

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLİ PERİFERİK
YERLEŞİMLİ SANTRAL KATATERİN
NEONATAL SEPSİS VE MORTALİTE ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Merve KAYA SARAÇGİL

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mustafa KARA

ERZURUM-2025



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Adı, Soyadı : Merve KAYA SARAÇGİL	Sınav tarihi: 11 /11 / 2025
Anabilim Dalı : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı ve Atanma Tarihi: Doç. Dr. Mustafa KARA	
Tezin Konusu ve Başlığı : Antimikrobiyal özellikli periferik yerleşimli santral kataterin neonatal sepsis ve mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi	
Belirlenme Tarihi : 15.09.2024	
Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi ☒ Klinik Çalışmalar (x) Prospektif (x) Retrospektif () Kesitsel ☐ Laboratuvar Çalışmaları () İn vitro (Cansız) Çalışmaları () Hayvan Çalışmaları	
Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)	

II. KARAR
Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçen tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak; ☒ Kabulüne
1. Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)
2. Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 7. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişkisinin kesilmesine)
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR
Lütfen, tezin reddi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

IV. JÜRİ ÜYELERİ				
	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof. Dr. Kadir Şerafettin TEKGÜNDÜZ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Jüri Üyesi	Doç. Dr. Mustafa KARA	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Jüri Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Turgay ARAS	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	

ONAY

“Antimikrobiyal özellikli periferik yerleşimli santral kataterin neonatal sepsis ve mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi” konulu tez çalışması Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 27.09.2024 tarihli, 6 No’lu oturumunun 41 No’lu kararı ve 29.01.2025 tarihli, 2025/3 No’lu oturumunun TTU-2025-15022 BAP proje kodu ile Doç. Dr. Mustafa KARA denetiminde Araştırma Görevlisi Dr. Merve KAYA SARAÇGİL tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüş ve onay verilmiştir.



İÇİNDEKİLER

ONAY	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLoların DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
KISALTMALAR	viii
TEŞEKKÜR	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Santral Venöz Damaryolu Anatomisi	2
2.2. Yenidoğanda Sık Kullanılan Santral Venöz Katater Türleri.....	3
2.2.1. Umbilikal Venöz Katater.....	3
2.2.2. Tünelize Santral Venöz Katater	4
2.2.3. Non-Tünelize Santral Venöz Katater	5
2.2.4. Cerrahi Teknikle Yerleştirilen Santral Venöz Katater	6
2.2.5. Midline Kataterler	7
2.2.6. Periferik Yerleşimli Santral Venöz Katater	7
2.3. Yenidoğanda Kullanılan PICC'in Endikasyonları ve Kontrendikasyonları.....	9
2.4. Periferik Yerleşimli Santral Venöz Katater Komplikasyonları.....	10
2.5. Katater Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması.....	13
2.5.1. Katater İlişkili Bakteriyemi	14
2.5.2. Katater İlişkili Sepsis	14
2.5.3. Lokal Katater Enfeksiyonu.....	15
2.5.4. Tünel Enfeksiyonu	15
2.5.5. İnfüzyon Sıvısına Bağlı Gelişen Enfeksiyon	15
2.6. Neonatal Sepsis	16
2.6.1. Neonatal Sepsis Tanımı.....	16
2.6.2. Neonatal Sepsis Sınıflaması	16
2.6.3. Neonatal Sepsis Etken Mikroorganizmaları.....	17
2.6.4. Neonatal Sepsis Epidemiyolojisi.....	18
2.6.5. Neonatal Sepsis Risk Faktörleri	19

2.6.6. Neonatal Sepsis Klinik Bulguları.....	19
2.6.7. Neonatal Sepsis Patofizyolojisi.....	20
2.6.8. Neonatal Sepsis Tanı Yöntemi.....	21
2.6.9. Neonatal Sepsis Tedavisi	21
2.7. Neonatal Sepsiste PICC'in Prognosa Etkisi.....	22
2.8. Neonatal Sepsiste Mortalite	23
2.9. Prematüre Retinopatisi	23
2.9.1. Tanımı	23
3. MATERYAL METOD.....	25
3.1. İstatistiksel Analiz	28
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ	59
7. KAYNAKLAR.....	61

TABLoların DİZİNİ

Tablo 2.1. PICC Komplikasyonları ve Görölme Sıklığı	11
Tablo 2.2. Sepsis Sınıflamasındaki Gruplar ve Özellikleri	18
Tablo 4.1. Çalışmadaki Hastaların Demografik Verileri.....	29
Tablo 4.2. Yatış Tanılarının Gruplara Göre Dağılımı	31
Tablo 4.3. Katater Tipine Göre Klinik Değişkenlerin Karşılaştırılması	32
Tablo 4.4. PICC Takılan Venin Dağılımı.....	33
Tablo 4.5. PICC Çıkarılma Nedenlerinin Gruplara Göre Dağılımı.....	34
Tablo 4.6. Gruplara Göre PICC'e Bağlı Komplikasyon Gelişimi	35
Tablo 4.7. Gruplara Göre Katater İlişkili Sepsis Durumu.....	36
Tablo 4.8. Katater Tipine Göre PICC Sonrası Sepsis Durumu	37
Tablo 4.9. Ventilasyon İhtiyacının Gruplara Göre Dağılımı.....	38
Tablo 4.10. Katater tipine göre ROP durumu	39
Tablo 4.11. Katater Tipine Göre ROP Evrelemesi.....	39
Tablo 4.12. Gruplara Göre Ventilasyon Tipi ve ROP Durumu İlişkisi.....	40
Tablo 4.13. Gruplara Göre Ventilasyon Tipi ve ROP Evre İlişkisi	41
Tablo 4.14. PICC Sonrası Sepsis ile ROP Gelişimi Arasındaki İlişki	43
Tablo 4.15. PICC Sonrası Sepsis ile ROP Evre Dağılımı	43
Tablo 4.16. Kateter Tipine Göre PICC Sonrası Sepsis ile ROP İlişkisi.....	44
Tablo 4.17. Katater Tipine Göre PICC Sonrası Sepsis ile ROP Evre Dağılımı.....	45
Tablo 4.18. Katater Türüne Göre Sepsisle İlişkili Maliyetlerin Karşılaştırılması (TL)	47

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Çalışmadaki Hastaların Demografik Verilerinin Yüzdesel Dağılımları....	30
Şekil 4.2. Yatış Tanılarının Gruplara Göre Yüzdesel Dağılımı.....	31
Şekil 4.3. PICC Takılan Venlerin Yüzdesel Dağılımı	33
Şekil 4.4. PICC Çıkarılma Nedenlerinin Gruplara Göre Yüzdesel Dağılımı	35
Şekil 4.5. Gruplara Göre PICC'e Bağlı Komplikasyon Gelişiminin Yüzdesel Gösterimi	36
Şekil 4.6. Gruplara Göre Katater İlişkili Sepsis Durumunun Yüzdesel Dağılımı	37
Şekil 4.7. Katater Tipine Göre PICC Sonrası Sepsis Gelişimin Yüzdesel Durumu ..	37
Şekil 4.8. Ventilasyon İhtiyacının Gruplara Göre Yüzdesel Dağılımı	38
Şekil 4.9. Katater Tipine Göre ROP Durumu	39
Şekil 4.10. Katater Tipine Göre ROP Evrelemesi	40
Şekil 4.11. Gruplara Göre Ventilasyon Tipi ve ROP Durumu İlişkisi	41
Şekil 4.12. Gruplara Göre Ventilasyon Tipi ve ROP Evre İlişkisi	42
Şekil 4.13. PICC Sonrası Sepsis ile ROP Gelişimi Arasındaki İlişki.....	43
Şekil 4.14. PICC Sonrası Sepsis ile ROP Evre Dağılımı.....	44
Şekil 4.15. Kateter Tipine Göre PICC Sonrası Sepsis ile ROP İlişkisi	45
Şekil 4.16. Katater Tipine Göre PICC Sonrası Sepsis ile ROP Evre Dağılımı	46
Şekil 4.17. Katater Türüne Göre Toplam Maliyetlerin Karşılaştırılması	47

KISALTMALAR

aPICC	:	Antimikrobiyal Özellikli PICC
CDC	:	Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
CLABSI	:	Katater İlişkili Enfeksiyon
CRP	:	C-Reaktif Protein
ELBW	:	Düşük Doğum Ağırlıklı
EMR	:	Erken Memran Rüptürü
FV	:	Femoral Ven
GBS	:	Grup B Streptokok
IgG	:	İmmünoglobulin G
IJV	:	İnternal Juguler Ven
IL	:	İnterlökin
INS	:	İnfüzyon Hemşireliği Derneği
IV	:	İnvaziv Ventilasyon
IVC	:	İnferior Vena Cava
İUGR	:	İntrauterin Gelişme Geriliği
KİB	:	Katater İlişkili Bakteriyemi
MV	:	Mekanik Ventilasyon
NHS	:	Ulusal Sağlık Sistemi
NIV	:	Noninvaziv Ventilasyon
PICC	:	Periferik Yerleşimli Santral Katater
PCT	:	Prokalsitonin
PM	:	Prematürite
RDS	:	Respiratuvar Distres Sendromu
ROP	:	Prematüre Retinopatisi
SV	:	Subklavian Ven
SVC	:	Superior Vena Cava
SVK	:	Santral Venöz Katater
TNF	:	Tümör Nekroz Faktör
TPN	:	Total Parenteral Nutrisyon
TSVK	:	Tünelize Santral Venöz Kataterler

USG	:	Ultrasonografi
UVK	:	Umbilikal Venöz Katater
VEGF	:	Vasküler Endotel Büyüme Faktörü
VLBW	:	Çok Düşük Doğum Ağırlıklı
YYBÜ	:	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde



TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları alanındaki uzmanlık eğitimim süresince bana her zaman destek olan, bilgi ve deneyimleriyle gelişimime katkı sağlayan, özellikle Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Zerrin ORBAK’a ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Mustafa KARA’ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, eğitimim boyunca bilgi birikimlerini paylaşan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nın kıymetli öğretim üyelerine ve bu zorlu süreçte yanımda olan, tecrübeleri ve desteğiyle bana güç veren asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Özellikle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde görev yapan, bilgi ve deneyimlerini bizimle cömertçe paylaşan hemşirelere, sekreterlere ve tüm sağlık personeline katkılarından dolayı minnettarım.

Asistanlık sürecimde ve yaşamımın her anında yanımda olan, beni koşulsuz destekleyen sevgili eşime, bana güç ve ilham veren çocuklarıma, en başından beri emeklerini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkür ederim.

Merve KAYA SARAÇGİL

ERZURUM-2025

ÖZET

Antimikrobiyal Özellikli Periferik Yerleşimli Santral Kataterin Neonatal Sepsis ve Mortalite Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Amaç: Yenidoğanlarda yaygın olarak kullanılan standart periferik yerleşimli santral katater (PICC) ile daha maliyetli aPICC uygulanan hastalar arasında klinik seyir, komplikasyon gelişimi, hastane yatış süresi ve maliyet-etkinlik açısından anlamlı bir fark bulunup bulunmadığını araştırmaktır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışma, aPICC takılan 30 yenidoğan ile standart PICC uygulanmış 30 yenidoğanın klinik sonuçlar, sepsis, komplikasyonlar ve maliyet açısından karşılaştırılmasıyla gerçekleştirilmiştir. Veriler kateter süreci boyunca düzenli olarak kaydedilmiştir. Maliyet analizi kateter, laboratuvar, antibiyotik, komplikasyon ve yatış giderlerinin toplamı üzerinden yapılmıştır. İstatistiksel analizler için anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: aPICC grubunda kateterle ilişkili komplikasyon oranı standart PICC'e göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,006$). PICC sonrası ortaya çıkan genel sepsis insidansı aPICC'te anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0,018$). ROP gelişimi aPICC'te belirgin şekilde daha azdı ($p=0,005$) ve özellikle ROP evre dağılımı aPICC lehine anlamlı farklılık gösterdi ($p=0,003$). Ayrıca, PICC sonrası sepsis ile ROP gelişimi arasında güçlü bir ilişki saptandı ($p=0,0001$). Çalışmanın en önemli sonuçlarından biri olarak, toplam ve ortalama maliyetler aPICC grubunda standart PICC grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0,018$).

Sonuç: Çalışmamızda aPICC uygulanan yenidoğanlarda komplikasyon oranı ve PICC sonrası genel sepsis insidansı standart PICC'e göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Diğer klinik parametrelerde anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonuçlar, aPICC'lerin özellikle enfeksiyon ve komplikasyon riski yüksek yenidoğanlarda seçici olarak tercih edilebileceğini göstermektedir. Rutin kullanım için daha geniş örneklemli ve maliyet-etkinlik analizlerini içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelime: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Venöz Katater, Maliyet, Mortalite, Neonatal, Prematür Retinopatisi, Sepsis.

ABSTRACT

Evaluation of the Impact of Antimicrobial-Impregnated Peripherally Inserted Central Catheters on Neonatal Sepsis and Mortality

Objective: The aim of this study was to determine whether there is a significant difference in clinical course, complication rates, length of hospital stay, and cost-effectiveness between newborns who received standard PICCs and those who were treated with the more expensive but aPICCs.

Materials and Methods: This retrospective study compared the clinical outcomes, sepsis rates, complications, and costs of 30 newborns who received aPICC with those of 30 newborns who were treated with standard PICCs. Data were recorded prospectively throughout the catheterization period. The cost analysis was conducted based on the sum of catheter, laboratory, antibiotic, complication, and hospitalization expenses. Statistical analyses were with a significance level set at $p < 0.05$.

Result: The rate of catheter-related complications was significantly lower in the aPICC group compared with the standard PICC group ($p = 0.006$). The overall incidence of post-PICC sepsis was also significantly lower in the aPICC group ($p = 0.018$). ROP development was markedly less frequent in the aPICC group ($p = 0.005$), and the distribution of ROP stages showed a significant difference in favor of aPICC ($p = 0.003$). In addition, a strong association was observed between post-PICC sepsis and the development of ROP ($p = 0.0001$). One of the most important findings of the study was that total and mean costs were significantly lower in the aPICC group compared with the standard PICC group ($p = 0.018$).

Conclusion: In our study, newborns who received aPICC had significantly lower complication rates and a lower incidence of post-PICC sepsis compared with those who received standard PICCs. No significant differences were observed in other clinical parameters. These findings suggest that aPICCs may be preferentially used in newborns at high risk for infection and catheter-related complications. However, larger multicenter studies incorporating comprehensive cost-effectiveness analyses are needed before recommending their routine use.

Keywords: Antimicrobial Peripherally Inserted Central Venous Catheter, Cost, Mortality, Neonatal, Retinopathy of Prematurity, Sepsis.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Periferik yerleşimli santral katater (PICC), neonatal bakımda yaygınlaşan kullanımıyla, hem anestezi gerektirmemesi hem de uzun süreli tedavi gereksinimlerini karşılayabilmesi nedeniyle önemli bir intravenöz erişim seçeneği olarak öne çıkmaktadır (1). Periferik damar yolları kısa sürede infiltre olmaya yatkındır ve üç günden fazla kalan periferik damar yolu bakteri kolonizasyonuna neden olabilmektedir (2). Damar yolunun sık değiştirilmesi, enfeksiyon gelişimi açısından risk oluşturmasının yanı sıra, çocuklarda stresin artmasına ve sağlık çalışanları için zaman kaybına yol açmaktadır (3). Bu sebeple yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen, cerrahi işlem geçiren ve uzun süreli parenteral beslenme ve damar yolu ile tedavi ihtiyacı mevcut hastalara PICC uygulanması tercih edilir (4).

PICC uygulanan hastalarda sıklıkla lokal komplikasyonlar görülürken daha nadir olarak kataterde tıkanma, katater kaynaklı sepsis, tromboemboli, tromboflebit, perikardiyal ve plevral efüzyonlar gibi hayatı tehdit edebilen, ciddi komplikasyonların da gelişebildiği bildirilmiştir (5).

Yenidoğanlarda tercih edilen PICC kataterlerin üretiminde genellikle poliüretan veya silikon materyaller kullanılır. Bu kataterler lateks, biyolojik veya hayvansal içerik taşımaz ve apirojeniktir. Ayrıca rifampisin ile mikonazol etkin maddeleri emdirilerek antibakteriyel ve antifungal özellikler de kazandırılmaktadır (6, 7).

Bu çalışmanın amacı, yenidoğanlarda yaygın olarak kullanılan standart PICC ile daha maliyetli ancak antimikrobiyal özellikli PICC uygulanan hastalar arasında klinik seyir, komplikasyon gelişimi, hastane yatış süresi ve maliyet-etkinlik açısından anlamlı bir fark bulunup bulunmadığını araştırmaktır. Böylece, antimikrobiyal özellikli PICC kullanımının standart PICC uygulamasına göre üstünlük sağlayıp sağlamadığına, klinik sonuçlara etkisine ve maliyet-etkinlik farkına ilişkin bilimsel kanıtlar ortaya koymak hedeflenmiştir

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Santral Venöz Damaryolu Anatomisi

Santral venöz damarlar, vücudun merkezine yakın büyük venöz yapıları ifade eder ve çoğunlukla intravenöz tedavi, sıvı replasmanı, total parenteral nutrisyon (TPN), hemodinamik monitörizasyon ve ilaç uygulamaları için tercih edilir (8). Vücudun derin yerleşimli bu venöz yapılar internal juguler ven (IJV), subklavian ven (SV) ve femoral ven (FV) olarak sıralanmaktadır (9).

IJV, kranium tabanındaki juguler foramen'den (sigmoid ve inferior petrosal sinüs birleşmesi sonucu) başlar, karotid kılıf içinde perpendiküler ve aşağı yönde seyreder. Klavikulanın sternal ucunun hemen posteriorunda, subklavian venle birleşerek brakiosefalik veni oluşturur. IJV, sternokleidomastoid kasın iki başı (sternal ve klaviküler) arasındaki karotid üçgen içinde yer alır. Bu bölge kataterizasyon için klinikte en sık başvurulmuş anatomik referanslı bölgedir (10). IJV kataterizasyonu, ultrason eşliğinde yapıldığında başarı oranı artar ve komplikasyonlar azalır. IJV'nin çapı ve dolayısıyla kollapsibilitesi, sıvı durumu ve intratorasik basınç değişikliklerinden etkilenir (11).

SV, aksiller venin devamı olup birinci kostanın üzerinden geçmektedir. Bu ven medialde internal juguler ven ile birleşerek brakiosefalik veni oluşturur. SV, pektoralis majör kasın posteriorunda ve klavikulanın hemen inferiorunda seyretmektedir (12). SV'nin kataterizasyonu sırasında pnömotoraks ve hemotoraks gibi komplikasyon riski mevcuttur, çünkü bu damar plevral boşluğa çok yakındır. Ancak enfeksiyon oranı IJV ve FV'ye kıyasla daha düşüktür (13).

FV, vena saphena magna'nın birleştiği yerden başlayarak iliak venlere doğru devam eder. Ligamentum inguinalenin hemen altındaki bölgede femoral arterin medialinde yer alır. Bu lokalizasyon, kataterizasyon açısından kolay erişim sağlar ancak enfeksiyon riski yüksektir. FV genellikle acil durumlarda veya üst vücut venlerinin kullanılamadığı durumlarda tercih edilir. Ancak uzun süreli kullanımda derin ven trombozu (DVT) ve enfeksiyon riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır (14).

2.2. Yenidoğanda Sık Kullanılan Santral Venöz Katater Türleri

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ), damar yolu erişimi, prematürite, düşük doğum ağırlığı, sepsis, solunum yetmezliği ve çoklu organ desteği gibi kritik durumların yönetiminde hayati bir rol oynar. Bu bağlamda santral venöz katater (SVK) uygulamaları hem kısa hem de uzun dönem intravenöz tedavi gereksinimlerini karşılamak açısından temel bir yoldur (15). Yenidoğanlarda periferik damar yapılarının zayıf olması, damar lümen çaplarının dar olması ve damar bütünlüğünün kolay bozulabilmesi gibi nedenlerle uzun süreli ya da güvenli intravenöz erişim için santral yollar sıklıkla tercih edilmektedir (16).

Santral venöz kataterizasyon; sıvı ve elektrolit tedavisi, parenteral beslenme, vazopressör veya inotropik ajanların uygulanması, uzun süreli antibiyotik tedavisi, kan ürünleri transfüzyonu, santral venöz basınç takibi ve kan örnekleme gibi pek çok endikasyonda vazgeçilmezdir (17). Özellikle ileri derecede düşük doğum ağırlıklı (ELBW, <1000 g) ve çok düşük doğum ağırlıklı (VLBW, 1000-1500 g) bebeklerde, uygun katater tipinin seçilmesi hem tedavi başarısı hem de komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır (16).

Günümüzde yenidoğanlarda sık kullanılan santral venöz katater tipleri; umbilikal venöz katater (UVK), periferik yerleşimli santral katater (PICC), tünelize (örneğin Hickman veya Broviac) kataterler ve kısa süreli non-tünelize santral kataterler (IJV, SV, FV katateri) olmak üzere çeşitli gruplara ayrılmaktadır.

2.2.1. Umbilikal Venöz Katater

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ), özellikle prematüre ve ciddi hastalığı olan yenidoğanlarda damar yolu sağlanması hayati öneme sahiptir. Bu açıdan UVK, doğumdan sonraki ilk günlerde güvenli ve hızlı damar yolu temini sağlayan invaziv bir girişimdir. UVK, santral venöz sisteme direkt erişim imkânı sunarak sıvı tedavisi, parenteral beslenme, inotropik ilaç infüzyonu ve kan örneği alımı gibi işlemlerde kullanılmaktadır (18).

Umbilikal venöz katater, umbilikal venden geçirilerek duktus venosus aracılığıyla inferior vena cava (IVC)'ya ve oradan da sağ atriya kadar ilerletilir.

Uygun katater ucu yerleşimi, genellikle T₈-T₁₀ vertebra seviyeleri arasında, diyafragma hizasında olmalıdır. Yanlış yerleşim durumlarında karaciğer parankimi, portal ven sistemi ya da atriyal boşluklara geçiş gibi komplikasyonlar görülebilir (19).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, UVK kullanımının komplikasyon risklerine rağmen kısa süreli uygulamalarda oldukça güvenli olduğunu göstermektedir. Özellikle <1500 gram doğan prematürelde ilk 5-7 gün içinde UVK'nin komplikasyon oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir (20). Bununla birlikte kataterin uzun süreli kullanımı enfeksiyon, tromboz, portal hipertansiyon ve karaciğer hasarı gibi ciddi sorunlara yol açabilmektedir (21, 22).

Kataterle ilişkili sepsis en ciddi komplikasyonlardan biri olup, kataterin kullanım süresi süresi ile pozitif korelasyon göstermektedir. Buna yönelik Çin'de 2172 yenidoğanı kapsayan prospektif bir çalışmada, UVK'nın 3-6 gün arasında santral katatere bağlı kan dolaşımı enfeksiyonu (CLABSI) oranının %0.14; 13-15 günde ise %2.48'e çıktığını göstermiştir (23). Bu nedenle Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) ve İnfüzyon Hemşireliği Derneği (INS) gibi kılavuzlar, UVK'nın en geç 7 gün içinde hastadan çekilmesini veya gerekirse PICC gibi alternatif damar yolu yöntemleriyle tedavilerinin yeniden planlanmasını önermektedir (24, 25).

Son dönemde ultrasonografi eşliğinde katater yerleşimi ve katater ucu pozisyonunun doğrulanması, UVK uygulamasında standart uygulama haline gelmektedir. Bu yöntem, hem başarı oranını artırmakta hem de kataterle ilişkili komplikasyonları azaltmaktadır (26).

