılık, yüksek CRP, gram-negatif enfeksiyonları diğer ajanlardan ayırt etmede öne çıkmıştır.

**Etik Komite Onayı:** Çalışma için, Kayseri Şehir Hastanesi Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 274, Tarih: 21.01.2021).

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - BÇ, HS; Tasarım - BÇ, HS, BÖ; Denetleme - BÇ, HS; Kaynaklar - BÇ, HS; Veri toplanması ve/veya işleme - BÇ, BÖ, HS; Analiz ve/veya yorum - BÇ, HS; Literatür taraması - BÇ; Yazıyı yazan - Tüm yazarlar; Eleştirel inceleme - Tüm yazarlar.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Yogaraj JS, Elward AM, Fraser VJ. Rate, risk factors, and outcomes of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics* 2002;110:481-5. [CrossRef]
2. Wisplinghoff H, Seifert H, Tallent SM, Bischoff T, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: Epidemiology, clinical features and susceptibilities. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:686-91. [CrossRef]
3. Murni IK, Duke T, Daley AJ, Kinney S, Soenarto Y. Predictors of mortality in children with nosocomial bloodstream infection. *Paediatr Int Child Health* 2019;39:119-23. [CrossRef]

4. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. *Crit Care Med* 1999;27:887-92. [\[CrossRef\]](#)
5. Prova P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. Early identification of intensive care unit-acquired infections with daily monitoring of C-reactive protein: A prospective observational study. *Crit Care* 2006;10(2):R63. [\[CrossRef\]](#)
6. Boudma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): A multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:463-74. [\[CrossRef\]](#)
7. Brodská H, Malíčková K, Adámková V, Benáková H, Štátná MM, Zima T. Significantly higher procalcitonin levels could differentiate gram-negative sepsis from gram-positive and fungal sepsis. *Clin Exp Med* 2013;13:165-70. [\[CrossRef\]](#)
8. Memar MY, Varshochi M, Shoukouhi B, Asgharzadeh M, Kafil HS. Procalcitonin: The marker of pediatric bacterial infection. *Biomed Pharmacother* 2017;96:936-43. [\[CrossRef\]](#)
9. Chen S, Liu S, Yuan X, Wang H, Wen F. Evaluation of inflammatory biomarkers in pediatric hematology-oncology patients with bloodstream infection. *J Pediatr Hematol Oncol* 2021;43(4):e596-e600. [\[CrossRef\]](#)
10. Ozsurekci Y, Oktay AK, Bayhan C, Öncel EK, Aycan AE, Gürbüz V, et al. Can procalcitonin be a diagnostic marker for catheter-related bloodstream infection in children? *J Pediatr (Rio J)* 2016;92:414-20. [\[CrossRef\]](#)
11. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2004;1659-702.
12. Soen GG, Sweed Y, Geva LL, Yechezkel GH, Boyko V, Vardi A, et al. Nosocomial bloodstream infections in a pediatric intensive care unit: 3-year survey. *Med Sci Monit* 2007;13(6):CR251-257.
13. Gray J, Gossain S, Morris K. Three-year survey of bacteremia and fungemia in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:416-21. [\[CrossRef\]](#)
14. Milliken J, Tait GA, Ford-Jones EL, Mindorff CM, Gold R, Mullins G. Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1988;16:233-37. [\[CrossRef\]](#)
15. Konca Ç, Tekin M, Karakoç F, Turgut M. Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan 770 hastanın değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2015;2:90-5. [\[CrossRef\]](#)
16. Kılıç FZ, Çoban Y, Davutoğlu M, Dalkıran T. Çocuk yoğun bakım ünitesinde izlenen hastaların geriye dönük analizi ve mortaliteyi etkileyen faktörlerin incelenmesi. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med* 2016;3:140-5. [\[CrossRef\]](#)
17. Leli C, Ferranti M, Moretti A, Dhahab ZSA, Cenci E, Mencacci A. Procalcitonin levels in gram-positive, gram-negative, and fungal bloodstream infections. *Dis Markers* 2015;701480.
18. Charles PE, Ladoire S, Aho S, Quenot JP, Doise JM, Prin S, et al. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either gram negative or gram positive bacteria. *BMC Infect Dis* 2008;8:38. [\[CrossRef\]](#)
19. Takeuchi O, Hoshino K, Kawai T, Sanjo H, Takada H, Ogawa T, et al. Differential roles of TLR2 and TLR4 in recognition of gram-negative and gram-positive bacterial cell wall components. *Immunity* 1999;11:443-51. [\[CrossRef\]](#)
20. Vandijck DM, Hoste EA, Blot SI, Depuydt PO, Peleman RA, Decruyenaere JM. Dynamics of C-reactive protein and white blood cell count in critically ill patients with nosocomial gram positive vs. gram negative bacteremia: a historical cohort study. *BMC Infect Dis* 2007;7:106. [\[CrossRef\]](#)