2.2.2. Tünelize Santral Venöz Katater

YYBÜ'lerinde, özellikle uzun süreli intravenöz tedavi gerektiren prematüre ve kritik hastalarda tünelize santral venöz kataterler (TSVK), güvenli ve etkin damar yolu sağlamada önemli bir rol oynamaktadır. TSVK'ler, periferik venöz kataterlere kıyasla daha uzun süre kalabilme özelliği sayesinde, parenteral beslenme, uzun süreli ilaç uygulamaları ve kan ürünleri transfüzyonu gibi tedavilerde tercih edilmektedir (27).

TSVK'lerin tünelize olması, kataterin deri altından geçirilerek venöz giriş noktasından uzakta bir çıkış yeri oluşturulması anlamına gelir. Bu yöntem, enfeksiyon

riskini azaltmakta ve katater stabilitesini artırmaktadır (28). Yenidoğanlarda en sık tercih edilen yerleşim yerleri JV ve SV'dir. Katater yerleşiminin doğru ve aseptik koşullarda yapılması, komplikasyonların önlenmesinde kritik öneme sahiptir (29).

Literatürde, TSVK kullanımıyla ilişkili komplikasyonların başında katater ilişkili enfeksiyon (CLABSI), tromboz ve mekanik problemler gelmektedir. Ancak uygun bakım ve düzenli takiple bu riskler minimuma indirilebilmektedir (30). Ayrıca, TSVK kullanımı ile intravenöz tedavi kesintileri azalmakta, yenidoğanların hastanede kalış süresi ve morbidite oranları olumlu yönde etkilenmektedir (15, 31).

Günümüzde ultrasonografi eşliğinde katater yerleştirme tekniklerinin gelişmesi, yenidoğanlarda TSVK uygulamasının başarısını artırmakta ve komplikasyon oranlarını azaltmaktadır (32, 33). Bu nedenle, TSVK yenidoğan yoğun bakımında vazgeçilmez bir damar yolu alternatifi olarak kabul edilmektedir.

2.2.3. Non-Tünelize Santral Venöz Katater

Yenidoğanlarda acil veya kısa süreli intravenöz tedavi gerektiğinde, non-tünelize veya tünellenmemiş SVK'lar, hızlı erişim sağlayan önemli damar yolu alternatifidir. Bu kataterler doğrudan cilt üzerinden IJV, SV, brakiosefalik ya da FV gibi santral venöz damarlar yoluyla yerleştirilir. Kavramsal olarak 'non-tünelize veya tünellenmemiş' terimi, kataterin deri altında takip edilen bir tünel yoluna sahip olmamasını ifade eder. Fakat tünelize kataterlerde cilt altından uzakta bir çıkış alanı oluşturulur (33).

Non-tünelize ya da tünellenmemiş santral kataterler acil veya kısa süreli kullanım için uygundur. Hızlı yerleştirilir ve kolay erişim gibi avantajları vardır. Ancak tünellenmemiş SVK'larda CLABSI oranı %8.2, mekanik komplikasyonlar ve dislokasyon %51 oranında görülürken, bu oranlar PICC'lerde sadece %3.1 ve %12'dir (33). Ayrıca bu tür SVK yöntemlerinde hem mekanik problemlerin ve hem de enfeksiyonların daha sık rastlandığı çalışmalarla doğrulanmıştır (26)

Günümüzde ultrasonografi (USG) rehberliğinde katater yerleştirme teknikleri, non-tünelize SVK uygulamalarında başarı oranını artırmakta, damar travmalarını azaltmakta ve komplikasyon oranlarını düşürmektedir (32). Ancak, bu kataterlerin

uzun süreli kullanımında komplikasyon riski belirgin şekilde artacağından dolayı, 5-7 gün içinde PICC veya TSVK gibi alternatif bir santral venöz damar yolu planlanması önerilmektedir (24, 25).

2.2.4. Cerrahi Teknikle Yerleştirilen Santral Venöz Katater

Standart perkütan yöntemlerin başarısız olduğu ya da anatomik nedenlerle uygulanamadığı durumlarda, cerrahi teknikle yerleştirilen santral venöz kataterler alternatif ve güvenilir bir damar yolu sağlar (34).

Cerrahi olarak yerleştirilen kataterler genellikle JV, SV ya da FV aracılığıyla uygulanır. Katater yerleştirme işlemi, çoğunlukla genel anestezi altında ve aseptik koşullarda gerçekleştirilir. Cerrahi teknikle yerleştirme, özellikle ELBW (<1000 g)'lerde ve periferik damar yolu bulmada zorluk yaşanan durumlarda tercih edilir (35, 36).

Bu yöntem ile tünelize veya non-tünelize santral katater yerleştirilebilir. Cerrahi tünelleme işlemi sırasında katater, cilt altı dokular arasından geçirilerek damar girişinden uzakta bir cilt çıkış noktası oluşturulur. Bu uygulama, enfeksiyon riskini azaltmak ve katater stabilitesini artırmak amacıyla yapılmaktadır. Özellikle Hickman tipi ya da Broviac kataterler bu amaçla sıklıkla tercih edilmektedir (37).

Cerrahi yöntemle yerleştirilen santral venöz kataterler, uzun süreli kullanım için idealdir. Stabil kalır ve ek invaziv girişim ihtiyacını azaltır. Ancak bu yöntemle ilişkili komplikasyonlar mevcuttur. Örneğin CLABSI insidansının 3-21/1000 katater günü arasında olduğu bildirilirken, portal ven trombozu da önemli bir risk olarak tanımlanmıştır (30). Lokal cilt altı hematoma oranı %5-10 seviyesindedir (32). Dahası, plevral veya perikardiyal effüzyon gibi ciddi komplikasyonlar vaka raporlarında bildirilmiştir (38). Bu komplikasyonlar, özellikle deneyimsiz ekiplerin uygulamalarında daha sık ortaya çıkabilmektedir.

Son yıllarda cerrahi girişimlerin USG eşliğinde yapılması, damar travmalarının azaltılmasına ve yerleştirme başarısının artmasına olanak sağlamıştır. USG eşliğinde damar tespiti ve kataterin proksimal uç pozisyonunun doğrulanması, cerrahi uygulamalarda da yaygınlaşmaya başlamıştır (32, 39).

2.2.5. Midline Kataterler

Midline kataterler, kısa periferik venöz kataterler ile santral venöz kataterler arasında konumlanan, periferik bir vene yerleştirilen ancak ucu santral dolaşıma ulaşmayan kataterlerdir. Kataterin uzunluğu genellikle 8-20 cm olup, ucu aksiller veya subklaviküler ven düzeyinde sonlanır. Yenidoğanlarda genellikle üst ekstremité venlerine yerleştirilir ve 1-4 hafta süreyle kullanılabilir (40).

Midline kataterler, kısa süreli periferik kataterlerin yetersiz kaldığı, tekrarlayan damar yolu kayıplarının görüldüğü veya uzun süreli intravenöz tedavi gereken yenidoğanlarda tercih edilmektedir (40). Bu kataterler, santral kataterlere göre daha az invaziv olup, damar bütünlüğünü koruma ve girişim sayısını azaltma açısından avantaj sağlar (41). Bununla birlikte, yüksek ozmolaliteli veya iritan ilaçların infüzyonu için uygun değildir (42).

2.2.6. Periferik Yerleşimli Santral Venöz Katater

PICC, yenidoğanlarda uzun süreli intravenöz tedavi ihtiyacında tercih edilen güvenli ve etkili venöz damar yolu alternatifleridir. PICC genellikle el, ayak ya da scalp bölgesindeki küçük periferik venlerden girilerek, santral venöz sistemin superior vena cava (SVC) veya inferior vena cava (IVC)'ya kadar ilerletilen ince lümenli kataterlerdir. Bu kataterler hem uygulama kolaylığı hem de daha düşük komplikasyon riski ile perkütan santral kataterlere göre önemli avantajlar sunmaktadır (25).

PICC hatları, özellikle TPN, uzun süreli antibiyotik tedavisi, kemoterapi veya hiperozmolar solüsyonların verilmesi gereken durumlarda kullanılır. YYBÜ'de, bu kataterler prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde damar yolu sürekliliğini sağlamada kritik rol oynar (5, 26).

Kateter genellikle periferik bir venden (safen, basilic, cephalic, aksiller veya temporal ven) girilerek ilerletilir. Uygulama sırasında steril koşullar ve uygun pozisyonlama çok önemlidir. Kateterin proksimal ucunun pozisyonu işlem sonrası direkt grafi veya ultrasonografi ile doğrulanmalıdır. Uygun kateter ucu pozisyonu genellikle cavoatrial bileşke veya sağ atrium girişinde olmalıdır (27).

PICC'ler cerrahi girişim gerektirmemeleri, uzun süreli tedavilerde stabil kalabilmeleri ve komplikasyon oranlarının düşük olması nedeniyle tercih edilir (28). Literatürde PICC kullanımının non-tünelize santral kateterlere kıyasla daha düşük enfeksiyon oranları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca tekrar tekrar periferik damar yolu açılma ihtiyacını azaltarak yenidoğan için daha az travmatik bir tedavi süreci sağlamaktadır (16).

2.2.6.1. Antimikrobiyal Özellikli PICC (aPICC)

Kateterin damar içine yerleştirilmesini takiben birkaç saat içinde mikroorganizmalar yüzeye tutunarak ekstrasellüler polimerik matriks oluşturur ve bu yapı antibiyotik penetrasyonuna direnç kazandırır. Özellikle *Staphylococcus epidermidis* ve *Klebsiella pneumoniae* gibi patojenler biyofilm içinde hızla çoğalarak sistemik enfeksiyona yol açabilir (43). Bu nedenle kateter yüzeyine emdirilen antimikrobiyal maddeler, bakteriyel adezyonu engelleyip biyofilm formasyonunu baskılayarak CLABSI riskini azaltabilir (6, 43).

Klinik çalışmalarda antimikrobiyal kaplamalı kateterlerin klasik PICC'lere kıyasla kan dolaşımı enfeksiyonu oranını her zaman anlamlı düzeyde azaltmadığı, ancak rifampisin direncinde artış gözlemlendiği bildirilmiştir (7). Buna karşın rifampisin-klorheksidin emdirilmiş PICC kullanan yenidoğanlarda CLABSI oranının %40 azaldığı ve kateter çekimi sonrası tekrar enfeksiyon gelişiminin daha düşük olduğu yayınlarda gösterilmiştir (6).

Yenidoğanlarda sepsis, özellikle prematüre ve düşük doğum ağırlıklı olgularda morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biridir (44). Antimikrobiyal özellikli kateterlerin kullanımıyla sepsis gelişim oranında azalma, dolaylı olarak ventilasyon ihtiyacı ve hastanede kalış süresinde kısalma bildirilmiştir (6, 45). Ancak PREVAIL çalışması mortalite açısından anlamlı fark göstermemiş, aPICC kullanımının mortalite üzerindeki etkisinin sınırlı olabileceğini belirtmiştir (7).

Antimikrobiyal kaplamalı kateterlerin maliyeti klasik PICC'lere kıyasla %8–10 oranında daha yüksek olsa da, enfeksiyon sıklığındaki azalma nedeniyle toplam tedavi maliyetinde yaklaşık %14'lük tasarruf sağlanabileceği bildirilmektedir (7, 46).

Bununla birlikte enfeksiyon kontrolünde en belirleyici faktörün asepsi kurallarına uyum, bakım protokolünün standardizasyonu ve kateter kalış süresinin gereksiz uzatılmaması olduğu vurgulanmaktadır (47).

Sonuç olarak, antimikrobiyal özellikli PICC uygulaması özellikle <32 haftalık prematüre ve uzun süreli intravenöz tedavi gereksinimi olan bebeklerde CLABSI ve sepsis oranlarını azaltma potansiyeline sahiptir (1, 6, 45). Bununla birlikte mortalite üzerine etkisi halen tartışmalıdır ve mevcut veriler, aPICC'lerin rutin kullanımı yerine yüksek riskli olgularda seçici olarak uygulanmasını önermektedir (7, 43, 47). Uzun dönem sonuçların netleşebilmesi için daha geniş örneklemli, prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (43, 46)

2.3. Yenidoğanda Kullanılan PICC'in Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

Endikasyonlar;

PICC kullanımının başlıca endikasyonları, kısa süreli periferik damar yollarıyla sağlanamayacak kadar uzun süreli veya sürekli intravenöz tedavi gereksinimleridir (48).

Yenidoğanlarda bu durumlar şunlardır:

- Uzun süreli intravenöz antibiyotik tedavisi gereksinimi,
- TPN uygulamaları,
- Hiperosmolar veya iritan solüsyonların (ör. kalsiyum, potasyum, glukoz>%12,5) infüzyonu,
- Sürekli vazopressör veya inotropik infüzyonu gerektiren klinik durumlar,
- Çoklu damar yolu gereksinimi veya tekrarlayan periferik damar yolu kaybı,
- Kemoterapi veya antimikrobiyal tedavi gibi uzun süreli ilaç uygulamaları,
- Prematür ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde güvenli, uzun ömürlü damar yolu ihtiyacı,

Bu endikasyonlar, özellikle periferik damar bütünlüğünün korunması, tekrarlayan ponksiyonların önlenmesi ve steril santral infüzyon imkânı açısından klinik önem taşır (15).

Kontrendikasyonlar;

PICC yerleştirilmesi için belirli mutlak ve göreceli kontrendikasyonlar tanımlanmıştır (49).

Mutlak kontrendikasyonlar:

- Kateter yerleştirilecek bölgede lokal enfeksiyon, yanık veya cilt bütünlüğü bozukluğunun bulunması,
- Tromboz, venöz tıkanıklık veya konjenital vasküler anomaliler nedeniyle katater takılacak damarın uygun olmaması,
- Katater yerleştirilmesi için gerekli damar çapının yetersiz olması,
- Katater yerleştirilmesine engel olacak hemodinamik instabilite (ör. ciddi hipovolemi, şok tablosu),

Göreceli kontrendikasyonlar:

- Şiddetli koagülopati veya trombositopeni (kanama riski nedeniyle),
- Konvülsiyon, aşırı hareketlilik veya ekstremitte deformitesi,
- Uzun süreli mekanik ventilasyon altında ciddi pozisyonel kısıtlılık,
- Ebeveyn onamının alınamaması veya uygun teknik donanımın bulunmaması.

2.4. Periferik Yerleşimli Santral Venöz Katater Komplikasyonları

PICC, yenidoğanlarda uzun süreli venöz erişim nedeniyle yaygın kullanılan bir teknik olmasının yanında, invaziv bir yöntem olmasından dolayı çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (Tablo 2.4).

Tablo 2.1. PICC Komplikasyonları ve Görülme Sıklığı

Komplikasyon	Görülme Sıklığı
Enfeksiyon (CLABSI)	%1-5
Tromboz	%2
Mekanik komplikasyonlar	
• Katater dislokasyonu	6.1/1000 katater-gün
• Katater obstrüksiyonu	%5.7
• Katater katlanmaası	%1-10
• Katater giriş yerinde ektravazasyon	%2.1
• Katater migrasyonu	%8-33
Kataterin proksimal ucuna bağlı gelişen komplikasyonlar	
• Atrial irritasyona bağlı aritmiler	~%1
• Malpozisyona bağlı ektravazasyon	~%2-7
• Karaciğer hasarı, hepatik hematoma, abse	<%1
Nadir görülen komplikasyonlar	
• Hava embolisi	%0.13
• Hematom	%1.3*
• Vazospazm	
• Katater migrasyonuna bağlı perikardiyal/plevral ödem/tamponad	%0.05-0.13

(*Tüm SVK'lar için geçerli görülme sıklığıdır.)

PICC, yenidoğanlarda en sık görülen ciddi komplikasyonlardan biri olarak CLABSI ile ilişkilendirilir. Enfeksiyon riski, genellikle katater süresi yedi günü geçtiğinde belirgin şekilde artar. CLABSI; ateş, lökositoz, artmış serum C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ve pozitif kan kültürü ile tanımlanır (50). Enfeksiyon insidansının 1000 katater günü için yaklaşık olarak 2.01 olduğu belirtilmektedir. Bu enfeksiyon özellikle 35 günden uzun süreli PICC katateri olması halinde, %33 oranlarında artış göstermektedir (51). Yenidoğanlarda kullanılan non-tünelize santral venöz kateterlerle yapılan karşılaştırmalarda, diğer kateter yöntemlerinde CLABSI gelişme riskinin belirgin şekilde daha düşük olduğu saptanmıştır. Non-tünelize SVK'lar için enfeksiyon insidansı 1000 katater günü için yaklaşık olarak 6.9-14.3

olduğu belirtilmektedir (33). Uluslararası literatürde PICC'e bağlı CLABSI insidansı %1 ile 5 arasında kabul edilmektedir (52).

Tromboz gelişme eğilimi, farklı ekstremiteler arasında değişkenlik gösterebilmektedir. Alt ekstremiteye yerleştirilen PICC'lerde tromboz riski, üst ekstremiteye yerleştirilenlere kıyasla daha yüksek bulunmuştu (53). Klinik olarak venöz dolgunlukta azalma, ekstremitede ödem, renk değişikliği, hassasiyet, palpasyonla ağrı ve iskemi bulguları görülebilir. Tanı genellikle Doppler ultrasonografi ile konulmaktadır (54).

Mekanik komplikasyonlar en sık karşılaşılan problemlerdir. Malpozisyon, eksternal hareket ve basilic/cephalic ven gibi periferik damarların esnek yapısı nedeniyle katater dislokasyonu sık görülür. Cambridge Üniversitesi'nin pediatrik kohort çalışmasında, SVK'ların mekanik komplikasyon oranı 6.1/1000 katater-gün olarak rapor edilmiştir (55). Katater obstrüksiyonu fibrin veya pıhtı gibi parçacıkların katater içerisinde birikmesiyle orataya çıkmaktadır. PICC'lerde bu obstrüksiyonun görülme sıklığı ise %5.7'dir (56). PICC'lerin ince yapısı ve uzun süreli kullanım nedeniyle, katater kırılması veya katlanması gibi mekanik sorunlar nadiren de olsa ciddi sonuçlar doğurabilir. Bu tür olaylar %1-10 oranında rapor edilmekte olup, riskin özellikle uzamış katater süresi, düşük gestasyonel yaş, düşük doğum ağırlığı ve multi-lümenli katater kullanımı ile arttığı bilinmektedir (57). Damara verilen çözeltilerin dokuya sızması sonucu lokal ödem, ağrı ve enflamasyon görülebilir. PICC'lerde ekstrasvazasyon oranı %2.1'dir (58).

PICC'in proksimal ucu, önerilen anatomik konumdan saparsa ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Optimal pozisyonlar; üst ekstremitede için cavoatrial bileşke (SVC-SA birleşimi) ve alt ekstremitede için yeterli mesafede inferior vena cava (IVC) hizasıdır. Bu anatomik yerleşimin dışında kalması halinde kalp içerisine kadar uzanırsa atrial irritasyon ve buna bağlı aritmiler (~%1) görülebilir (59). PICC proksimal ucu karaciğer veya portal ven sistemine malpozisyonla ilerlediğinde, TPN ya da ilaç çözeltilerinin karaciğer dokusuna sızması sonucu karaciğer hematomu, apse ve parankimal nekroz gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir (60). Malpozisyona bağlı ekstrasvazasyon sıklığının yaklaşık olarak %2 ile %7 arasında değişmektedir. Hepatik komplikasyonların görülme sıklığı ise %1'in altındadır (61).

PICC kullanımında nadiren ciddi mekanik komplikasyonlar görülebilir. Hava embolisi, girişim sırasında veya katater çekilirken arteriyel sistemin açık kalmasıyla meydana gelebilir ve ölümcül olabilir. Bu nedenle hastanın düz pozisyonda olması önerilir. Bu komplikasyonun görülme sıklığı %0.13 olarak rapor edilmiştir (62). Hematom, lokal damar travması sonucu oluşur ve genellikle invaziv girişim gerektirmez. Görülme sıklığı PICC için net belirtilmiş olmasa da tüm SVK'ler için %1.3'tür (63). Vazospazm ise irritasyona bağlı spazm olup küçük ven sistemlerinde görülür ve dikkatli takip gerektirir (64).

Kateter migrasyonu, PICC uygulamalarında sıkça karşılaşılan mekanik komplikasyonlardan biridir. Özellikle yerleştirmeyi takiben ilk 3–7 saat içinde olguların yaklaşık %30'unda, 24 saat içinde ise üst ekstremité kateterlerinde bu oranın %47'ye kadar yükseldiği bildirilmektedir (65). Genel olarak kateter migrasyonu görülme sıklığı %8–33 arasında değişmektedir (66). Kateterin proksimal ucunun kalp perikardiyumu veya plevral boşluk gibi anatomik alanlara ilerlemesi durumunda, perikardiyal ya da plevral efüzyon, nadiren de kardiyak tamponat gelişebilmektedir. Literatürde bu komplikasyonun yıllık insidansı yaklaşık %0,05-0,13 olarak bildirilmiştir (67, 68).

2.5. Katater Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması

YYBÜ'de SVK'ların kullanımı, prematür ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde intravenöz tedavi, total parenteral beslenme ve hemodinamik izlem açısından hayati öneme sahiptir (69). Ancak bu kataterlerin kullanımı, CLABSI riskini de beraberinde getirir (25).

Katater enfeksiyonları, anatomik yerleşim, klinik bulgu ve mikrobiyolojik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. En sık karşılaşılanlar arasında CLABSI, katater giriş yeri enfeksiyonu, tünel enfeksiyonu, cep enfeksiyonu ve infüzyon sıvısına bağlı gelişen enfeksiyonlar yer almaktadır (25).

Yenidoğanlarda enfeksiyon belirtileri çoğu zaman özgül olmadığından, bu olguların erken tanısı ve sınıflandırılması tedavi başarısını doğrudan etkileyen kritik bir adımdır. Amerikan CDC gibi uluslararası kurumlar, bu enfeksiyonların tanı ve

sınıflandırılması için standart tanımlar sunarak klinik yönetimi ve epidemiyolojik izlemeyi kolaylaştırmaktadır (25)

2.5.1. Katater İlişkili Bakteriyemi

Katater ilişkili bakteriyemi (KİB), SVK gibi intravasküler kataterlerin kullanımına bağlı gelişen ve kan dolaşımında patojenlerin üremesiyle karakterize ciddi bir enfeksiyon türüdür. YYBÜ'deki prematür veya düşük doğum ağırlıklı bebeklerde tipik olarak geç başlangıçlı sepsis etyolojisinde önemli yer tutar. Bilimsel raporlara göre, düşük doğum ağırlıklı ve TPN kullanılan yenidoğanlarda KİB sıklığı daha yüksektir (70). Tanı kriterleri, enfeksiyona özgü klinik bulguların eşlik ettiği pozitif kan kültürleri ile belirlenir. Bazı kılavuzlar, katater ucu veya katater aspiratlarından elde edilen örneklerdeki mikroorganizma yüküne dayalı farklılıklarla KİB'yi doğrulamayı önerir. Koagülaz negatif stafilokoklar, Staphylococcus aureus, gram negatif basiller ve Candida türleri en sık bildirilen etkenlerdir (43). Kan kültürleri negatifleşene kadar seri örneklemeler alınmalı, uygun antimikrobiyal tedavi planlanmalı ve ciddi durumlarda katater çıkarılmalıdır (45).

2.5.2. Katater İlişkili Sepsis

Katater ilişkili sepsis, YYBÜ'de SVK kullanımına bağlı gelişen ve kan dolaşımında patojenlerin sistemik yanıt oluşturduğu ciddi bir enfeksiyon formudur. Genellikle “geç başlangıçlı sepsis” olarak sınıflandırılır ve yaşamın üçüncü gününden sonra ortaya çıkan enfeksiyon vakalarının büyük bir kısmı katater kullanımına bağlıdır. Yapılan çalışmalarda, SVK'lı prematür bebeklerde katater ilişkili sepsis insidansının oldukça yüksek olduğu, düşük doğum ağırlıklı (<1500 g) ve TPN alan yenidoğanlarda daha sık görüldüğü gösterilmiştir (47). Etken mikroorganizmalar arasında koagülaz negatif stafilokoklar, Staphylococcus aureus, gram negatif basiller ve nadiren Candida türleri yer alır (71). Kateterle ilişkili enfeksiyon tanısı; pozitif kan kültürlerinin varlığı, klinik sepsis bulgularının gözlenmesi ve santral venöz kateterle (SVK) ilişkili diğer olası enfeksiyon odaklarının dışlanması ile konulmaktadır. Tedavide geniş spektrumlu antibiyotiklerin başlanması, kan kültürleri negatife dönene kadar seri örneklemelerin yapılması ve klinik gereklilik hâlinde kateterin çıkarılması esastır. Erken ve uygun tedavi, prematüre yenidoğanlarda mortaliteyi azaltmak ve

uzun dönem nörogelişimsel sekellerin önüne geçmek açısından kritik öneme sahiptir. (70, 72).

2.5.3. Lokal Katater Enfeksiyonu

Lokal kateter enfeksiyonu, kateterin cilde giriş yerinde veya tünel hattı boyunca gelişen, bakteriyemiye yol açmayan sınırlı bir enfeksiyon formudur. Klinik olarak, giriş yerinde eritem, hassasiyet ve eksüda varlığı ile karakterizedir. Bu olgularda kan kültürleri genellikle negatiftir (73). Tanı, klinik değerlendirmeye ek olarak kateterin giriş yerinden alınan sürüntü veya kültür örneklerinin mikrobiyolojik incelemesiyle desteklenebilir. Bu kültürlerde atipik mikroorganizmaların varlığı araştırılmalıdır (74). Lokal enfeksiyon bulguları sistemik enfeksiyon gelişme riskini artırabileceğinden, bu hastalar yakın klinik izlem gerektirir. Bu nedenle, lokal enfeksiyon belirtilerinin saptandığı durumlarda antiseptik uygulamalara özen gösterilmesi, düzenli pansuman yapılması ve gerektiğinde erken dönemde kateterin çıkarılması gibi tedavi stratejilerinin uygulanması önerilmektedir (75).

2.5.4. Tünel Enfeksiyonu

Tünel enfeksiyonu, SVK'nın deri altına yerleşim tünelindeki mikroorganizma kolonizasyonu ile karakterize olup, lokal inflamasyon bulguları (eritem, şişlik, hassasiyet, eksüda) ile seyreder. Genellikle sistemik yayılım göstermediği halde, CLABSI gelişme potansiyeli taşır. Tünel enfeksiyonu varlığında, kılavuzlar kataterin hemen çıkarılmasını veya cerrahi girişle drenaj yapılmasını, ardından 7-10 gün süreyle uygun antibiyotik tedavisini önerir (75). Yenidoğanlarda uzun süreli tünelli SVK kullanımı, enfeksiyon riskini artırsa da tünel yapısı enfeksiyon oranlarını non-tünelize SVK'lara göre daha düşük tutar (33). Bu nedenle, tünel enfeksiyon şüphesinde hızlı tanı, lokal inceleme ve agresif tedavi stratejisi hem lokal kaybı önler hem de sistemik enfeksiyon gelişimini engeller.

2.5.5. İnfüzyon Sıvısına Bağlı Gelişen Enfeksiyon

İnfüzyon sıvısına bağlı enfeksiyonlar, intravenöz yoldan uygulanan TPN, ilaç veya sıvı solüsyonlarının mikrobiyal kontaminasyonu sonucu gelişmektedir. Özellikle prematüre yenidoğanlarda hem santral venöz kateter varlığı hem de kontamine

infüzyon sıvılarının kullanımı, CLABSI riskini anlamlı ölçüde artırmaktadır (76). Yapılan çalışmalarda, infüzyon setlerinin %22,2'sinde mikrobiyal kontaminasyon saptanmış; en sık izole edilen mikroorganizmalar koagülaz-negatif stafilokoklar (%50) ve Bacillus türleri (%41,7) olarak rapor edilmiştir (76).

Bu nedenle, infüzyon sıvısına bağlı enfeksiyonların önlenmesinde; infüzyon hatlarının 4-7 gün içinde düzenli olarak değiştirilmesi, aseptik koşullarda hazırlanma ve uygulama ilkelerine titizlikle uyulması, ayrıca mümkün olduğunca basit ve kısa devreli sistemlerin tercih edilmesi önerilmektedir. Uluslararası kılavuzlar, infüzyonlarda kullanılan setlerin 72-96 saatte bir değiştirilmesini; enfeksiyon riski yüksek sıvılar olan TPN, kan ve lipid içeren solüsyonlarda ise bu sürenin 24 saati geçmemesi gerektiğini vurgulamaktadır (77).

Bu önlemler, infüzyon sıvısına bağlı enfeksiyonların insidansını azaltmada ve özellikle prematüre bebeklerde sistemik enfeksiyon gelişiminin önlenmesinde kritik öneme sahiptir (78).

2.6. Neonatal Sepsis

2.6.1. Neonatal Sepsis Tanımı

Neonatal sepsis, doğumdan sonraki ilk 28 gün içinde ortaya çıkan, mikroorganizmaların kan veya steril vücut sıvılarına invazyonu sonucu sistemik inflamatuvar yanıtla seyreden ciddi bir enfeksiyon tablosudur. Tanı genellikle pozitif kan kültürü ile konulmaktadır. Ancak kültür negatif olgularda da klinik ve laboratuvar bulguları sepsis tanısını destekleyebilir. Klinik bulgular arasında apne, solunum sıkıntısı, beslenme güçlüğü, hipotermi veya hipertermi gibi vücut ısı düzensizlikleri yer alırken laboratuvar parametreleri olarak lökositoz, lökopeni, artmış CRP ve prokalsitonin (PCT) düzeyleri bulunmaktadır (79).

2.6.2. Neonatal Sepsis Sınıflaması

2.6.2.1. Erken Başlangıçlı Sepsis

Yenidoğan döneminde doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde ortaya çıkmaktadır. Genellikle annenin genital sisteminden veya amnion sıvısından geçen

mikroorganizmaların yenidoğanlarda vertikal yolla oluşturduğu sistemik enfeksiyondur (80).

2.6.2.2. Geç Başlangıçlı Sepsis

Yenidoğan döneminde genellikle doğumdan 72. saatten 28. güne kadar ortaya çıkan enfeksiyonları kapsamaktadır. Etken mikroorganizmalar sıklıkla hastane ya da nadiren toplum kökenlidir. SVK, mekanik ventilasyon veya TPN gibi invaziv girişlerden sonra ortaya çıkan sistemik enfeksiyondur (80).

2.6.2.3. Çok Geç Başlangıçlı Sepsis

Yenidoğan döneminde genellikle doğumdan sonraki 28-120 güne kadar ortaya çıkan enfeksiyonları kapsamaktadır. Bu tanım, bazı kaynaklarda doğum sonrası 7 ila 89 gün arasındaki dönemi de kapsayacak şekilde genişletilebilmektedir. Enfeksiyon, hem hastane kökenli invaziv girişimler (Katater, TPN, entübasyon vb.) hem de toplumdan edinilen patojenlerle ilişkili olabilir (81).

2.6.3. Neonatal Sepsis Etken Mikroorganizmaları

2.6.3.1. Erken Başlangıçlı Sepsiste Etken Mikroorganizmalar

En sık izole edilen patojenler, Grup B Streptokok (GBS) ve Escherichia coli (E.coli)'dir. Term bebeklerde GBS yaygın görülmekle birlikte prematür bebeklerde özellikle düşük doğum ağırlıklı olanlarda E.coli daha fazla tespit edilen mikroorganizmadır (82).

2.6.3.2. Geç ve Çok Geç Başlangıçlı Sepsiste Etken Mikroorganizmalar

En sık izole edilen etkenler koagülaz negatif stafilokoklar (özellikle Staphylococcus epidermidis), Staphylococcus aureus, gram negatif enterik bakteriler (E.coli, Klebsiella türleri, Enterobacter, Pseudomonas türleri) ve fırsatçı mantar türleridir (83).

Neonatal sepsis sınıflamasında bulunan erken, geç ve çok geç başlangıçlı neonatal sepsisin başlangıç zamanı, bulaş kökeni, bulaş yolu ve etken mikroorganizmalar Tablo 2.5.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Sepsis Sınıflamasındaki Gruplar ve Özellikleri

	Erken Başlangıçlı	Geç Başlangıçlı	Çok Geç Başlangıçlı
Başlangıç	İlk 72 saat	72.saat-28.gün	28-120 gün
Köken	Maternal veya intrauterin bulaş	Hastane (sık) veya toplum kökenli	Toplum kökenli (sık) veya hastane
Bulaş yolu	Vertikal geçiş	Nazokomiyal (katater, TPN, entübasyon)	Temas veya nazokomiyal (katater, TPN, entübasyon)
Etken m.o	GBS, E.Coli	Koagülaz (-) stafilokoklar, S. aureus, Klebsiella, Kandida	Koagülaz (-) stafilokoklar, S. aureus, Klebsiella, Kandida

2.6.4. Neonatal Sepsis Epidemiyolojisi

Neonatal sepsis, günümüzde küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Yapılan sistematik derlemelere göre, dünya genelinde her 100.000 canlı doğumda ortalama 2.824 neonatal sepsis vakası görülmekte ve bu vakaların yaklaşık %17,6'sı mortaliteyle sonuçlanmaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde insidans ve mortalite oranları daha da yüksektir; 2009-2018 yılları arasındaki verilere göre sepsis insidansı 3.930/100.000 canlı doğum düzeyine ulaşabilmektedir. Ayrıca, erken başlangıçlı sepsis, geç başlangıçlı sepsise kıyasla daha sık görülmekte olup, sırasıyla 2.469 ve 946/100.000 canlı doğum oranlarında bildirilmektedir (84). Epidemiyolojik veriler, hastalık sıklığının bölgesel farklılıklar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle Güney Asya ve Sahra Altı Afrika gibi bölgelerde mortalite oranlarının %18-24 arasında seyrettiği bildirilmektedir. Her ne kadar 1990-2019 yılları

arasında neonatal sepsise bağılı ölümlerde küresel düzeyde bir azalma eğilimi gözlenirse de hastalığın toplam yükü hâlâ oldukça yüksektir (85). Neonatal sepsis, özellikle prematürite ve düşük doğum ağırlığı gibi risk faktörlerine sahip yenidoğanlarda morbidite ve mortalite açısından ciddi tehdit oluşturmaktadır (84).

2.6.5. Neonatal Sepsis Risk Faktörleri

2.6.5.1. Sepsisin Maternal Nedenleri

Neonatal sepsis riskiyle ilgili maternal nedenler içerisinde birkaç temel faktör önemli rol oynar. Özellikle erken membran rüptürü, korioamnionit, antepartum kanama ve yetersiz intrapartum antibiyotik profilaksisi gibi olaylar yenidoğan dönemindeki sepsis riskini belirgin şekilde artırır (86).

2.6.5.2. Sepsisin Neonatal Nedenleri

Neonatal sepsis riskini artıran yenidoğana ait faktörler önemli faktörler arasında özellikle prematürite ve düşük doğum ağırlığı öne çıkar. Literatüre göre her 100 gram düşük doğum ağırlığında sepsis riskinin %9 oranında arttığı gösterilmiştir (87). Ayrıca, mekonyumlu amniyon sıvısı, düşük APGAR skoru (<7), doğum asfiksisi, yenidoğanın doğar doğmaz ağlamaması ve yenidoğanın reanimasyon ihtiyacı gibi özellikler de neonatal enfeksiyon ile güçlü şekilde ilişkilidir (44, 46). İleri düzey tedavi ve bakım ihtiyacı bulunan yenidoğanlar için ek risk faktörleri olarak ise SVK kullanımı (88), uzun süreli TPN kullanımı (89) ve mekanik ventilasyon gibi invaziv işlemler (90) tanımlanmıştır. Hipotermi, asidoz ve metabolik bozukluklar da neonatal immün sistemi zayıflatarak sepsis gelişimine zemin hazırlayabilmektedir (91).

2.6.6. Neonatal Sepsis Klinik Bulguları

Neonatal sepsis, genellikle spesifik olmayan ve birden fazla organ sisteminde kendini gösterebilen klinik bulgularla seyreder. Bu nedenle, erken tanının konulması güçtür. En sık rastlanan ilk belirtiler arasında vücut ısısında düzensizlik (hipotermi veya hipertermi), respiratuvar sisteme ait taşipne, retraksiyon, apne, siyanoz ve hiperventilasyon gibi bulgular ile beslenme güçlüğü yer alır (92). Kardiyovasküler sisteme ait erken dönemde taşikardi, ilerleyen aşamalarda ise bradikardi, hipotansiyon

ve periferik dolaşım bozuklukları görölebilir. Merkezi sinir sistemine ait letarji, irritabilite, tonus değişiklikleri ve nadiren konvülsiyonlar gözlenebilir. Gastrointestinal sistem bulguları arasında beslenme intoleransı, kusma, batın distansiyonu, hepatosplenomegali ve sarılık sayılabilir (93).

2.6.7. Neonatal Sepsis Patofizyolojisi

Yenidoğanların bağışıklık sistemi, özellikle prematür bebeklerde henüz tam olarak gelişmemiştir. Bu immün yetersizlik, sepsis sırasında bağışıklık sisteminin hem yetersiz hem de düzensiz bir yanıt oluşturmasına neden olmaktadır.

Yenidoğanın immün yanıtı iki temel evrede şekillenir. İlk evrede, patojenle karşılaşan immün sistem savunma amacıyla aşırı miktarda interlökin-6 (IL-6), IL-1 β ve tümör nekroz faktör- α (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokinler üretir. Bu dönemde “sitokin fırtınası” olarak da tanımlanan hiperinflamatuvar yanıt baskındır. Kontrolsüz inflamasyon; damar geçirgenliğinin artması, hipotansiyon, doku perfüzyonunun bozulması ve multiorgan disfonksiyonu gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (94).

İkinci evrede, organizma bu aşırı inflamatuvar süreci baskılamaya çalışırken immünsüpresyon dönemi gelişir. Bu aşamada lenfosit apoptozu, antijen sunan hücrelerin (monosit, dendritik hücre vb.) işlev kaybı ve immün hücre tükenmesi gibi mekanizmalar devreye girer. Sonuç olarak, bakteriyel temizliğin yetersiz kalması, sekonder enfeksiyonlara yatkınlık ve kötü klinik sonuçlar ortaya çıkabilir (95).

Bu çift aşamalı yanıt, hiperinflamatuvar-hipoimmün model olarak tanımlanmaktadır. Özellikle yenidoğanlarda bu dengesizlik daha belirgindir; çünkü doğal öldürücü (NK) hücreler, kompleman sistemi ve immünoglobulin G (IgG) gibi savunma bileşenleri henüz tam fonksiyonel değildir (96).

Ayrıca, bağışıklık sisteminin negatif düzenleyici mekanizmaları olarak bilinen immün baskılayıcı kontrol noktaları da erken dönemde aktive olmaktadır. Bu durum, bağışıklık sisteminin hem aşırı hem de yetersiz yanıt vermesine yol açar. Dolayısıyla sepsis, bir yandan aşırı inflamatuvar yanıt ile doku hasarına neden olurken, diğer

yandan mikroorganizmaya karşı etkin immün yanıtın oluşmasını engelleyerek ölümcül bir immün dengesizlik tablosu yaratmaktadır (97).

2.6.8. Neonatal Sepsis Tanı Yöntemi

Neonatal sepsis tanısında altın standart olarak kan kültürü kabul edilir. Ancak kan kültürlerinin sonuçlanması 24-72 saat gibi uzun sürede sonuçlanması ve düşük duyarlılık gibi sınırlamaları bulunmaktadır (98). Bu yüzden klinik tanı sepsis şüphesi taşıyan yenidoğanda yüksek ateş, solunum bozukluğu, letarji gibi bulguların varlığına dayanır. Destekleyici tanı yöntemleri arasında tam kan sayımı, lökositöz varlığı, CRP ve özellikle PCT gibi biyobelirteçler yer alır. Özellikle PCT, CRP'ye göre daha hızlı yükselir ve erken tanıda daha yüksek duyarlılığa sahiptir (99, 100).

2.6.9. Neonatal Sepsis Tedavisi

Neonatal sepsiste tedaviye zaman kaybetmeden başlanması hayati önem taşımaktadır. Ampirik tedavi hem erken hem de geç başlangıçlı sepsis olgularında ampicilin ve gentamisin kombinasyonu ile başlatılmaktadır. Bu antibiyotik rejimi, Grup B Streptokok, *Listeria monocytogenes* ve *Escherichia coli* gibi yaygın patojenlere karşı yüksek etkinlik göstermektedir.

Kan kültürü sonuçlarının elde edilmesiyle birlikte, antibiyotik tedavisi duyarlılık testleri doğrultusunda daraltılarak hedefe yönelik hâle getirilmelidir (101). Neonatal sepsis için antibiyoterapi süresi genellikle 7-10 gün olarak önerilmektedir; ancak menenjit veya komplike enfeksiyon varlığında bu süre uzatılabilmektedir. Ayrıca, PCT temelli tedavi protokolleri antibiyotik kullanım süresinin belirlenmesinde yol gösterici olmakta ve gereksiz antibiyotik maruziyetini azaltarak antimikrobiyal direnç gelişimini önlemeye katkı sağlamaktadır (102).

Destekleyici tedavi, neonatal sepsis yönetiminin ayrılmaz bir parçasıdır ve dört temel bileşenden oluşur: sıvı resüsitasyonu, hemodinamik stabilizasyon, gerektiğinde mekanik ventilasyon desteği ve uygun beslenme planlaması. Hemodinamik stabilizasyonun sağlanamadığı durumlarda inotropik ajanlar kullanılabilir (103).

Kılavuzlar, sepsis tanısı alan yenidoğanlarda erken enteral beslenmenin önemini vurgulamaktadır. Erken beslenme, bağırsak mukozasının bütünlüğünü koruyarak bakteriyel translokasyon riskini azaltır ve enfeksiyon gelişimini önleyici etki sağlar. Bu nedenle, klinik olarak tolere edilebildiği durumlarda parenteral nütrisyon yerine enteral beslenme tercih edilmelidir (104).

2.7. Neonatal Sepsiste PICC'in Prognosta Etkisi

PICC, YYBÜ'de uzun süreli intravenöz tedavi gereksinimi olan prematür ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sıkça kullanılmaktadır. Ancak bu kataterler, invaziv yapıları nedeniyle CLABSI açısından belirgin bir risk oluşturmaktadır. Literatürde PICC süresinin 9 günü aştığında, CLABSI gelişme riskinin yaklaşık 3 kat arttığı belirtilmektedir (105).

CLABSI, YYBÜ'nde en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Mikrobiyolojik olarak bu enfeksiyonların büyük bir kısmı koagülaz negatif Stafilokoklar ile karakterize olurken, daha az sıklıkla gram negatif basiller ve nadiren fungal etkenler de rol oynar. Bu patojenlerin virülansı, prematür bebeklerde immün sistemin tam gelişmemiş olmasıyla birleşince, mikroorganizmalar hızla sistemik yayılım gösterebilir. Özellikle zorunlu olarak invaziv girişimlere maruz kalan bebeklerde mortalite riski belirgin şekilde artmaktadır (47).

PICC kaynaklı enfeksiyon saptandığında, kataterin çıkarılması genellikle zorunlu hale gelir. Ancak kataterin çıkarılmasından sonraki ilk 48 saat içinde sepsis tablosunun yeniden gelişme riski göz ardı edilmemelidir. Bu durumlarda, yeni bir katater takılması gerekebilir ve antibiyotik tedavisi ortalama 1-2 gün daha uzamaktadır. Özellikle FV gibi periferik giriş noktaları, enfeksiyon açısından daha yüksek risk taşımakta olup katater yerleşim yeri seçiminde bu durum mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (106).

Kısacası PICC kullanımı neonatal sepsiste hem tedavi kolaylığı hem de enfeksiyon riski açısından çift yönlü bir etkiye sahiptir. Katater süresi, yerleşim yeri ve uygun bakım protokolleri, sepsis prognozu üzerinde belirleyici faktörlerdir. Bu

nedenle PICC uygulamalarında enfeksiyon önleme stratejileri, bakım standartları ve erken dönemde katateri çıkarma kararları klinik gidişatı doğrudan etkileyebilir (52).

2.8. Neonatal Sepsiste Mortalite

Neonatal sepsis, küresel düzeyde yenidoğan ölüm nedenleri arasında önemli bir role sahiptir. Sistematik derlemelere göre her 100.000 canlı doğumda yaklaşık 2824 sepsis vakası ve bu vakaların %17,6'sı mortaliteyle sonuçlanmaktadır (107). Düşük-orta gelirli ülkelerde bu oran daha da yüksektir. Bazı bölgelerde 3930/100000 canlı doğum ve mortalite oranları %18-24 düzeyindedir. Özellikle erken başlangıçlı sepsiste mortalite oranları modern tedavilere rağmen %20-54 gibi yüksek düzeylere kadar çıkabilmektedir (108).

Sepsis mortalitesi, bebeklerin prematürite, düşük doğum ağırlığı, respiratuvar sıkıntı, letarji, konvülsiyon gibi klinik risk faktörlerine sahip olması durumunda daha da yükselmektedir. Sadece erken başlangıçlı sepsis değil, geç başlangıçlı sepsis de özellikle düşük kaynaklı ortamlarda %10-20'lik mortalite oranlarıyla ciddi bir yük oluşturur (109, 110).

Son yıllarda, küresel olarak neonatal sepsis vakalarında %12,8'lik artışa rağmen mortalite oranları yıllık %12-13 civarı düşüş göstermiştir (111). Yine de 2021 verilerine göre hala yılda yaklaşık 206000 neonatal ölüm sepsise ilişkilidir. Bu da özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir (112).

2.9. Prematüre Retinopatisi

2.9.1. Tanımı

Prematüre retinopatisi (ROP), özellikle prematür bebeklerde görülen retinal damar gelişim bozukluğu sonucu ortaya çıkan bir görme kaybı ve körlük nedenidir. Bu patoloji, retina damarlarının normal gelişiminin tamamlanmadığı prematürite ortamında ortaya çıkar. Artmış vaskülarizasyon sürecinin ardından aşırı büyüme ve skar oluşumu gelişmektedir. Bu durum ilerlerse retinanın ayrılması ile sonuçlanabilir (113). Dünyada çocukluk çağı körlüğünün önde gelen nedenlerinden biri olan ROP'un

insidansı preterm bebeklerin bağımsız gelişim gösterdiği gelişmekte olan ülkelerde %30-45'e kadar çıkabilmektedir (114).

Başlıca risk faktörleri arasında düşük gestasyonel hafta (genellikle <32 hafta), düşük doğum ağırlığı (<1500 g), yüksek konsantrasyonda oksijen kullanımı, uzun süreli mekanik ventilasyon ve geç başlangıçlı sepsis sayılabilir (115).

Patofizyolojik olarak ROP iki aşamada gelişmektedir. Bunlardan ilki (Faz-I) prematüriteyle oluşan retinal hipoksi ve vaskülarizasyonun durmasıdır. İkinci aşama ise (Faz-II) hipoksiye yanıt olarak artan vasküler endotel büyüme faktörünün (VEGF) patolojik vaskülarizasyonu aşırı artırması ve fibroproliferasyonu sağlamasıdır (116).



3. MATERYAL METOD

Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2025 yılında yatırılan, antimikrobiyal özellikli 1 Fr boyutlarında PICC (Premister®, Vygon Group, Fransa) uygulanarak tedavi ve takip edilen prematür ve term 30 hasta dahil edildi. Kontrol grubu kliniğimizde daha önceden endikasyon dahilinde standart PICC (Premicac®, Vygon Group, Fransa) uygulanmış 30 hastadan oluşturuldu.

Çalışma konusu, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'na değerlendirildi ve etik kurulun 27.09.2024 tarihli 06 sayılı oturumun 41 no'lu kararı ile tez çalışması olarak kabul edildi (Ek-1). Çalışmamız TTU-2025-15022 kodu ile bilimsel akademik proje olarak kabul edildi. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Tüm ebeveynlerden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmamızın dahil edilme kriterleri;

- Hastalar için;
 1. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatarak tedavi edilen ve endikasyon dahilinde antimikrobiyal özellikli PICC uygulanan hastalar
 2. Aileleri tarafından onam verilen hastalar
 3. Verilerin tam olarak toplanması mümkün olan hastalar
- Kontrol grubu için;
 1. Daha önceden Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatarak tedavi edilmiş ve standart PICC uygulanmış hastalar
 2. Aileleri tarafından onam verilen hastalar
 3. Verilerin tam olarak toplanması mümkün olan hastalardır.

Çalışmamızın dahil edilmeme kriterleri;

- Hasta ve Kontrol grupları için;
 1. Aileleri tarafından onam verilmeyen hastalar
 2. Hasta verilerinin çalışmanın sonuna kadar düzenli şekilde toplanamayan hastalar

Antimikrobiyal özellikli 1Fr boyutlarındaki PICC (Premister™, Vygon Group, Fransa) hastalara kliniğimizde deneyimli ve bu konuda eğitim almış doktor ve hemşireler tarafından uygulandı. Yerleştirme sırasında steril büyük örtüler, eldivenler, önlükler, kepler ve maskeler dahil olmak üzere standart steril koşullar altında “iğne içinden” tekniği kullanılarak yerleştirildi. Tüm durumlarda katater yerleştirilmeden önce yerleştirme yeri povidon iyot ile hazırlandı ve en az 2 dakika kurumaya izin verildi. Katater işleminde yer alan kişiler tarafından eller cerrahi sterilizasyon tekniği ile yıkandı; maske, bone, steril önlük ve eldiven giyildi ve malzemeler açılarak steril bir alan oluşturuldu. Katater ve kılavuz iğne, işlem öncesinde steril heparinli izotonik ve 10 mL’lik enjektör yardımı ile lümen içi havanın uzaklaştırılmasını sağlamak, Kataterin kırılma ve sızdırma durumunu incelemek amaçlı yıkandı. Damar kanülasyonundan sonra iğneye bir PICC yerleştirildi, damardan yavaşça ilerletildi, iğne çıkarıldıktan sonra katater steril-şeritler (3M Healthcare, St. Paul, Minnesota, ABD) kullanılarak cilt üzerine sabitlendi ve katater yeri steril bir gazlı bez ve steril şeffaf 21 sargı ile (Tegaderm™, 3M Healthcare, St. Paul, Minnesota, ABD) kapatıldı. Kataterin uç konumu superior vena cava yerleşimi için T₃-T₅ seviyesine, inferior vena cava yerleşimi için T₈-T₁₀ seviyesine karşılık gelecek şekilde konumlandırıldı. Radyografi ile katater uç pozisyonu ve yerleşimi kontrol edildi. Hastaların tansiyon, vücut ısı, nabız, solunum sayısı gibi vital bulgular klinik hemşireleri ve doktorları tarafından takip edilip kayıt altına alındı. Hastalar kateter takıldığı günden çekildiği güne ve taburculuğa kadar takip edildi. Kateter süresi (gün), yatış süresi, CRP trendi, kültür sonuçları, ROP muayene bulguları düzenli olarak kaydedildi.

Antimikrobiyal özellikli PICC takılan hastaların doğum tarihleri ve kiloları, gebelik haftaları, yatışındaki postnatal günleri, yatış tanıları ve süresi, cinsiyetleri, PICC çıkarılma nedenleri, TPN tedavisi alıp almadığı, ventilasyon desteği alıp almaması durumu ve almışsa destek şekli, kolestaz gelişme durumu, PICC öncesi ve sonrası sepsis durumları, PICC’in takıldığı venler, PICC çıkarılma ve takılma tarihleri, PICC’in takıldığı postnatal yaşları, PICC öncesi ve sonrası kiloları, taburculuk kiloları, ROP muayene bulgularına ait veriler kliniğimize ait takip formları ile kayıt altına alındı (Ek-2)

Kliniğimizde endikasyon dahilinde daha önceden standart PICC uygulanmış hastalar ile aynı endikasyonlara sahip antibiyotik emdirilmiş PICC uygulanan hastalarda klinik bulgular ve CRP, kan kültürü, hemogram, periferik yayma değerlendirilerek neonatal sepsis, mortalite gelişimi ve sayısı, katater ilişkili komplikasyonlar (tromboz, tromboflebit, katater ilişkili enfeksiyon, oklüzyon), hastanede yatış süresi, ROP muayene bulguları karşılaştırması yapıldı. Maliyet analizi, her hasta için kateter, antibiyotik, laboratuvar, yatış süresi ve komplikasyon maliyetlerinin TL cinsinden toplanmasıyla yapıldı. Ortalama toplam maliyetler iki grup arasında karşılaştırıldı.

Çalışmanın iki bağımsız grup arasında sepsisle ilişkili maliyetlerin karşılaştırılması amacıyla planlandığı göz önüne alındığında, örneklem büyüklüğü öncelikle a priori güç analizi ile belirlenmiştir. G*Power 3.1.9.4 yazılımı kullanılarak, iki grup ortalaması arasındaki fark için two-tailed bağımsız örneklem t-test modeli seçilmiştir. Anlamlılık düzeyi (α) 0.05, test gücü ($1-\beta$) 0.90 ve etki büyüklüğü (Cohen's d) 0.90 olarak alınmıştır. Bu koşullar altında her bir grup için en az 27 hasta gerekliliği belirlenmiş, toplamda 54 hasta hedeflenmiştir. Çalışma, her iki grupta 30'ar hasta olmak üzere toplam 60 olgu ile yürütülmüş ve planlanan gücün sağlandığı görülmüştür. Kontrol ve deney grupları eşleştirilmiş, doğum haftası ve kilosuna göre homojenite sağlanmıştır.

Olası seçim yanlılığını azaltmak amacıyla belirlenen dönem içinde antimikrobiyal özellikli PICC takılan tüm yenidoğanlar ardışık olarak çalışmaya dahil edildi. Veriler aynı klinik ekibin standart formlarından elde edilerek bilgi yanlılığı en aza indirildi. Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle bias olasılığı tamamen dışlanamamaktadır. Ancak grupların gebelik haftası, doğum ağırlığı ve yatış tanısı dağılımları benzer olduğundan seçim yanlılığının etkisinin sınırlı olduğu düşünülmektedir.

3.1. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 24.0 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli (sayısal) değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (Mean $\pm$ SD) ve median (minimum-maksimum) değerleriyle, kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) biçiminde sunulmuştur. Tüm değişkenler için öncelikle normallik dağılımı değerlendirilmiş; gruplar arası normallik Shapiro–Wilk testi ile incelenmiş ve değişkenlerin normal dağılmadığı belirlenmiştir. Bu nedenle veriler hem tanımlayıcı istatistikler hem de parametrik olmayan testler kullanılarak analiz edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare (χ^2) testi ve gerektiğinde Fisher’s Exact testi uygulanmıştır.

Maliyet analizi, hastane bakış açısıyla ve doğrudan tıbbi maliyetler dikkate alınarak yapılmıştır. Katater maliyeti, yenidoğan yoğun bakım yatış süresi, sepsis tedavi maliyeti ve ek işlem giderleri toplam maliyetin bileşenleri olarak değerlendirilmiştir. Gruplar arası fark Mann-Whitney U testi analiz edilmiştir. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen toplam 60 yenidoğanın 30'una aPICC, 30'una ise standart PICC takılmıştır. aPICC grubunda hastaların %70'i (n=21), standart PICC grubunda ise %56,7'si (n=17) erkek idi. Kız cinsiyet oranı sırasıyla %30 (n=9) ve %43,3 (n=13) olarak belirlendi (Tablo 4.1. ve Şekil 4.1.).

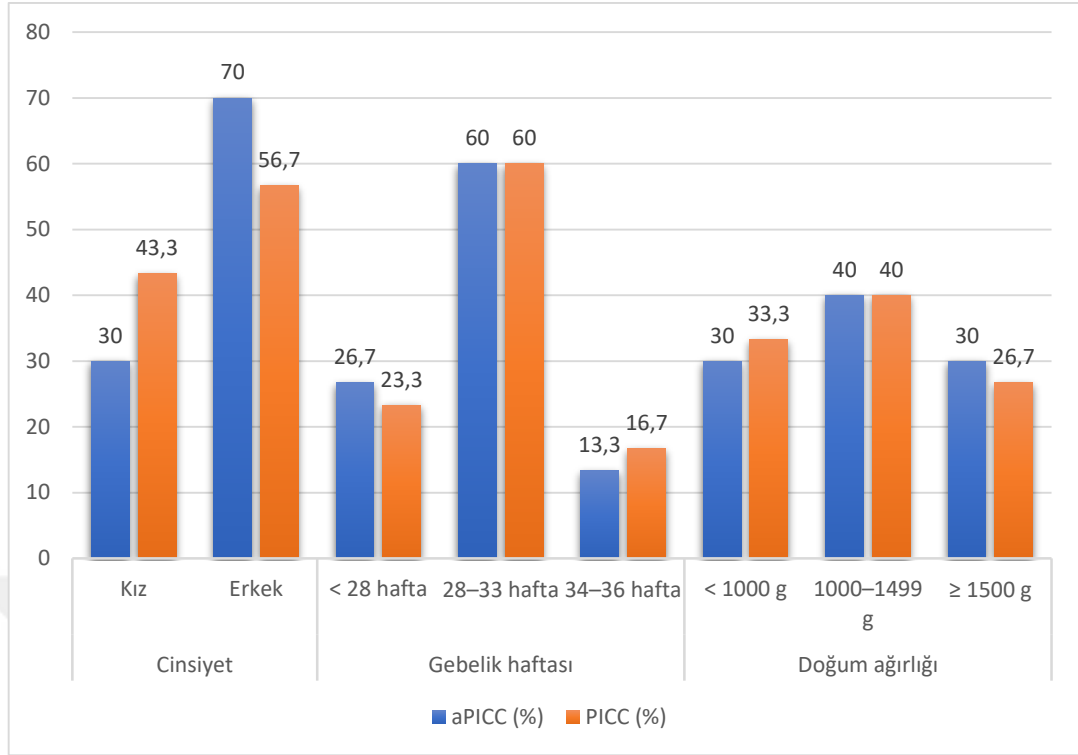
Gebelik haftası açısından değerlendirildiğinde, her iki grupta da en sık 28-33 hafta aralığında doğum yapan bebekler yer almakta olup, oran her iki grupta da %60 idi. 34-36 hafta aralığında doğan bebeklerin oranı aPICC takılan grupta %13,3 (n=4), standart grupta %16,7 (n=5) olarak bulundu (Tablo 4.1. ve Şekil 4.1.).

Doğum ağırlığı dağılımı incelendiğinde, her iki grupta da 1000-1499 g aralığında doğan bebekler çoğunluğu oluşturdu (%40). aPICC takılan grupta <1000 g doğum ağırlığına sahip olgular %30 (n=9), ≥1500 g olanlar %30 (n=9); standart grupta ise bu oranlar sırasıyla %33,3 (n=10) ve %26,7 (n=8) olarak saptandı (Tablo 4.1. ve Şekil 4.1.).

Tablo 4.1. Çalışmadaki Hastaların Demografik Verileri

		aPICC n (%)	PICC n (%)	Toplam n (%)
Cinsiyet	Kız	9 (30)	13 (43,3)	22 (36,7)
	Erkek	21 (70)	17 (56,7)	38 (63,3)
Gebelik haftası	<28 hafta	8 (26,7)	7 (23,3)	15 (25)
	28-33 hafta	18 (60)	18 (60)	36 (60)
	34-36 hafta	4 (13,3)	5 (16,7)	9 (15)
Doğum ağırlığı	<1000 g	9 (30)	10 (33,3)	19 (31,7)
	1000-1499 g	12 (40)	12 (40)	24 (40)
	≥1500 g	9 (30)	8 (26,7)	17 (28,3)

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater)



Şekil 4.1. Çalışmadaki Hastaların Demografik Verilerinin Yüzdesel Dağılımları

Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri değerlendirildiğinde, her iki grupta da en sık görülen tanı prematürite (PM) idi. aPICC grubundaki olguların %96,7'sinde (n=29), standart PICC grubundaki olguların ise %93,3'ünde (n=28) prematürite tanısı mevcuttu. Her iki grupta da respiratuvar distres sendromu (RDS) %90 (n=27) oranında saptandı (Tablo 4.2. ve Şekil 4.2.).

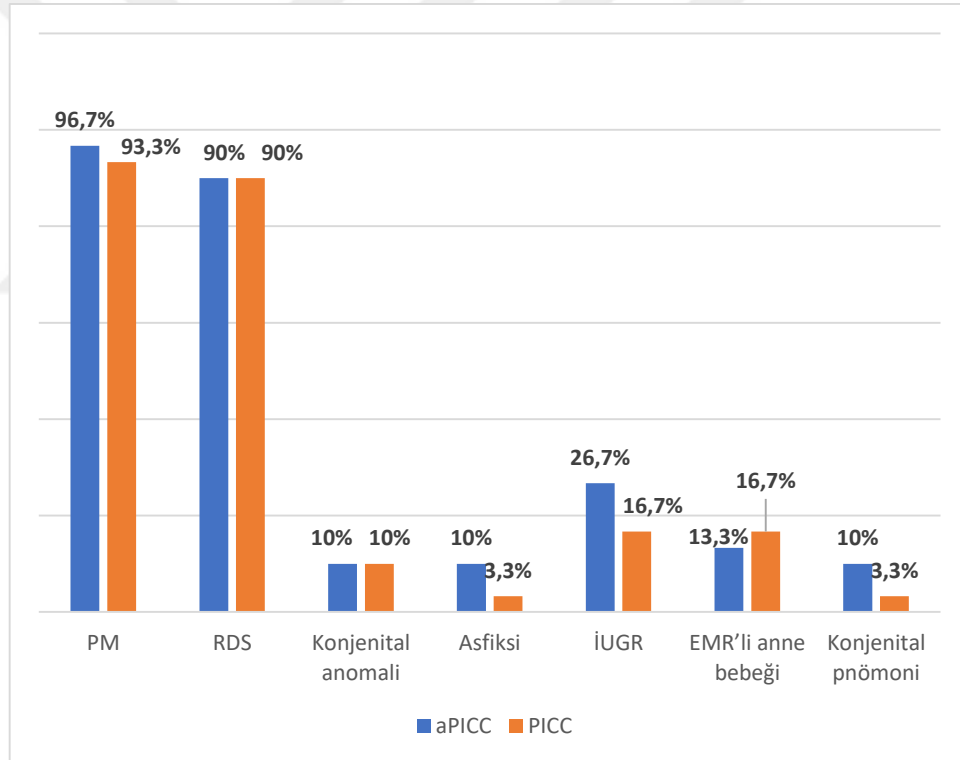
Konjenital anomali oranı her iki grupta da %10 (n=3) olarak belirlendi. Asfiksi aPICC grubunda %10 (n=3), standart grupta %3,3 (n=1) oranında görüldü. İntrauterin gelişme geriliği (İUGR) aPICC takılan grupta %26,7 (n=8), standart grupta %16,7 (n=5) oranında saptandı. Erken membran rüptürü (EMR) öyküsü bulunan anne bebeklerinin oranı aPICC takılan grupta %13,3 (n=4), standart grupta %16,7 (n=5) olarak belirlendi (Tablo 4.2. ve Şekil 4.2.).

Konjenital pnömoni tanısı aPICC grubunda %10 (n=3), standart PICC grubunda %3,3 (n=1) oranında kaydedildi (Tablo 4.2. ve Şekil 4.2.).

Tablo 4.2. Yatış Tanılarının Gruplara Göre Dağılımı

Tanı	aPICC n (%)	PICC n (%)
PM	29 (96,7)	28 (93,3)
RDS	27 (90,0)	27 (90,0)
Konjenital anomali	3 (10,0)	3 (10,0)
Asfiksi	3 (10,0)	1 (3,3)
İUGR	8 (26,7)	5 (16,7)
EMR'li anne bebeği	4 (13,3)	5 (16,7)
Konjenital pnömoni	3 (10,0)	1 (3,3)

(aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater, PM: Prematüre, RDS: Respiratuvar Distres Sendromu, İUGR: İntrauterin Gelişme Geriliği, EMR: Erken Membran Ruptürü)



Şekil 4.2. Yatış Tanılarının Gruplara Göre Yüzdesel Dağılımı

Antimikrobiyal özellikli ve standart PICC uygulanan yenidoğanlar arasında, kateterin takılı kaldığı süre, kateterin çıkarıldığı andaki vücut ağırlığı, hastanede yatış süresi ve taburculuk kilosu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm değişkenler için $p>0,05$) (Tablo 4.3).

aPICC grubunda kateterin takılı kalma süresi ortalama $29,13 \pm 23,71$ gün (medyan: 21; min–maks: 2–103 gün) olarak belirlenirken, standart PICC grubunda bu süre $29,80 \pm 18,55$ gün (medyan: 31,5; min–maks: 4–95 gün) olarak tespit edilmiştir ($p=0,515$) (Tablo 4.3.)

Kateterin çıkarıldığı sıradaki vücut ağırlığı açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır; aPICC grubunda ortalama ağırlık $1734,97 \pm 684,45$ g, standart PICC grubunda ise $1797,00 \pm 520,93$ g olarak kaydedilmiştir ($p=0,344$). (Tablo 4.3.)

Yatış süresi, aPICC grubunda ortalama $45,07 \pm 25,14$ gün (medyan: 44; min–maks: 3-103 gün), standart grupta ise ortalama $57,53 \pm 25,24$ gün (medyan: 52,5; min–maks: 18-133 gün) olup, standart grupta daha uzun izlenmekle birlikte bu fark istatistiksel anlamlılık eşiğini geçmemektedir ($p=0,068$) (Tablo 4.3.)

Taburculuk kilosu da gruplar arasında benzer bulunmuş; aPICC grubunda ortalama $2105,17 \pm 679,01$ g, standart PICC grubunda ise $2194,33 \pm 516,77$ g olarak hesaplanmıştır ($p=0,315$) (Tablo 4.3.)

Tablo 4.3. Katater Tipine Göre Klinik Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişken	aPICC (Ort $\pm$ SD)	aPICC Median (Min-Max)	PICC (Ort $\pm$ SD)	PICC Median (Min-Max)	p
PICC takılı kaldığı gün sayısı	$29,13 \pm 23,71$	21 (2-103)	$29,80 \pm 18,55$	31,5 (4-95)	0,515
PICC çıkarıldığı sıradaki kilo (g)	$1734,97 \pm 684,45$	1675 (600-3600)	$1797 \pm 520,93$	1847,5 (775-2950)	0,344
Yatış süresi (gün)	$45,07 \pm 25,14$	44 (3-103)	$57,53 \pm 25,24$	52,5 (18-133)	0,068
Taburcu olduğu sıradaki kilo (g)	$2105,17 \pm 679,01$	2005 (600-3830)	$2194,33 \pm 516,77$	2157,5 (930-3350)	0,315

(Veriler ortalama (ort) $\pm$ standart sapma (SS) ve Median (minimum-maksimum) şeklinde verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ kabul edilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater)

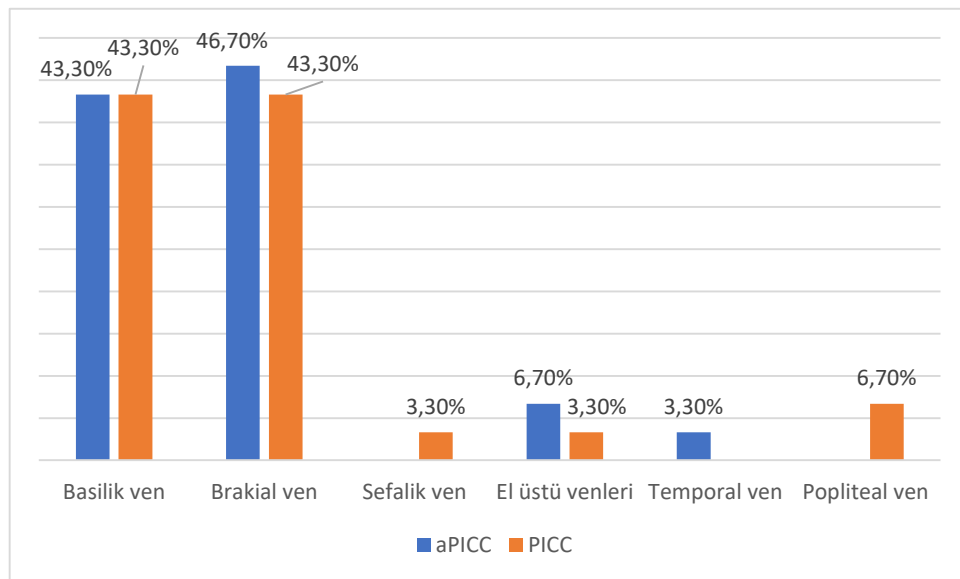
PICC yerleşimi için tercih edilen venler incelendiğinde, her iki grupta da brakial ve basilik venlerin en sık kullanılan damarlar olduğu belirlendi. aPICC grubundakilerin %46,7'sinde (n=14) brakial, %43,3'ünde (n=13) basilik ven tercih edildi. Standart PICC grubunda ise hastaların %43,3'ünde (n=13) brakial ve %43,3'ünde (n=13) basilik ven kullanıldı (Tablo 4.4. ve Şekil 4.3.).

aPICC grubunda el üstü venleri %6,7 (n=2) ve temporal ven %3,3 (n=1) oranında kullanılırken, standart grupta el üstü venleri %3,3 (n=1) ve popliteal ven %6,7 (n=2) oranında tercih edildi. (Tablo 4.4. ve Şekil 4.3.).

Tablo 4.4. PICC Takılan Venin Dağılımı

Takılan Ven	aPICC n (%)	PICC n (%)
Basilik ven	13 (43,3)	13 (43,3)
Brakial ven	14 (46,7)	13 (43,3)
Sefalik ven	–	1 (3,3)
El üstü venleri	2 (6,7)	1 (3,3)
Temporal ven	1 (3,3)	–
Popliteal ven	–	2 (6,7)

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater)



Şekil 4.3. PICC Takılan Venlerin Yüzdesel Dağılımı

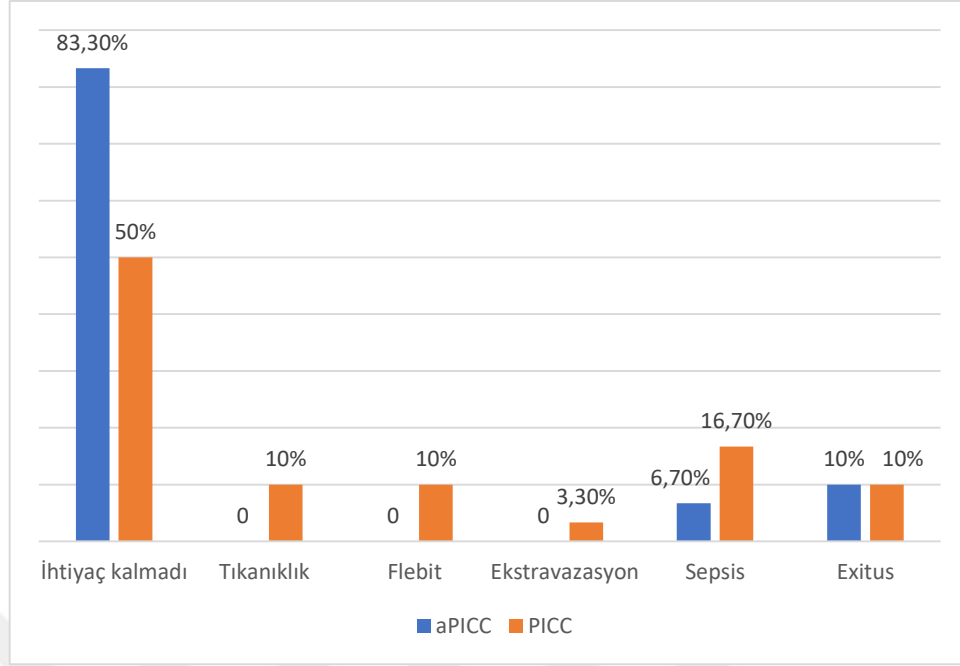
PICC'lerin çıkarılma nedenleri incelendiğinde, aPICC grubundaki hastaların %83,3'ünde (n=25) kataterin klinik gereksinim ortadan kalktığı için çıkarıldığı belirlendi. Standart PICC takılan hastalarda bu oran %50 (n=15) olarak saptandı (Tablo 4.5. ve Şekil 4.4.).

Komplikasyona bağlı çıkarılma nedenleri değerlendirildiğinde, yalnızca standart PICC takılan hastalarda tıkanıklık (%10; n=3), flebit (%10; n=3) ve ekstremitasyona (%3,3; n=1) nedeniyle kataterin sonlandırıldığı görüldü. Sepsis nedeniyle çıkarılma oranı aPICC grubta %6,7 (n=2), standart PICC grubta ise %16,7 (n=5) olarak belirlendi. Her iki grupta da mortaliteye bağlı çıkarılan katater oranı %10 (n=3) olarak kaydedildi (Tablo 4.5. ve Şekil 4.4.).

Tablo 4.5. PICC Çıkarılma Nedenlerinin Gruplara Göre Dağılımı

Çıkarılma Nedeni	aPICC n (%)	PICC n (%)
İhtiyaç kalmadı	25 (83,3)	15 (50)
Tıkanıklık	–	3 (10)
Flebit	–	3 (10)
Ekstremitasyona	–	1 (3,3)
Sepsis	2 (6,7)	5 (16,7)
Exitus	3 (10)	3 (10)
Toplam	30 (100)	30 (100)

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater)



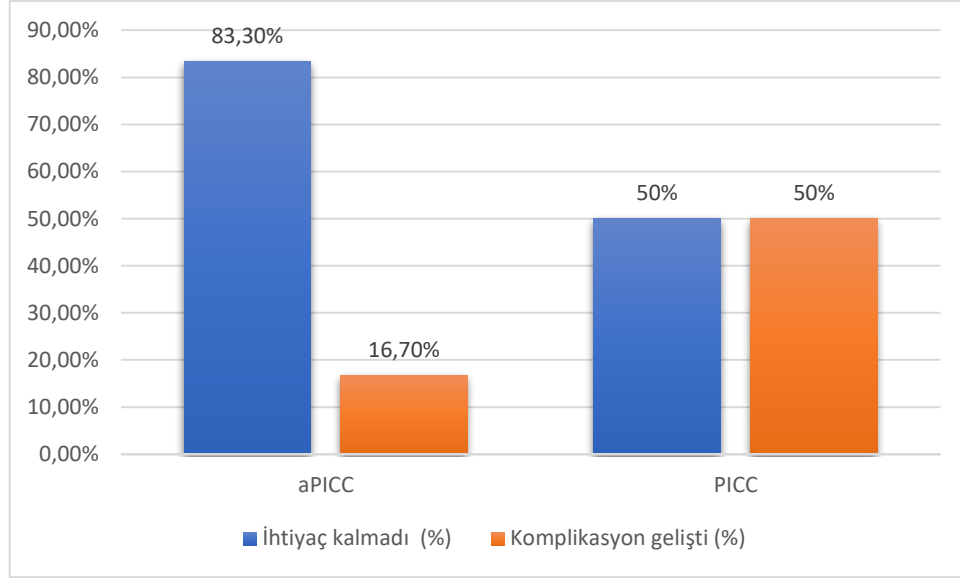
Şekil 4.4. PICC Çıkarılma Nedenlerinin Gruplara Göre Yüzdesel Dağılımı

Kateterin çıkarılma nedenlerine göre komplikasyon gelişimi değerlendirildiğinde, aPICC grubundaki hastaların %83,3'ünde kateter herhangi bir komplikasyon gelişmeden çıkarılmış, yalnızca %16,7'sinde komplikasyon izlenmiştir. Buna karşılık, standart PICC grubunda komplikasyon gelişim oranı %50 olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$) (Tablo 4.6 ve Şekil 4.5).

Tablo 4.6. Gruplara Göre PICC'e Bağlı Komplikasyon Gelişimi

Grup	İhtiyaç kalmadı n (%)	Komplikasyon gelişti n (%)	p
aPICC	25 (83,3)	5 (16,7)	0,006
PICC	15 (50)	15 (50)	

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ kabul edilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater)



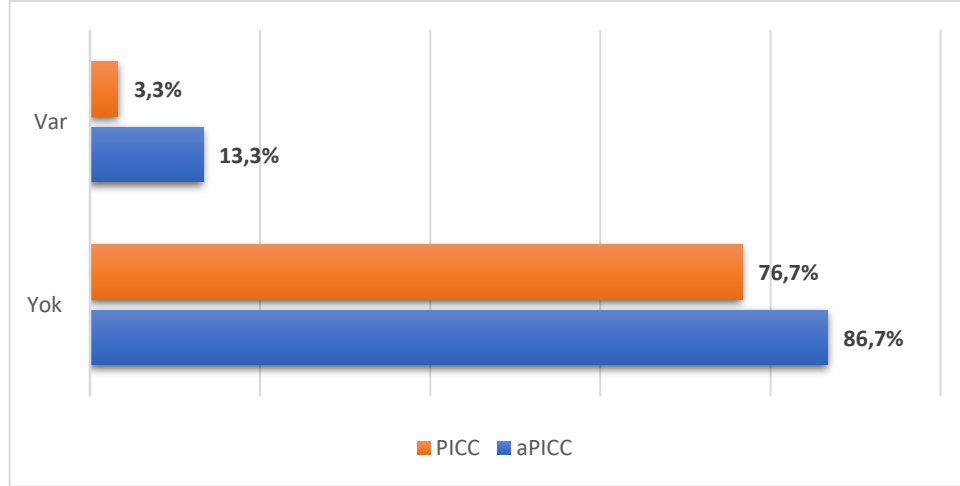
Şekil 4.5. Gruplara Göre PICC'e Bağlı Komplikasyon Gelişiminin Yüzdesel Gösterimi

Kateterle doğrudan ilişkili sepsis insidansı değerlendirildiğinde, aPICC grubundaki hastaların %86,7'sinde (n=26) bu tür bir enfeksiyon gelişmemiştir. Buna karşılık, %13,3'ünde (n=4) kateter ilişkili sepsis gözlenmiştir. Standart PICC uygulanan hastalarda ise kateter ilişkili sepsis gelişmeyenlerin oranı %76,7 (n=23), gelişenlerin oranı ise %23,3 (n=7) olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında bu açıdan istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,317) (Tablo 4.7. ve Şekil 4.6.).

Tablo 4.7. Gruplara Göre Katater İlişkili Sepsis Durumu

Grup	Yok	Var	p
aPICC n (%)	26 (86,7)	4 (13,3)	0,317
PICC n (%)	23 (76,7)	7 (23,3)	

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater)



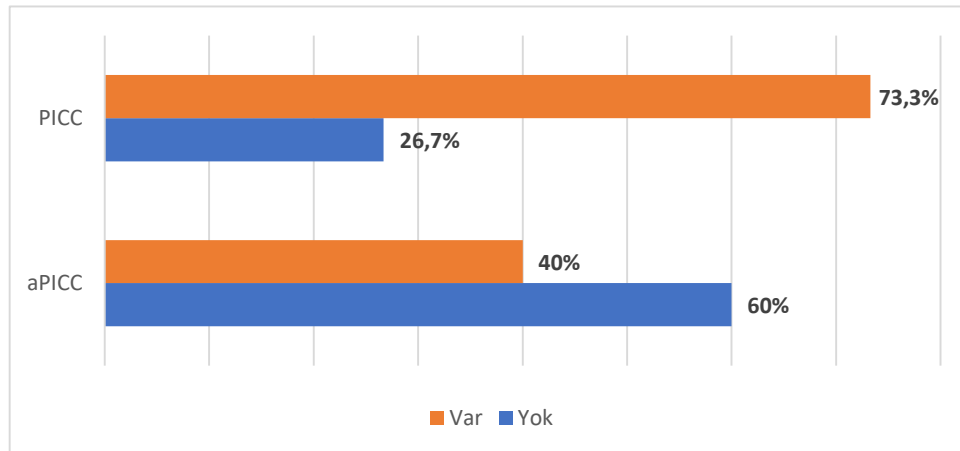
Şekil 4.6. Gruplara Göre Katater İlişkili Sepsis Durumunun Yüzdesel Dağılımı

PICC yerleştirilmesini takiben taburculuğa kadar geçen sürede gelişen tüm sepsis olguları değerlendirildiğinde ise aPICC grubunda hastaların %60'ında (n=17) sepsis görülmezken, %40'ında (n=13) sepsis gelişmiştir. Buna karşın, standart PICC grubunda sepsis gelişmeyenlerin oranı yalnızca %26,7 (n=8) iken, sepsis gelişenler %73,3 (n=22) oranında gözlemlenmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,018) (Tablo 4.8. ve Şekil 4.7.).

Tablo 4.8. Katater Tipine Göre PICC Sonrası Sepsis Durumu

Grup	Yok	Var	p
aPICC n (%)	17 (60)	13 (40)	0,018
PICC n (%)	8 (26,7)	22 (73,3)	

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için p<0,05 kabul edilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater)



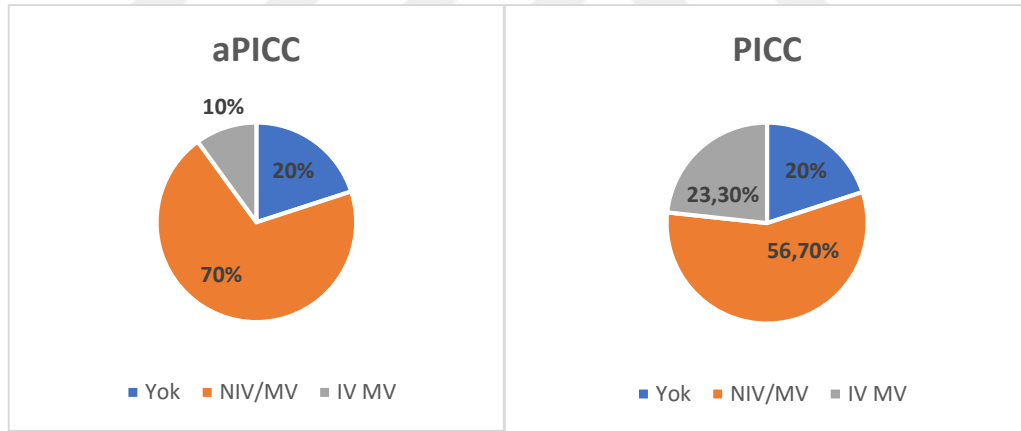
Şekil 4.7. Katater Tipine Göre PICC Sonrası Sepsis Gelişimin Yüzdesel Durumu

Ventilasyon gereksinimi incelendiğinde, aPICC grubunda hastaların %20'sinde (n=6) herhangi bir ventilasyon ihtiyacı bulunmazken, %70'inde (n=21) noninvaziv veya invaziv mekanik ventilasyon (NIV/MV) desteği gerekti. Yalnızca invaziv mekanik ventilasyon (IV MV) gereksinimi %10 (n=3) oranında saptandı. Standart PICC takılan hastalarda ventilasyonsuz izlem oranı %20 (n=6), NIV/MV desteği gereksinimi %56,7 (n=17) ve yalnızca invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı %23,3 (n=7) olarak belirlendi (Tablo 4.9. ve Şekil 4.8.).

Tablo 4.9. Ventilasyon İhtiyacının Gruplara Göre Dağılımı

	aPICC n (%)	PICC n (%)
Yok	6 (20)	6 (20)
NIV/MV	21 (70)	17 (56,7)
IV MV	3 (10)	7 (23,3)

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater, NIV/MV: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, IV MV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon)



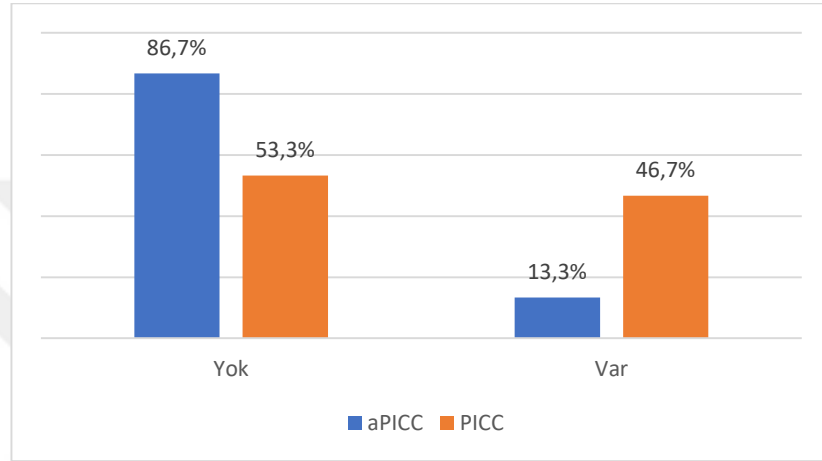
Şekil 4.8. Ventilasyon İhtiyacının Gruplara Göre Yüzdesel Dağılımı

Prematüre retinopatisi (ROP) insidansı kateter türüne göre değerlendirildiğinde, aPICC grubundaki 26 hastada (%86,7) ROP saptanmazken, yalnızca 4 hastada (%13,3) ROP geliştiği görülmüştür. Buna karşılık, standart PICC uygulanan grupta ROP gelişmeyen hasta oranı %53,3 (n=16), ROP gelişen hasta oranı ise %46,7 (n=14) olarak belirlenmiştir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,005) (Tablo 4.10 ve Şekil 4.9.)

Tablo 4.10. Katater tipine göre ROP durumu

Grup	Yok n (%)	Var n (%)	P
aPICC	26 (86,7)	4 (13,3)	0,005
PICC	16 (53,3)	14 (46,7)	

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater, NIV/MV: Noninvasiv Mekanik Ventilasyon, IV MV: İnvasiv Mekanik Ventilasyon)



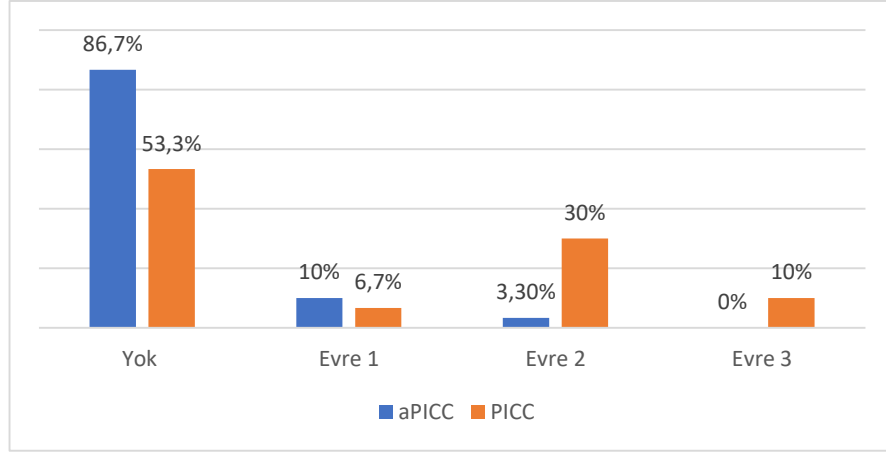
Şekil 4.9. Katater Tipine Göre ROP Durumu

ROP evrelerine göre dağılım incelendiğinde; aPICC grubunda Evre 1 ROP %10 (n=3), Evre 2 ROP %3,3 (n=1) oranında tespit edilmiş olup Evre 3 ROP olgusu izlenmemiştir. Standart PICC grubunda ise Evre 1 ROP %6,7 (n=2), Evre 2 ROP %30 (n=9) ve Evre 3 ROP %10 (n=3) oranlarında kaydedilmiştir. Bu evre dağılımı da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir (p=0,003) (Tablo 4.11 ve Şekli 4.10.)

Tablo 4.11. Katater Tipine Göre ROP Evrelemesi

Grup	Yok n (%)	Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	P
aPICC	26 (86,7)	3 (10)	1 (3,3)	0 (0)	0,003
PICC	16 (53,3)	2 (6,7)	9 (30,0)	3 (10)	

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater. İstatistiksel anlamlılık için p<0,05 kabul edilmiştir.)



Şekil 4.10. Katater Tipine Göre ROP Evrelemesi

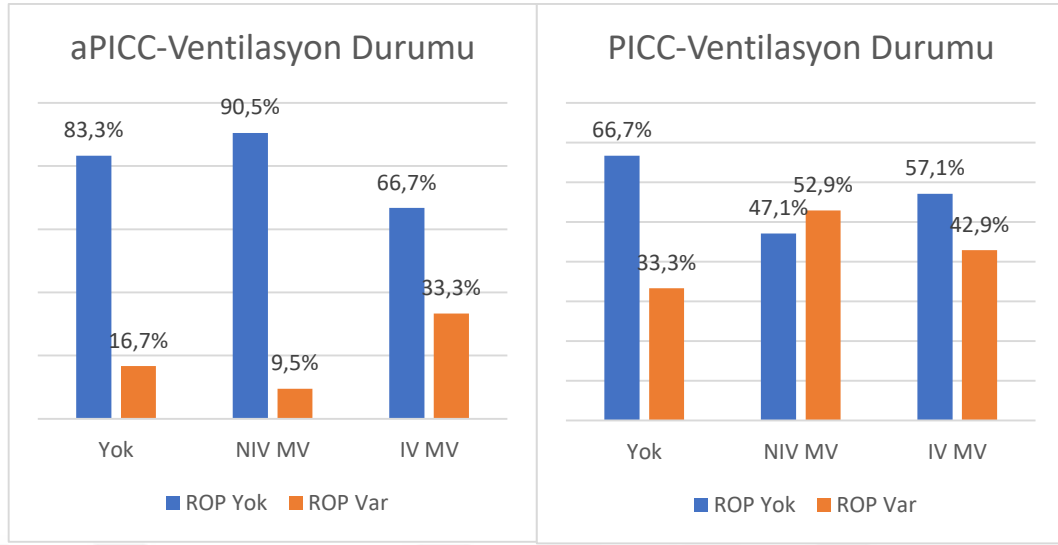
Gruplara göre ventilasyon tipi ile ROP gelişimi arasındaki ilişki incelendiğinde, aPICC grubunda ventilatör desteği almayan hastaların 5'inde (%83,3) ROP saptanmazken, 1'inde (%16,7) ROP gelişti. NIV MV uygulanan hastaların 19'unda (%90,5) ROP saptanmazken, 2'sinde (%9,5) ROP gelişti. IV MV uygulanan 3 hastanın 2'sinde (%66,7) ROP saptanmazken, 1'inde (%33,3) ROP gözlemlendi. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,349$).

Standart PICC grubunda ventilatör desteği olmayan 6 hastanın 4'ünde (%66,7) ROP saptanmazken, 2'sinde (%33,3) ROP gelişti. NIV MV uygulanan 17 hastanın 8'inde (%47,1) ROP saptanmazken, 9'unda (%52,9) ROP saptandı. IV MV uygulanan 7 hastanın 4'ünde (%57,1) ROP saptanmazken, 3'ünde (%42,9) ROP gelişti. Bu grupta da fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,792$).

Tablo 4.12. Gruplara Göre Ventilasyon Tipi ve ROP Durumu İlişkisi

Grup	Ventilasyon Durumu	ROP Yok n (%)	ROP Var n (%)	p
aPICC	Yok	5 (83,3)	1 (16,7)	0,349
	NIV MV	19 (90,5)	2 (9,5)	
	IV MV	2 (66,7)	1 (33,3)	
PICC	Yok	4 (66,7)	2 (33,3)	0,792
	NIV MV	8 (47,1)	9 (52,9)	
	IV MV	4 (57,1)	3 (42,9)	

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater, NIV/MV: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, IV MV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ kabul edilmiştir.)



Şekil 4.11. Gruplara Göre Ventilasyon Tipi ve ROP Durumu İlişkisi

Gruplara göre ventilasyon tipi ile ROP evreleri arasındaki ilişki incelendiğinde, aPICC grubunda ventilatör desteği olmayan 6 hastanın 5'inde (%83,3) ROP saptanmazken, 1'inde (%16,7) Evre 1 ROP belirlendi. NIV MV uygulanan 21 hastanın 19'unda (%90,5) ROP saptanmazken, 2'sinde (%9,5) Evre 1 ROP tespit edildi. IV MV uygulanan 3 hastanın 2'sinde (%66,7) ROP saptanmazken, 1'inde (%33,3) Evre 2 ROP saptandı. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,164$) (Tablo 4.13 ve Şekli 4.12).

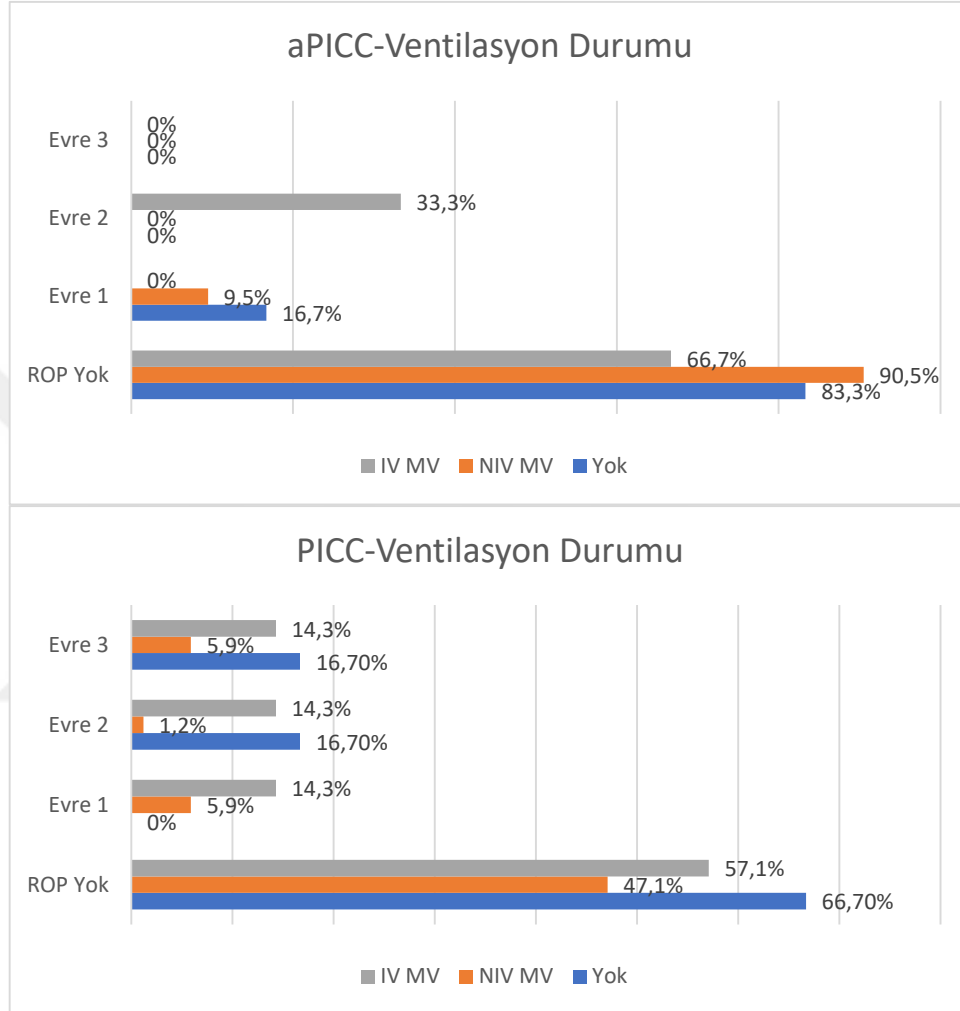
Standart PICC grubunda ventilatör desteği olmayan 6 hastanın 4'ünde (%66,7) ROP saptanmazken, 1'inde (%16,7) Evre 2 ve 1'inde (%16,7) Evre 3 ROP belirlendi. NIV MV uygulanan 17 hastanın 8'inde (%47,1) ROP saptanmazken, 1'inde (%5,9) Evre 1, 7'sinde (%41,2) Evre 2 ve 1'inde (%5,9) Evre 3 ROP saptandı. IV MV uygulanan 7 hastanın 4'ünde (%57,1) ROP saptanmazken, 1'inde (%14,3) Evre 1, 1'inde (%14,3) Evre 2 ve 1'inde (%14,3) Evre 3 ROP gözlendi. Bu gruptaki fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,663$) (Tablo 4.13 ve Şekli 4.12).

Tablo 4.13. Gruplara Göre Ventilasyon Tipi ve ROP Evre İlişkisi

Grup	Ventilasyon Durumu	ROP Yok n (%)	Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	p
aPICC	Yok	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	0,164
	NIV MV	19 (90,5)	2 (9,5)	0 (0)	0 (0)	
	IV MV	2 (66,7)	0 (0)	1 (33,3)	0 (0)	
PICC	Yok	4 (66,7)	0 (0)	1 (16,7)	1 (16,7)	0,663

NIV MV	8 (47,1)	1 (5,9)	7 (41,2)	1 (5,9)
IV MV	4 (57,1)	1 (14,3)	1 (14,3)	1 (14,3)

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. aPİCC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PİCC: Periferik Yerleşimli Santral Katater, NIV/MV: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon, IV MV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon, ROP: Prematür Retinopatisi, İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ kabul edilmiştir.)



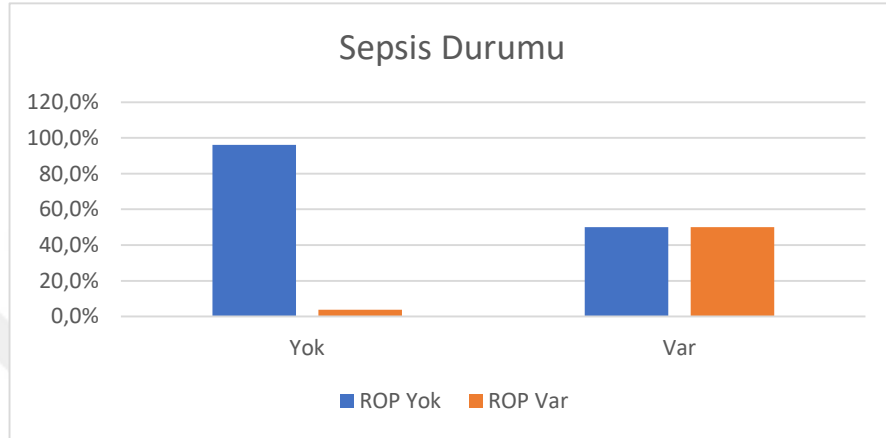
Şekil 4.12. Gruplara Göre Ventilasyon Tipi ve ROP Evre İlişkisi

PİCC sonrası sepsis gelişimi ile ROP oluşumu arasındaki ilişki incelendiğinde, sepsis gelişmeyen hastaların 25'inde (%96,2) ROP saptanmazken, yalnızca 1'inde (%3,8) ROP gelişti. Buna karşılık, sepsis gelişen hastaların 17'sinde (%50) ROP saptanmazken, 17'sinde (%50) ROP belirlendi. İki değişken arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,0001$) (Tablo 4.14. ve Şekil 4.13.).

Tablo 4.14. PICC Sonrası Sepsis ile ROP Gelişimi Arasındaki İlişki

PICC sonrası sepsis durumu	ROP Yok n (%)	ROP Var n (%)	p
Yok	25 (96,2)	1 (3,8)	0,0001
Var	17 (50)	17 (50)	

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater, ROP: Prematür Retinopatisi, İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edilmiştir.)



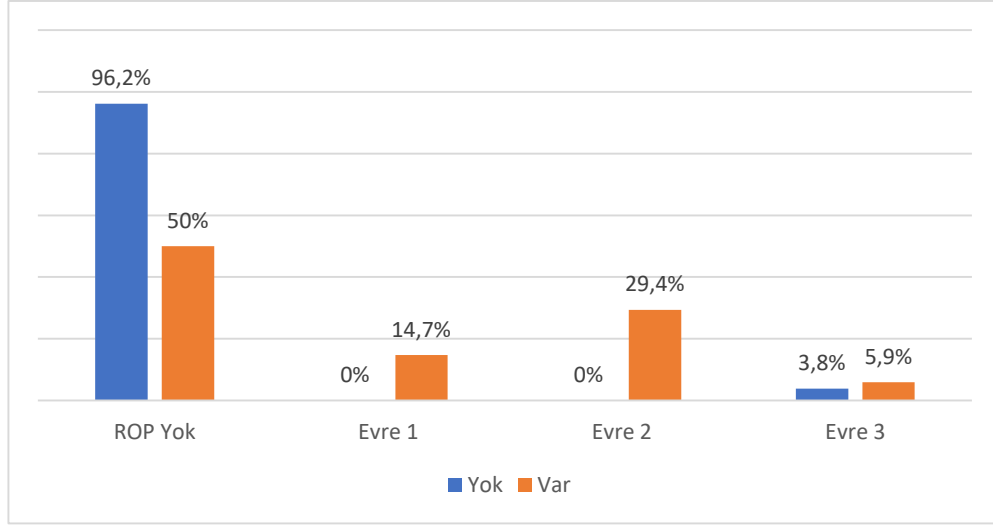
Şekil 4.13. PICC Sonrası Sepsis ile ROP Gelişimi Arasındaki İlişki

PICC sonrası sepsis gelişimi ile ROP evre dağılımı incelendiğinde, sepsis gelişmeyen hastaların tamamına yakını (%96,2) herhangi bir ROP evresi göstermemiştir. Yalnızca 1 hastada (%3,8) Evre 3 ROP saptanmıştır. Sepsis gelişen hastaların ise %14,7'sinde (n=5) Evre 1, %29,4'ünde (n=10) Evre 2 ve %5,9'unda (n=2) Evre 3 ROP tespit edilmiştir. Bu evresel dağılım da istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0,0001$) (Tablo 4.15 ve Şekil 4.14.).

Tablo 4.15. PICC Sonrası Sepsis ile ROP Evre Dağılımı

PICC sonrası sepsis durumu	ROP Yok n (%)	Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	p
Yok	25 (96.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.8)	0,0001
Var	17 (50.0)	5 (14.7)	10 (29.4)	2 (5.9)	

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater, ROP: Prematür Retinopatisi, İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edilmiştir.)



Şekil 4.14. PICC Sonrası Sepsis ile ROP Evre Dağılımı

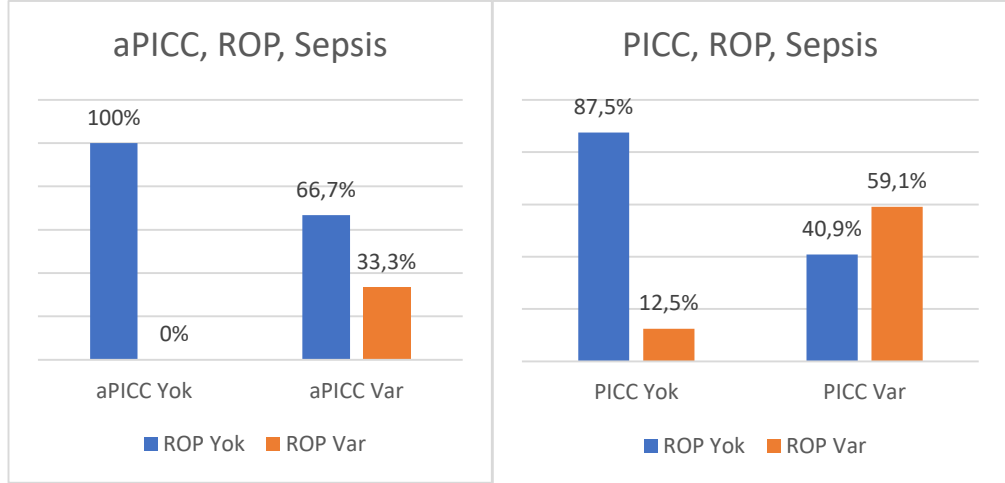
Kateter tipine göre PICC sonrası sepsis gelişimi ile ROP arasındaki ilişki incelendiğinde, aPICC grubunda sepsis gelişmeyen 18 hastanın tamamında (%100) ROP saptanmazken, sepsis gelişen 12 hastanın 8'inde (%66,7) ROP saptanmadı ve 4'ünde (%33,3) ROP gelişti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,018$) (Tablo 4.16. Şekil 4.15.).

Standart PICC grubunda ise sepsis gelişmeyen 8 hastanın 7'sinde (%87,5) ROP saptanmazken, 1'inde (%12,5) ROP tespit edildi. Sepsis gelişen 22 hastanın 9'unda (%40,9) ROP saptanmazken, 13'ünde (%59,1) ROP gelişti. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,039$) (Tablo 4.16. Şekil 4.15.).

Tablo 4.16. Kateter Tipine Göre PICC Sonrası Sepsis ile ROP İlişkisi

Grup	PICC sonrası sepsis durumu	ROP Yok n (%)	ROP Var n (%)	p
aPICC	Yok	18 (100)	0 (0)	0,018
	Var	8 (66,7)	4 (33,3)	
PICC	Yok	7 (87,5)	1 (12,5)	0,039
	Var	9 (40,9)	13 (59,1)	

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater, ROP: Prematüre Retinopatisi. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ kabul edilmiştir.)



Şekil 4.15. Kateter Tipine Göre PICC Sonrası Sepsis ile ROP İlişkisi

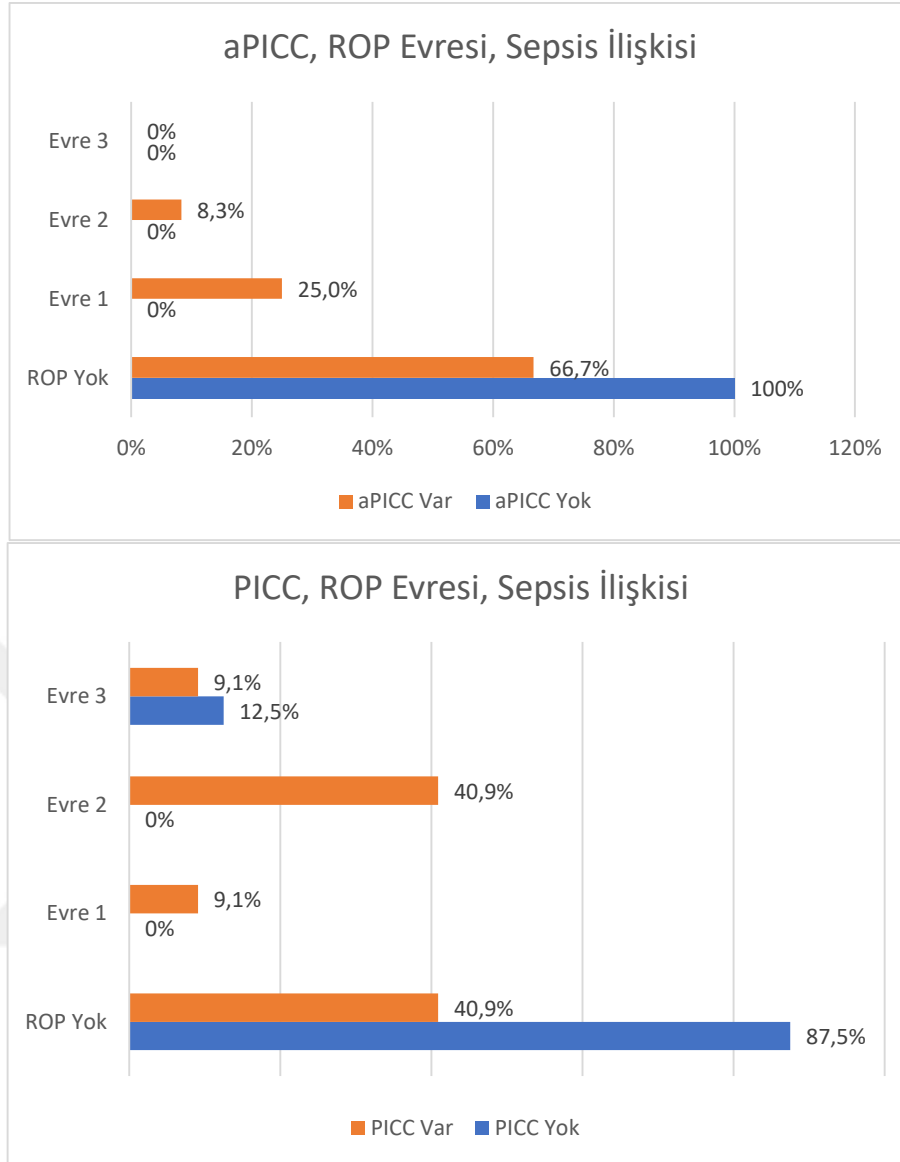
Kateter tipine göre PICC sonrası sepsis gelişimi ile ROP evrelerinin dağılımı incelendiğinde, aPICC grubunda sepsis gelişmeyen 18 hastanın tamamında (%100) ROP saptanmadı. Sepsis gelişen 12 hastanın ise 8'inde (%66,7) ROP saptanmazken, 3'ünde (%25,0) Evre 1 ve 1'inde (%8,3) Evre 2 ROP tespit edildi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,021$) (Tablo 4.17. ve Şekil 4.16.).

Standart PICC grubunda sepsis gelişmeyen 8 hastanın 7'sinde (%87,5) ROP saptanmazken, 1'inde (%12,5) Evre 3 ROP saptandı. Sepsis gelişen 22 olgunun 9'unda (%40,9) ROP saptanmazken, 2'sinde (%9,1) Evre 1, 9'unda (%40,9) Evre 2 ve 2'sinde (%9,1) Evre 3 ROP belirlendi. Bu gruptaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmadı ($p=0,071$) (Tablo 4.17. ve Şekil 4.16.).

Tablo 4.17. Katater Tipine Göre PICC Sonrası Sepsis ile ROP Evre Dağılımı

Grup	PICC sonrası sepsis durumu	ROP Yok n (%)	Evre 1 n (%)	Evre 2 n (%)	Evre 3 n (%)	P
aPICC	Yok	18 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,021*
	Var	8 (66,7)	3 (25,0)	1 (8,3)	0 (0)	
PICC	Yok	7 (87,5)	0 (0)	0 (0)	1 (12,5)	0,071
	Var	9 (40,9)	2 (9,1)	9 (40,9)	2 (9,1)	

(Veriler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater, ROP: Prematüre Retinopatisi. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ kabul edilmiştir.)



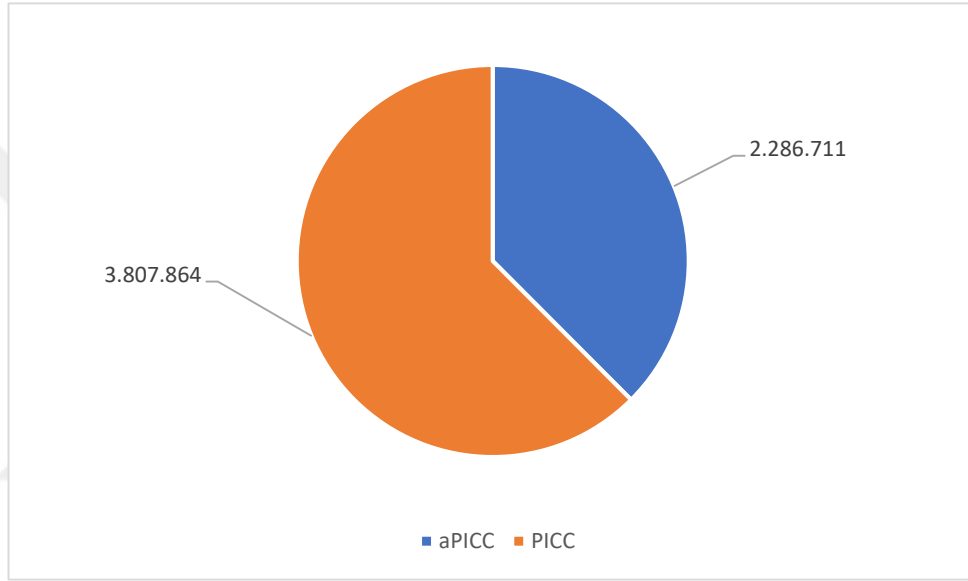
Şekil 4.16. Kateter Tipine Göre PICC Sonrası Sepsis ile ROP Evre Dağılımı

Çalışmada aPICC ve standart PICC kateter uygulanan gruplar arasında toplam ve ortalama maliyetler karşılaştırıldı. (Tablo 4.18.). aPICC grubunda toplam maliyet 2.286.711 TL, PICC grubunda ise 3.807.864 TL olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.17.). Ortalama maliyet değerlendirildiğinde, aPICC grubunda ortalama maliyet $76.223,7 \pm 85.185,7$ TL, medyan değeri 2.983 TL (min-maks: 2.983-172.000 TL) olarak belirlenmiştir. PICC grubunda ise ortalama maliyet $126.928,8 \pm 76.019,86$ TL, medyan değeri 172.000 TL (min-maks: 2.983-172.000 TL) olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki maliyet farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,018$).

Tablo 4.18. Katater Türüne Göre Sepsisle İlişkili Maliyetlerin Karşılaştırılması (TL)

	Toplam Maliyet (TL)	Ortalama Maliyet (TL)		p
		(Ort±SS)	Med (Min-Maks)	
aPICC	2.286.711	76.223,7±85.185,7	2.983(2.983-172.000)	0,018
PICC	3.807.864	126.928,8±76.019,86	172.000(2.983-172.000)	

(Veriler ortalama (Ort), Standart Sapma (SS), Median (Med), minimum (Min) ve maksimum (Maks) şeklinde TL cinsinden verilmiştir. aPICC: Antimikrobiyal Periferik Yerleşimli Santral Katater, PICC: Periferik Yerleşimli Santral Katater, İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edilmiştir.)



Şekil 4.17. Katater Türüne Göre Toplam Maliyetlerin Karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) uzun süreli damar yolu ihtiyacı, prematüre ve kritik durumdaki bebeklerin yaşam desteği, parenteral beslenme, antibiyotik tedavisi, sıvı-elektrolit dengesi sağlanması ve kan ürünlerinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için hayati öneme sahiptir. Bu gereksinimi karşılamak üzere en sık başvurulanan yöntemlerden biri PICC uygulamasıdır. Her ne kadar PICC'ler, periferik damar yolu üzerinden santral dolaşıma ulaşmayı sağlayan etkili bir çözüm sunsa da; mekanik sorunlar, tıkanıklık, flebit, ekstremitasyon ve CLABSI gibi komplikasyonlar, yenidoğan bakım sürecini uzatmakta, hastalık yükünü artırmakta ve sağlık hizmeti maliyetlerini ciddi ölçüde yükseltebilmektedir (25). Bu sebeple, özellikle risk düzeyi yüksek hasta gruplarında kateter kolonizasyonunu ve enfeksiyon riskini azaltmak amacıyla aPICC kateterleri gündeme gelmiştir.

Antimikrobiyal kateterlerin; bakteri ve mantar kolonizasyonunu baskılayarak CLABSI'yi azaltılabileceği konusu yetişkin ve çocuk hastalara ilişkin literatürde uzun süredir tartışılmakta olsa da yenidoğan grubuna dair veriler hem sınırlı sayıdadır hem de oldukça çeşitlilik göstermektedir (6, 7, 117, 118). Dahası, bu kateterlerin yüksek satın alma maliyetlerinin sundukları potansiyel klinik faydalarla dengelenip dengelenmediği, dolayısıyla gerçekten maliyet-etkin olup olmadıkları hususunda henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bu bağlamda gerçekleştirdiğimiz çalışmamız, antimikrobiyal kaplamalı PICC'lerin standart PICC'lere kıyasla yenidoğanlardaki klinik seyir, komplikasyon gelişimi, sepsis, prematür retinopatisi (ROP) ve maliyet üzerindeki etkilerini aynı çerçevede ele alan, ülkemizde yapılmış az sayıdaki araştırmadan biridir. Kateter tipi, sepsis ve ROP arasındaki ilişkileri aynı model içinde değerlendirmesi ve bu modele maliyet analizini de dâhil etmesi açısından literatüre özgün bir katkı sunduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamıza dâhil edilen 60 yenidoğanın yarısına aPICC, diğer yarısına ise standart PICC uygulanmıştır. Gruplar; cinsiyet dağılımı, gebelik haftası (gestasyonel yaş) ve doğum ağırlığı açısından istatistiksel olarak benzerlik göstermiştir. aPICC grubunda erkek bebek oranı %70 iken, standart grupta bu oran %56,7'dir. Her iki grupta da en sık karşılaşılan gebelik haftası aralığı 28-33 hafta olup, bu aralık %60

oranında temsil edilmektedir. Doğum ağırlığı dağılımında da her iki grupta 1000-1499 gram aralığı baskın olarak görülmüş ve oran %40 olmuştur. Bu gruplar arası homojenlik, özellikle prematüre bebeklerde kateterle ilişkili komplikasyonları etkileyen başlıca risk faktörlerinden olan gestasyonel yaş ve doğum ağırlığının dengelenmesine olanak sağlamış; böylece kateter tipine bağlı farklılıkların daha doğru ve güvenilir şekilde yorumlanmasına katkı sunmuştur.

Literatürde de belirtildiği üzere, düşük doğum ağırlığı ve ileri düzeyde prematürelilik, PICC ile ilişkili komplikasyonların en önemli belirleyicileri arasında yer almaktadır. Razavinejad ve arkadaşları, doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan yenidoğanlarda PICC'e bağlı komplikasyon riskinin anlamlı biçimde arttığını ortaya koymuştur (5). Benzer şekilde Pérez ve ekibi, gebelik yaşı 28 haftanın altında olan bebeklerde PICC komplikasyonlarının yaklaşık 7,9 kat arttığını bildirmiştir (119). Başka bir meta-analizde ise, yenidoğanlarda PICC kaynaklı flebit gelişimi açısından düşük doğum ağırlığının, yaklaşık 2,51 oranında bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (120). Bu nedenle çalışmamızda, iki grubun da gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı bakımından benzeşmiş olması, aPICC ile standart PICC karşılaştırmasını metodolojik açıdan güçlü kılmaktadır; çünkü bilinen büyük risk faktörlerinin etkisi en aza indirgenmiştir.

Yenidoğanların YYBÜ'de yatış nedenleri incelendiğinde, çalışmamızın da literatürle uyumlu olarak PM ve RDS baskın tanılar olduğunu ortaya koyduğu görülmektedir. aPICC grubunda prematürite oranı %96,7 iken, bu oran standart grupta %93,3 olarak saptanmıştır. Her iki grupta da RDS oranı %90 düzeyindedir. Bu bulgular, Stoll ve arkadaşlarının 1993–2012 yılları arasında yaptığı çok merkezli çalışmada prematürite ile RDS'nin, neonatal dönemde morbidite ve mortalitenin başlıca nedenleri olduğunu ortaya koyan verilerle büyük ölçüde örtüşmektedir (121). Benzer biçimde, Sweet ve çalışma arkadaşlarının hazırladığı Avrupa RDS Yönetim Kılavuzu'nda da özellikle 34 haftadan küçük doğan prematürelerde RDS'nin en yaygın yatış nedeni olduğu açıkça belirtilmektedir (122).

Çalışmamızda her iki grupta da konjenital anomali oranı %10 olarak belirlenmiş olup, bu oran literatürde bildirilen aralıklarla tutarlılık göstermektedir. Asfiksi oranı aPICC grubunda %10, standart PICC grubunda ise %3,3 olarak saptanmıştır. İUGR

aPİCC grubunda %26,7, standart grupta ise %16,7 oranında görülmüş; bu bulgular, İUGR'li bebeklerde bağışıklık sisteminin olgunlaşmamış olmasından kaynaklanan enfeksiyon ve metabolik komplikasyon risklerinin arttığını ifade eden çalışmalarla uyumludur (123). Her iki grupta EMR oranlarının benzer olması (aPİCC %13,3; standart %16,7), gruplar arasında antenatal enfeksiyon yükü açısından başlangıçta belirgin bir dengesizlik olmadığını göstermektedir. EMR'nin preterm doğum ve neonatal sepsis açısından önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya koyan çalışmalar (124), bu bulguların klinik olarak değerlendirilmesinde dikkate alınmıştır. Genel olarak bakıldığında, çalışmamızdaki hasta profili ve yatış nedenleri güncel literatürle yüksek düzeyde örtüşmektedir; bu da elde edilen sonuçların genellenebilirliği açısından sağlam bir temel sunmaktadır.

Çalışmamızda kateterin vücutta kaldığı süre, aPİCC grubunda ortalama $29,13 \pm 23,71$ gün, standart PİCC grubunda ise $29,80 \pm 18,55$ gün olarak ölçülmüştür. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,515$). Benzer şekilde, kateterin çıkarıldığı andaki bebek kilosu ve taburculuk kilosu açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,344$ ve $p=0,315$). Bu veriler, antimikrobiyal kaplamalı kateter kullanımının süreci uzatmadığını, ancak güvenlik açısından önemli bir iyileşme sağladığını düşündürmektedir.

Çarpıcı bulgulardan biri de bebeklerin hastanede yatış süresidir. aPİCC grubundaki bebeklerin hastanede kalış süresi ortalama $45,07 \pm 25,14$ gün iken, bu süre standart PİCC grubunda $57,53 \pm 25,24$ gün olarak ölçülmüştür. İki grup arasında yaklaşık 12 günlük fark olup, bu fark istatistiksel anlamlılık sınırına çok yaklaşmakla birlikte $p=0,068$ olarak kaydedilmiştir. Bu p değeri, daha büyük örneklemle desteklenecek çalışmalarla birlikte, antimikrobiyal kateterlerin hastanede kalış süresini kısaltıcı etkisinin istatistiksel olarak da anlamlı hâle gelebileceğini düşündürmektedir. Klinik açıdan değerlendirildiğinde ise prematüre bebeklerin hastanede geçirdiği her ekstra gün; enfeksiyon riski, hastane kaynaklı bulaşlara maruziyet ve ekonomik yük açısından oldukça önemli sonuçlar doğurabilmektedir. Bu nedenle, bu çalışmada ortaya çıkan yatış süresinde azalma eğilimi, istatistiksel olarak kesinleşmemiş olsa da, klinik anlamda umut verici kabul edilebilir.

Öte yandan, mevcut literatürde kateterin daha uzun süre vücutta kalmasının CLABSI riskini artırdığı; çok merkezli retrospektif çalışmalarla kateter süresi uzadıkça enfeksiyon oranlarının da arttığı gösterilmiştir (50). Bu nedenle, YYBÜ rehberleri santral kateterlerin klinik ihtiyaç sona erer ermez çıkarılmasını önermektedir (125). Bu bilgiler ışığında, antimikrobiyal kateter kullanan grupta hastanede kalış süresinin daha kısa olma eğilimi göstermesi, komplikasyon ve sepsis yükündeki azalmayla ilişkili olabilir. Bu etkinin daha büyük örneklemlemlerle doğrulanması ise önemli bir araştırma alanı olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmamızda, her iki grupta da en sık tercih edilen damarlar brakial ve basilik venler olmuştur. aPICC grubunda brakial ven %46,7, basilik ven %43,3 oranında kullanılırken; standart grupta her iki damar da eşit oranda (%43,3) tercih edilmiştir. El üstü venleri, temporal ven ve popliteal ven gibi diğer damarlar oldukça nadir kullanılmış; sefalik ven ise sadece standart grupta, tek bir olguda tercih edilmiştir. Bu damar kullanım profili, yenidoğanlarda ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde üst ekstremité venlerinin PICC uygulamaları için öncelikli tercih olması gerektiğini belirten literatürle uyumludur (126-130).

Wrightson ve Subramanian gibi araştırmacılar, alt ekstremité damarlarından yapılan kateter girişimlerinde tromboz, ekstremité ve kateterin malpozisyonu gibi komplikasyonların daha sık görüldüğünü ve kateterin kullanım süresinin kısaldığını bildirmişlerdir (128, 129). Wu ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada da basilik ve brakial venlerin, yenidoğanlarda güvenli ve etkili damar seçenekleri olduğu vurgulanmıştır (130). Ayrıca Aly ve ekibi, proksimal basilik ya da aksiller ven kullanımının yüksek başarı oranı ve düşük komplikasyon oranı sağladığını göstermiştir (126). Çalışmamızda her iki grupta benzer damarların kullanılması, elde edilen komplikasyon oranlarındaki farklılıkların damar seçiminden değil, doğrudan kateter türünden kaynaklandığını göstermesi açısından önemli bir metodolojik avantaj sağlamıştır. Bu durum, damar seçimine bağlı olası yanlılıkları azaltmakta ve antimikrobiyal kateterlerin etkilerini daha net değerlendirmeye imkân tanımaktadır.

PICC'lerin çıkarılma nedenleri incelendiğinde antimikrobiyal grup ile standart grup arasında klinik açıdan son derece çarpıcı ve istatistiksel olarak güçlü bir fark olduğu görülmektedir. aPICC grubunda kateterlerin %83,3'ü (n=25) tedavi veya

beslenme gereksinimi ortadan kalktığı için, yani elektif olarak, komplikasyon gelişmeksizin çıkarılmıştır. Yalnızca %16.7'sinde (n=5) komplikasyona bağlı erken çekim söz konusudur. Buna karşın standart PICC grubunda kateterlerin sadece %50'si (n=15) “ihtiyaç kalmayışı” nedeniyle çekilmiş; diğer %50'si (n=15) tıkanıklık, flebit, ekstretravazasyon veya sepsis gibi komplikasyonlara bağlı olarak erken sonlandırılmıştır. Bu dağılım, çalışmamızın en güçlü istatistiksel bulgularından birini temsil etmekte olup $p=0.006$ ile anlamlı bulunmuştur.

Standart PICC grubunda yalnızca bu çalışmada raporlanan tıkanıklık (%10), flebit (%10) ve ekstretravazasyon (%3.3) oranları bile antimikrobiyal grubun tamamen komplikasyonsuz seyrine kıyasla önemli bir dezavantaj ortaya koymaktadır. Hem mekanik komplikasyonlarının hem de komplikasyona bağlı kateter çekim oranlarının antimikrobiyal grupta belirgin olarak thâp olması; tedavinin kesintisiz sürdürülmesi, aynı venlerin tekrar tekrar kullanılmasının önlenmesi ve bebeğin travmaya maruziyetinin azaltılması açısından klinik olarak yüksek değer taşımaktadır.

Bu bulgular, ülkemizden ve dünyadan bildirilen diğer serilerle de uyum içerisinde. Türkiye’de 294 yenidoğan üzerinde yapılan bir çalışmada PICC’lerin %81’inin tedavi tamamlanınca elektif çıkarıldığı, geri kalanın ise oklüzyon (%6,8), flebit (%5,1) ve ekstretravazasyon (%3,7) gibi komplikasyonlara bağlı olarak sonlandırıldığı bildirilmiştir (131). Liu ve ark.’nın 512 yenidoğanı içeren prospektif çalışmasında toplam mekanik komplikasyon oranı %31,7, en sık komplikasyon ise %12,5 ile flebit olarak raporlanmıştır (132). Bayoumi ve ark.’nın mikonazol–rifampisin kaplı PICC’leri standart PICC’lerle karşılaştırdığı çalışmada da, antimikrobiyal grupta flebit, ekstretravazasyon ve oklüzyon oranlarının anlamlı biçimde daha düşük olduğu ve elektif çekim oranlarının yükseldiği bildirilmiştir (6). Avşar ve ark. ise 610 yenidoğanı içeren yedi yıllık serilerinde antimikrobiyal özellikli PICC kullanımının toplam komplikasyon riskini anlamlı düzeyde azalttığını (OR 0,44; %95 GA 0,26–0,74) göstermiştir (133). Dolayısıyla, çalışmamızda aPICC grubunda noninfektif komplikasyonların ve komplikasyona bağlı erken çekimlerin belirgin derecede azalması, literatürdeki bu bulgularla güçlü bir uyum sergilemekte ve antimikrobiyal PICC’lerin neonatal pratikte önemli bir avantaj sağlayabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda sepsis değerlendirmesi iki boyutlu ele alınmıştır:

Kateter ilişkili sepsis (kateter takılı olduğu dönemde gelişen sepsis),

Kateter uygulaması sonrasında gelişen genel sepsis (kateter sonrası süreçte görülen sepsis).

İlk analizde, yani kateter takılıyken meydana gelen kateter ilişkili sepsis oranı, aPICC grubunda %13,3, standart grupta ise %23,3 olarak bulunmuştur; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ($p=0,317$). Bu durum, antimikrobiyal kaplamanın tek başına, kateter kullanım süresi boyunca uygulanan yoğun antibiyotik ve antiseptik protokoller nedeniyle “maskelenebileceğini”, yani bu farkın akut dönemde istatistiksel olarak öne çıkamayabileceğini düşündürmektedir.

Buna karşılık, PICC sonrasında gelişen genel sepsis açısından yapılan değerlendirmede, aPICC grubundaki bebeklerde sepsis oranı %40 iken, standart grupta bu oran %73,3’e ulaşmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,018$). Bu, antimikrobiyal kaplamalı kateterlerin özellikle kateter çıkarıldıktan sonra ortaya çıkabilecek enfeksiyon zincirini kırma konusunda avantaj sağlayabileceğini göstermektedir. Kateterin yüzeyinde oluşan biyofilm, çıkarıldıktan sonra dahi mikroorganizma yükünü artırarak geç başlangıçlı sepsis için zemin hazırlayabilmektedir. Mikonazol–rifampisin gibi maddelerle kaplanmış kateterlerin bu biyofilm yükünü azaltabileceği düşünülmektedir (6, 7).

Nitekim Wu ve arkadaşlarının 2023 tarihli meta-analizinde, antimikrobiyal PICC’lerin CLABSI riskini azaltma eğiliminde olduğu görülmüş, ancak bu etkinin çalışma sonuçlarındaki farklılıklar nedeniyle istatistiksel anlamlılığa ulaşamadığı bildirilmiştir (118). Lai ve arkadaşlarının pediatrik–neonatal hastaları kapsayan meta-analizinde de benzer bir azalma eğilimi raporlanmış, ancak çalışmalar arasındaki farklar nedeniyle yorumların dikkatli yapılması önerilmiştir (117). Bayoumi ve ekibinin çalışmasında, mikonazol–rifampisin içeren PICC’lerde CLABSI oranlarının standart kateterlere göre daha düşük olduğu gözlemlenmiş; fakat bu fark da anlamlılık sınırına ulaşmamıştır (6). Randomize kontrollü bir başka çalışmada ise, antimikrobiyal kateterlerin enfeksiyon oranlarını tamamen ortadan kaldırmadığı, ancak mikrobiyal

kolonizasyonu azalttığı belirtilmiştir (7). Çalışmamızda yalnızca “PICC sonrası sepsis” oranlarında anlamlı fark saptanması, bu biyolojik mekanizmayla uyumludur ve antimikrobiyal kaplamanın özellikle geç dönemde enfeksiyon zincirini kırmada etkili olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızın en özgün ve klinik açıdan en dikkat çekici bulgularından biri, kateter tipine bağlı ROP sıklığı ve şiddetindeki belirgin farktır. Antimikrobiyal PICC kullanılan grupta hastaların %86,7’sinde (n=26) hiç ROP saptanmamış, yalnızca %13,3’ünde (n=4) ROP gelişmiştir. Bu olguların da çoğu Evre 1 ve sınırlı sayıda Evre 2 düzeyinde kalmıştır; Evre 3 olguya rastlanmamıştır. Buna karşılık standart PICC grubunda hastaların yalnızca %53,3’ünde (n=16) ROP izlenmemiş, %46,7’sinde (n=14) ROP saptanmış; bu grubun anlamlı bir kısmı Evre 2 (%30) ve Evre 3 (%10) düzeyinde ağır ROP ile seyretmiştir. Bu fark, hem ROP varlığı açısından (p=0,005) hem de ROP evrelerinden özellikle Evre 2–3 bakımından (p=0,003) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

ROP gelişiminde gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, oksijen maruziyeti, mekanik ventilasyon süresi, kan transfüzyonları ve sistemik enfeksiyonlar gibi birçok faktör rol oynamaktadır. Türk Neonatoloji Derneği’nin 2021 ROP Rehberi’nde de enfeksiyon kontrolü, invaziv girişim sayısının azaltılması ve oksijen tedavisinin titiz yönetiminin ağır ROP insidansını azaltabileceği vurgulanmaktadır (134). TR-ROP çok merkezli çalışmasında, geç başlangıçlı sepsis ağır ROP için bağımsız risk faktörlerinden biri olarak tanımlanmış, sepsis atağı sayısı arttıkça tedavi gerektiren ROP olasılığının anlamlı biçimde yükseldiği gösterilmiştir (135-137).

Çalışmamızda PICC sonrası sepsis gelişimi ile ROP arasındaki ilişki son derece güçlü bulunmuştur. Sepsis gelişmeyen hastaların %96,2’sinde ROP saptanmazken yalnızca %3,8’inde ROP gelişmiş; buna karşılık sepsis gelişen hastalarda ROP oranı %50’ye yükselmiştir (p=0,0001). ROP evre dağılımına bakıldığında da sepsis gelişmeyen grupta yalnızca tek bir Evre 3 olguya rastlanırken, sepsis gelişen grupta Evre 1 (%14,7), Evre 2 (%29,4) ve Evre 3 (%5,9) oranları belirgin derecede artmıştır. Bu bulgular, sepsisin yalnızca ROP’un eşlik eden bir durumu değil, aynı zamanda ROP progresyonunu hızlandıran bağımsız bir biyolojik tetikleyici olabileceğini gösteren geniş kohort ve meta-analizlerle uyumludur (136-144)

Kateter tipine göre alt analiz yapıldığında, aPICC grubunda sepsis gelişmeyen 18 hastanın tamamında (%100) ROP saptanmadığı; sepsis gelişen 12 hastanın ise çoğunda ROP gelişmediği (%66,7 ROP yok), sınırlı bir kısmında Evre 1–2 ROP görüldüğü (%25 Evre 1, %8,3 Evre 2) belirlenmiştir ($p=0,021$). Standart PICC grubunda ise sepsis gelişmeyen 8 hastanın 7'sinde (%87,5) ROP saptanmazken, yalnızca birinde (%12,5) Evre 3 ROP izlenmiş; sepsis gelişen 22 hastanın %59,1'inde ROP gelişmiş ve bu olguların önemli kısmı Evre 2–3 düzeyindedir ($p=0,039$; $p=0,071$ sınırdadır). Bu tablo, antimikrobiyal kateterlerin sepsis yükünü azaltmasının, ROP insidansı ve evre şiddetini de dolaylı olarak sınırlayabileceğini düşündürmektedir.

Ventilasyon tipine göre ROP ile ilişki incelendiğinde, aPICC grubunda ventilatör desteği olmayan ve NIV/MV alan hastalarda ROP oranları oldukça düşük seyretmiş; yalnızca az sayıda IV MV alan bebekte sınırlı ROP gözlenmiştir. Standart PICC grubunda ise özellikle NIV/MV ve IV MV alan bebeklerde ROP ve ileri evre ROP oranlarının daha yüksek olduğu görülmüş, ancak örneklem kısıtlılığı nedeniyle bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Yine de literatürde mekanik ventilasyon süresi ve oksijen dalgalanmalarının ağır ROP için önemli risk faktörleri olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (139, 140, 142, 143) ve çalışmamızdaki eğilimler bu bulgularla tutarlıdır.

Özetle; çalışmamızda antimikrobiyal özellikli PICC kullanımında daha düşük sepsis oranları, daha az ROP insidansı ve çok daha az ağır (Evre 2–3) ROP birlikteliği saptanmış; standart PICC grubunda ise yüksek sepsis yükü ile birlikte daha yüksek ve daha ağır ROP oranları izlenmiştir. Daha da önemli olarak bu durum kateter tipi–sepsis–ROP ekseninin klinik olarak anlamlı bir şekilde birbirine bağlı olduğunu gösteren son derece önemli ve özgün bir bulgudur.

Çalışmamızda antimikrobiyal PICC ve standart PICC grupları arasında toplam ve ortalama maliyetler yönünden anlamlı fark saptanmıştır. aPICC grubunda toplam maliyet 2.286.711 TL, standart PICC grubunda ise 3.807.864 TL olarak hesaplanmıştır; ortalama maliyetler sırasıyla $76.223,7 \pm 85.185,7$ TL ve $126.928,8 \pm 76.019,86$ TL'dir. Medyan değerler incelendiğinde bu fark daha da dikkat çekici hâle gelmekte; aPICC grubunda medyan maliyet 2.983 TL iken, standart grupta 172.000

TL'ye kadar yükselmektedir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,018$).

Bu tablo, antimikrobiyal PICC'lerin başlangıç birim maliyeti yüksek olsa bile, özellikle mekanik komplikasyonlar, sepsis epizodları, uzamış yatış ve ek invaziv girişimler gibi maliyeti katlayan faktörleri azalttığı için toplam maliyeti belirgin biçimde düşürebileceğini göstermektedir. İngiltere Ulusal Sağlık Sistemi'nin (NHS) antimikrobiyal santral venöz kateterler üzerine hazırladığı Health Technology Assessment raporunda da benzer biçimde, antibiyotik emdirilmiş SVK'ların CLABSI'yi azaltarak yoğun bakım yatış süresini kısalttığı ve toplam maliyette net tasarruf sağladığı bildirilmiştir (145). Harron ve ark.'nın pediatrik yoğun bakım üniteleri için yaptığı modellemelerde de, antimikrobiyal SVK'lara geçişin başlangıç kateter maliyetindeki artışı fazlasıyla dengeleyen bir maliyet-etkin strateji olduğu ortaya konmuştur (146).

Yenidoğan popülasyonuna özgü veriler daha sınırlı olsa da, Avşar ve ark.'nın çalışmasında antimikrobiyal PICC kullanımının komplikasyon ve enfeksiyon oranlarını azaltmasıyla dolaylı maliyetlerde azalma potansiyeli taşıdığı öne sürülmüştür (133). Bizim çalışmamızda da mekanik komplikasyonların ve PICC sonrası sepsisin anlamlı olarak daha düşük olduğu aPICC grubunda maliyetin de anlamlı biçimde azalmış olması, bu mekanizmayla uyumlu bir eğilimi yansıtmaktadır. Her ne kadar ayrıntılı bir ekonomik modelleme yapılmamış ve maliyet-etkinlik analizi formal olarak yürütülmemiş olsa da, elde edilen sonuçlar antimikrobiyal PICC'lerin özellikle enfeksiyon ve komplikasyon insidansının yüksek olduğu ünitelerde ekonomik açıdan da avantajlı bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın güçlü yönleri, bulguların klinik açıdan güvenilirliğini artıran bir çerçeve sunmaktadır. Öncelikle, her iki grupta da gestasyonel yaş, doğum ağırlığı ve yatış tanıları bakımından homojenlik sağlanmış olması, PICC performansı ve komplikasyon oranlarını doğrudan etkileyebilecek büyük risk faktörlerinin dengelenmesini mümkün kılmıştır. Böylece kateter tipine atfedilen farklar daha güvenle yorumlanabilmiştir. Çalışmanın yürütüldüğü dönemde ünitemizde kullanılan tüm antimikrobiyal PICC vakalarının eksiksiz biçimde analize dahil edilmiş olması, veri kaybını ortadan kaldırmış ve gerçek yaşam pratiğini yansıtan bir örneklem

sunmuştur. TPN uygulaması, kateter bakımı ve enfeksiyon kontrol protokollerinin her iki grup için standardize edilmiş olması, bakım farklılıklarından kaynaklanabilecek yanlılık riskini azaltmıştır. Ayrıca, mekanik komplikasyonların (flebit, oklüzyon, ekstremitazasyon) ve sepsis epizodlarının önceden tanımlanmış objektif kriterlerle, sistematik bir şekilde kaydedilmesi, veri kalitesini artıran önemli metodolojik bir üstünlüktür.

Bununla birlikte çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Grupların her birinde 30 hastadan oluşan örneklem, özellikle düşük sıklıktaki sonuçlarda istatistiksel gücü sınırlamış olabilir. Yatış süresindeki $p=0,068$ 'lik fark da bunun bir yansıması olabilir. Tek merkezli tasarım ve kurumlara özgü bakım protokolleri, bulguların genellenebilirliğini kısmen azaltmaktadır. Maliyet analizinin doğrudan klinik verilere dayanması ve mikrobiyolojik etkenlerin tür düzeyinde ayrıntılı incelenememesi de değerlendirmeyi sınırlandıran diğer etkenlerdir. Ancak bu kısıtlılıklara rağmen mekanik komplikasyonlar, sepsis, ROP ve maliyetlere ilişkin elde edilen anlamlı farklar çalışmanın klinik açıdan değerli ve ileri araştırmalara yol gösterici nitelikte olduğunu ortaya koymaktadır

Özetle, bu çalışma yenidoğanlarda antimikrobiyal özellikli PICC'lerin standart PICC'lere göre:

- mekanik komplikasyon ve komplikasyona bağlı erken kateter çekimi riskini anlamlı düzeyde azalttığını ($p=0,006$),
- PICC sonrası sepsis oranlarını belirgin biçimde düşürdüğünü ($p=0,018$),
- ROP sıklığı ve özellikle ileri evre (Evre 2–3) ROP oranlarını anlamlı olarak azalttığını ($p=0,005$ ve $p=0,003$),
- her iki grupta da ortalama ve toplam maliyetleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşürdüğünü ($p=0,018$) gösteren önemli bulgular sunmuştur. Bu bulgular, antimikrobiyal PICC'lerin enfeksiyon riski yüksek, uzun süreli damar yolu ihtiyacı olan ve ROP açısından risk altındaki prematüre bebeklerde, seçici bir yaklaşımla tercih edilmesinin klinik ve ekonomik açıdan rasyonel olabileceğini göstermektedir. Ancak, bu bulguların rutin uygulamayı belirleyici düzeyde bir kanıt hâline gelebilmesi için

daha geniş örneklemlı, çok merkezli, prospektif ve ayrıntılı maliyet–etkinlik analizleri içeren çalışmalara açıkça ihtiyaç vardır.



6. SONUÇ

Bu çalışma, yenidoğanlarda uygulanan antimikrobiyal özellikli PICC kateterleri ile standart PICC kateterlerinin klinik sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Gruplar demografik özellikler bakımından benzer bulunmuştur. Antimikrobiyal özellikli PICC uygulanan olgularda komplikasyon oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır ($p=0,006$). Her ne kadar kateter ilişkili sepsis oranı antimikrobiyal grupta klinik olarak daha düşük olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Fakat PICC uygulaması sonrası gelişen genel sepsis oranları değerlendirildiğinde antimikrobiyal grupta anlamlı düzeyde daha düşük bir oranlar saptanmıştır. Ayrıca, yatış süresinin antimikrobiyal grup lehine kısalma eğiliminde olduğu ($45 \pm 25,1$ gün'e karşı $57 \pm 25,2$ gün; $p=0,068$) belirlenmiştir.

Kateterin takılı kalma süresi, taburculuk sırasındaki vücut ağırlığı ve kilo değişimi açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Çalışmadan elde edilen bulgular, antimikrobiyal özellikli PICC kateterlerin güvenlik profili açısından avantaj sağlayabileceğini ve komplikasyon riskini azaltma potansiyeli taşıdığını göstermektedir.

Elde edilen bulgular doğrultusunda, antimikrobiyal özellikli PICC kateterlerin rutin kullanımı yerine enfeksiyon insidansı yüksek yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde veya komplikasyon riski yüksek hasta gruplarında seçici olarak tercih edilmesi önerilmektedir. Kateter uygulamalarında aseptik tekniklerin titizlikle uygulanması, uygun ven seçiminin (özellikle basilik veya brakial venlerin) yapılması ve düzenli hat bakımı protokollerinin sürdürülmesi, hem standart hemde antimikrobiyal özellikli kateterlerde komplikasyon oranlarını azaltmada temel önem sahiptir.

Antimikrobiyal kaplamalı PICC'ler, özellikle tekrarlayan sepsis epizodu riski yüksek olan, uzun süreli parenteral beslenme gerektiren ya da mekanik komplikasyon öyküsü bulunan prematüre bebeklerde, komplikasyon ve hastanede kalış süresini azaltma potansiyeli nedeniyle klinik açıdan avantajlı bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, kateter seçiminin hasta özellikleri, ünite

enfeksiyon insidansı ve maliyet parametreleri birlikte göz önünde bulundurularak yapılması uygun olacaktır.

Antimikrobiyal PICC kullanılan grupta ROP sıklığı ve ileri evre ROP oranlarının daha düşük olması, sepsis ve inflamasyonun azaltılmasıyla ilişkili olabilecek olumlu bir bulguya işaret etmektedir.

Toplam ve ortalama maliyetlerin antimikrobiyal grupta daha düşük olması, bu kateterlerin özellikle komplikasyon insidansının yüksek olduğu merkezlerde ekonomik açıdan avantaj sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Bununla birlikte, mevcut bulguların genellenebilmesi için daha geniş örneklemlili, çok merkezli ve maliyet-etkinlik analizini içeren ileri düzey çalışmalara ihtiyaç vardır. Antimikrobiyal kaplamalı PICC'lerin, komplikasyon oranlarını azaltma ve yatış süresini kısaltma açısından potansiyel yarar sağlayabileceği düşünülmekle birlikte, rutin kullanım için kanıt düzeyinin güçlendirilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, risk temelli ve hasta grubu odaklı bir kullanım yaklaşımı en uygun strateji olarak değerlendirilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. İşcan B. A Retrospective Observational Study on the Use of Antimicrobial Impregnated Peripherally Inserted Central Venous Catheters in Preterm Infants. 2023;4(3):320-6.
2. Cronin WA, Germanson TP, Donowitz LG. Intravascular catheter colonization and related bloodstream infection in critically ill neonates. Infection control and hospital epidemiology. 1990;11(6):301-8.
3. Bulbul A, Okan F, Nuhoglu A. Percutaneously inserted central catheters in the newborns: a center's experience in Turkey. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet. 2010;23(6):529-35.
4. Ali Blbl, Uslu HS. Yenidoğanda Periferik Yollu Santral Kateter Uygulaması- Temel Bilgiler ve İleri Uygulama Teknikleri. Merkezi TY, editor. Gaziosmanpaşa, İstanbul; 2018. 2 p.
5. Razavinejad SM, Saeed N, Pourarian S, et al. Complications and Related Risk Factors of Peripherally Inserted Central Catheters in Neonates: A Historical Cohort Study. Archives of Iranian medicine. 2023;26(4):218-25.
6. Bayoumi MAA, van Rens M, Chandra P, et al. Does the antimicrobial-impregnated peripherally inserted central catheter decrease the CLABSI rate in neonates? Results from a retrospective cohort study. Frontiers in pediatrics. 2022;10:1012800.
7. Gilbert R, Brown M, Faria R, et al. Antimicrobial-impregnated central venous catheters for preventing neonatal bloodstream infection: the PREVAIL RCT. Health technology assessment (Winchester, England). 2020;24(57):1-190.
8. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. N Engl J Med. 2003;348(12):1123-33.
9. Gibson F, Bodenham A. Misplaced central venous catheters: applied anatomy and practical management. British journal of anaesthesia. 2013;110(3):333-46.
10. Berry C. How To Do Internal Jugular Vein Cannulation Merck Manual Professional Edition: Merck Manual; 2024 [updated 2024/10. Available from:

<https://www.merckmanuals.com/professional/critical-care-medicine/how-to-do-central-vascular-procedures/how-to-do-internal-jugular-vein-cannulation>.

11. Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, et al. Guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2011;24(12):1291-318.
12. Bannon MP, Heller SF, Rivera M. Anatomic considerations for central venous cannulation. *Risk management and healthcare policy*. 2011;4:27-39.
13. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Jama*. 2001;286(6):700-7.
14. Parienti JJ, Mongardon N, Mégarbane B, et al. Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. *N Engl J Med*. 2015;373(13):1220-9.
15. van Rens M, Bayoumi MAA, van de Hoogen A, et al. The ABBA project (Assess Better Before Access): A retrospective cohort study of neonatal intravascular device outcomes. *Frontiers in pediatrics*. 2022;10:980725.
16. Ozkiraz S, Gokmen Z, Ince DA, et al. Peripherally Inserted Central Venous Catheters in Critically Ill Premature Neonates. 2013;14(4):320-4.
17. Javeri Y, Jagathkar G, Dixit S, et al. Indian Society of Critical Care Medicine Position Statement for Central Venous Catheterization and Management 2020. *Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2020;24(Suppl 1):S6-s30.
18. D'Andrea V, Prontera G, Rubortone SA, et al. Umbilical Venous Catheter Update: A Narrative Review Including Ultrasound and Training. *Frontiers in pediatrics*. 2021;9:774705.
19. Kim MJ, Yoo SY, Jeon TY, et al. Imaging of Umbilical Venous Catheter-Related Hepatic Complications in Neonates. *Journal of the Korean Society of Radiology*. 2023;84(3):586-95.

20. Butler-O'Hara M, Buzzard CJ, Reubens L, et al. A randomized trial comparing long-term and short-term use of umbilical venous catheters in premature infants with birth weights of less than 1251 grams. *Pediatrics*. 2006;118(1):e25-35.
21. Dubbink-Verheij GH, Visser R, Roest AA, et al. Thrombosis after umbilical venous catheterisation: prospective study with serial ultrasound. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2020;105(3):299-303.
22. Wu B, Wu D, Wang C, et al. Association between umbilical venous catheter-related hepatic complications and tip position in neonates: a retrospective ultrasound-based analysis. *BMC pediatrics*. 2025;25(1):207.
23. Zheng X, He D, Yang Z, et al. Dwell time and bloodstream infection incidence of umbilical venous catheterization in China. *Pediatric investigation*. 2023;7(4):239-46.
24. Gorski LA, Hadaway L, Hagle ME, et al. Infusion therapy standards of practice. *Journal of Infusion Nursing*. 2021;44(1S Suppl 1):S1-S224.
25. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(9):e162-e93.
26. Derinkuyu BE, Zenciroğlu A. Umbilikal Venöz Kateter Pozisyonunun Değerlendirilmesinde Direkt Grafi ile Ultrasonografinin Karşılaştırılması. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2018;3(3):168-72.
27. StatPearls C. Vascular Tunneled Central Catheter Access: StatPearls Publishing; 2025.
28. Freeman JJ, Gadepalli SK, Siddiqui SM, et al. Improving central line infection rates in the neonatal intensive care unit: Effect of hospital location, site of insertion, and implementation of catheter-associated bloodstream infection protocols. *Journal of pediatric surgery*. 2015;50(5):860-3.
29. Michel F, Dejode JM, Vialet R, et al. Tunneled central venous catheter for neonates: A simple technique for prolonged indwelling central catheters in intensive care. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2007;8(1):37-9.

30. Perme T. Central Lines and Their Complications in Neonates: A Case Report and Literature Review. *Children* (Basel, Switzerland). 2023;11(1).
31. Branco S, Rouxinol-Dias AL, Moita RM, et al. Complications of Central Venous Catheters in Neonates: A Comprehensive Level III Neonatal Intensive Care Unit Analysis. *Global Journal of Pediatrics & Neonatal Care*. 2024;5(2):1-5.
32. Cui Y, Wang Y, Gong T, et al. Systematic review of ultrasound-guided central venous catheter placement-related complications in neonates and infants aged <12 months. *Journal of International Medical Research*. 2024;52:3000605241287168.
33. Bayoumi MAA, van Rens R, Chandra P, et al. Peripherally inserted central catheters versus non-tunnelled ultrasound-guided central venous catheters in newborns: a retrospective observational study. *BMJ open*. 2022;12(4):e058866.
34. Shulman RJ, Pokorny WJ, Martin CG, et al. Comparison of percutaneous and surgical placement of central venous catheters in neonates. *Journal of pediatric surgery*. 1986;21(4):348-50.
35. Khirallah M, El-Kassaby M, Abdel-Rahman M. Surgical placement of central venous access in low birth weight neonates via internal jugular vein. *Annals of Pediatric Surgery*. 2015;11(3):206-10.
36. Roberts JP, Gollow IJ. Central venous catheters in surgical neonates. *Journal of pediatric surgery*. 1990;25(6):632-4.
37. Alfieris GM, Wing CW, Hoy GR. Securing broviac catheters in children. *Journal of pediatric surgery*. 1987;22(9):825-6.
38. Zarkesh MR, Haghjoo M. Neonatal cardiac tamponade, a life-threatening complication secondary to peripherally inserted central catheter: a case report. *Journal of medical case reports*. 2022;16(1):305.
39. Zini T, Corso L, Mazzi C, et al. Ultrasound-Guided Centrally Inserted Central Catheter (CICC) Placement in Newborns: A Safe Clinical Training Program in a Neonatal Intensive Care Unit. 2024;11(4):395.
40. Sykes S, Ulloa J, Steward D. Midline Catheter Use in the Neonatal Intensive Care Unit. *Critical care nursing clinics of North America*. 2024;36(1):111-8.
41. Pettit J. Assessment of Infants With Peripherally Inserted Central Catheters: Part 1. Detecting The Most Frequently Occuring Complications. 2002;2(6):304-15.

42. Al-Zubeidi D, Davis MB, Rahhal R. Prevention of complications for hospitalized patients receiving parenteral nutrition: A narrative review. 2024;39(5):1037-53.
43. Balain M, Oddie SJ, McGuire W. Antimicrobial-impregnated central venous catheters for prevention of catheter-related bloodstream infection in newborn infants. The Cochrane database of systematic reviews. 2015;2015(9):Cd011078.
44. Akalu TY, Gebremichael B, Desta KW, et al. Predictors of neonatal sepsis in public referral hospitals, Northwest Ethiopia: A case control study. PloS one. 2020;15(6):e0234472.
45. Robinson J. Practical approach to catheter-related bloodstream infections in paediatrics. Paediatrics & child health. 2005;10(8):465-70.
46. Bech CM, Stensgaard CN, Lund S, et al. Risk factors for neonatal sepsis in Sub-Saharan Africa: a systematic review with meta-analysis. 2022;12(9):e054491.
47. Cho HJ, Cho H-K. Central line-associated bloodstream infections in neonates. Korean J Pediatr. 2019;62(3):79-84.
48. Sharpe EL, Curry S, Wyckoff MM. NANN Neonatal Peripherally Inserted Central Catheters: Guideline for Practice, 4th ed. Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses. 2024;24(4):313-5.
49. Agarwal A, Montanarella MJ, Moon B. Peripherally Inserted Central Catheter (PICC) Line Placement. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Matthew Montanarella declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Brian Moon declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025.
50. Milstone AM, Reich NG, Advani S, et al. Catheter dwell time and CLABSIs in neonates with PICCs: a multicenter cohort study. Pediatrics. 2013;132(6):e1609-15.
51. Sengupta A, Lehmann C, Diener-West M, et al. Catheter duration and risk of CLA-BSI in neonates with PICCs. Pediatrics. 2010;125:648-53.

52. Hu Y, Ling Y, Ye Y, et al. Analysis of risk factors of PICC-related bloodstream infection in newborns: implications for nursing care. *European journal of medical research*. 2021;26(1):80.
53. Loo K, Shah V, Chokshi N, et al. Incidence and outcomes of peripherally inserted central catheter associated thrombosis in a tertiary neonatal intensive care unit. 2025;5(1):1-5.
54. Çakır SÇ, Özkan H, Dorum BA, et al. The danger awaiting premature babies: Portal vein thrombosis. 2020;55(3):257.
55. Moore KJ, Greencorn D, Smith N, et al. Mechanical complications of central venous catheters in children: A cohort study. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2022;43(11):1634-40.
56. Park C, Paes B, Nagel K, et al. Neonatal central venous catheter thrombosis: diagnosis, management, and outcome. *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis*. 2016.
57. Balasundaram P, Lucena MH, Jiang L, et al. Unveiling Peripherally Inserted Central Catheter Fractures and Related Complications in the Neonatal Intensive Care Unit: A Concise Review. *Cureus*. 2023;15(10):e47572.
58. Padilla-Sánchez C, Montejano-Lozoya R, Benavent-Taengua L, et al. Risk factors associated with adverse events in neonates with peripherally inserted central catheter. *Enfermería Intensiva (English Edition)*. 2019;30(4):170-80.
59. Varghese N, Saada O, Afzal U, et al. PICC line in neonates: indications & complications. A single level 3 NICU experience in the UAE and review of literature. *Glob J Pediatr Neonatal Care*. 2021;3(2):1-5.
60. Hagerott HE, Kulkarni S, Restrepo R, et al. Clinical-radiologic features and treatment of hepatic lesions caused by inadvertent infusion of parenteral nutrition in liver parenchyma due to malposition of umbilical vein catheters. *Pediatric radiology*. 2014;44(7):810-5.
61. Elabbasy A, Alkorbi HA, Padua I, et al. Central venous catheter insertion profile and complications among neonates in Saudi Arabia: a cross-sectional study. 2024;14(10):e089554.

62. Jumani K, Advani S, Reich NG, et al. Risk factors for peripherally inserted central venous catheter complications in children. *J Jama pediatrics*. 2013;167(5):429-35.
63. Abdelmoneim HM, Ibrahim HM, Ahmed AR, et al. Mechanical complications of central venous catheters in pediatric intensive care unit (PICU). 2020;78(1):142-8.
64. Russell S, Chamberlin JH, Burt JR, et al. A Case Report of Brachiocephalic Vein Spasm Secondary to Peripherally Inserted Central Catheter. *Cureus*. 2022;14(7).
65. Diewo D, Mawson J, Shivananda S. Reducing Peripherally Inserted Central Catheter Tip Migration in Neonates: A Proactive Approach to Detection and Repositioning. *Journal of clinical medicine*. 2025;14(6).
66. Acun A. Challenges with Peripherally Inserted Central Catheter Migration in Neonates. *Neonatal and Pediatric Medicine*. 2021;7:214.
67. Liu Y, Li M, Shi W, et al. Peripherally inserted central catheter related pericardial effusion/cardiac tamponade in neonates: Analysis of two cases and literature review. *Medicine*. 2023;102(43):e35779.
68. Zareef R, Anka M, Hatab T, et al. Tamponade and massive pleural effusions secondary to peripherally inserted central catheter in neonates—A complication to be aware of. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2023;10:1092814.
69. Ramasethu J. Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*. 2017;3(1):5.
70. Kochanowicz JF, Nowicka A, Al-Saad SR, et al. Catheter-related bloodstream infections in infants hospitalized in neonatal intensive care units: a single center study. *Scientific reports*. 2022;12(1):13679.
71. Lee JH. Catheter-related bloodstream infections in neonatal intensive care units. *Korean J Pediatr*. 2011;54(9):363-7.
72. De Rose DU, Ronchetti MP, Martini L, et al. Diagnosis and Management of Neonatal Bacterial Sepsis: Current Challenges and Future Perspectives. *Tropical medicine and infectious disease*. 2024;9(9).
73. Baang JH, Inagaki K, Nagel J, et al. Michigan Medicine Clinical Care Guidelines. Inpatient Diagnosis and Treatment of Catheter-Related

Bloodstream Infection. Ann Arbor (MI): Michigan Medicine University of Michigan © Regents of the University of Michigan.; 2023.

74. Flynn PM. Diagnosis, management, and prevention of catheter-related infections. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. 2000;11(2):113-21.
75. Mermel LA, Allon M, Bouza E, 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 : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2009;49(1):1-45.
76. Dos Santos S, Valentin AS, Farizon M, et al. Infusion line contamination in preterm neonates: impact of infusion line design, length, and use duration: the multicenter ChronoBIOLine study. *Frontiers in microbiology*. 2024;15:1495568.
77. Kandasamy Y. Infection control during administration of parenteral nutrition in preterm babies. 2009;94(1):F78-F.
78. Johnson J, Akinboyo IC, Schaffzin JK. Infection Prevention in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clinics in perinatology*. 2021;48(2):413-29.
79. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Current opinion in pediatrics*. 2016;28(2):135-40.
80. Harrison ML, Dickson BFR, Sharland M, et al. Beyond Early- and Late-onset Neonatal Sepsis Definitions: What are the Current Causes of Neonatal Sepsis Globally? A Systematic Review and Meta-analysis of the Evidence. 9900:10.1097/INF.0000000000004485.
81. Miselli F, Frabboni I, Di Martino M, et al. Transmission of Group B Streptococcus in late-onset neonatal disease: a narrative review of current evidence. 2022;9:20499361221142732.
82. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, et al. Early-onset neonatal sepsis. *Clinical microbiology reviews*. 2014;27(1):21-47.
83. Stylianou-Riga P, Boutsikou T, Kouis P, et al. Epidemiology, risk factors, clinical presentation and complications of late-onset neonatal sepsis among preterm neonates in Cyprus: a prospective case-control study. *BMC pediatrics*. 2024;24(1):50.

84. Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Archives of disease in childhood*. 2021;106(8):745-52.
85. Ou Z, Yu D, Liang Y, et al. Global trends in incidence and death of neonatal disorders and its specific causes in 204 countries/territories during 1990–2019. *BMC public health*. 2022;22(1):360.
86. Maisaba JM, Migisha R, Owaraganise A, et al. Maternal factors associated with early-onset neonatal sepsis among caesarean-delivered babies at Mbarara Regional Referral Hospital, Uganda: a case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2024;24(1):707.
87. Belachew A, Tewabe T. Neonatal sepsis and its association with birth weight and gestational age among admitted neonates in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *BMC pediatrics*. 2020;20(1):55.
88. Perlman SE, Saiman L, Larson EL. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *American journal of infection control*. 2007;35(3):177-82.
89. Zingg W, Tomaske M, Martin M. Risk of parenteral nutrition in neonates--an overview. *Nutrients*. 2012;4(10):1490-503.
90. Coggins SA, Glaser K. Updates in Late-Onset Sepsis: Risk Assessment, Therapy, and Outcomes. *NeoReviews*. 2022;23(11):738-55.
91. Chakkarapani E, de Vries LS, Ferriero DM, et al. Neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy: the state of the art. *Pediatric research*. 2025.
92. Attia Hussein Mahmoud H, Parekh R, Dhandibhotla S, et al. Insight Into Neonatal Sepsis: An Overview. *Cureus*. 2023;15(9):e45530.
93. Kariniotaki C, Thomou C, Gkentzi D, et al. Neonatal Sepsis: A Comprehensive Review. 2025;14(1):6.
94. Kurt AN, Aygun AD, Godekmerdan A, et al. Serum IL-1beta, IL-6, IL-8, and TNF-alpha levels in early diagnosis and management of neonatal sepsis. *Mediators of inflammation*. 2007;2007:31397.
95. Hibbert JE, Currie A, Strunk T. Sepsis-Induced Immunosuppression in Neonates. *Frontiers in pediatrics*. 2018;6:357.

96. Capasso L, Borrelli A, Cerullo J, et al. Role of immunoglobulins in neonatal sepsis. *Translational medicine @ UniSa*. 2015;11:28-33.
97. Hensler E, Petros H, Gray CC, et al. The Neonatal Innate Immune Response to Sepsis: Checkpoint Proteins as Novel Mediators of This Response and as Possible Therapeutic/Diagnostic Levers. *Frontiers in immunology*. 2022;13:940930.
98. Iroh Tam P-Y, Bendel CM. Diagnostics for neonatal sepsis: current approaches and future directions. *Pediatric research*. 2017;82(4):574-83.
99. Boscarino G, Migliorino R, Carbone G, et al. Biomarkers of Neonatal Sepsis: Where We Are and Where We Are Going. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2023;12(8).
100. Anugu NR, Khan S. Comparing the Diagnostic Accuracy of Procalcitonin and C-Reactive Protein in Neonatal Sepsis: A Systematic Review. *Cureus*. 2021;13(11):e19485.
101. Fuchs A, Bielicki J, Mathur S, et al. Reviewing the WHO guidelines for antibiotic use for sepsis in neonates and children. *Paediatrics and international child health*. 2018;38(sup1):S3-s15.
102. Stocker M, van Herk W, El Helou S, et al. Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis: a multicentre, randomised controlled trial (NeoPIIns). *Lancet (London, England)*. 2017;390(10097):871-81.
103. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive care medicine*. 2020;46(Suppl 1):10-67.
104. Satvaldieva E, Ashurova G, Kurbanov F. Nutritional therapy in children with sepsis and septic shock: unresolved questions and the need for an individualized approach. *ScienceRise: Medical Science*. 2023(2 (53)):4-11.
105. Ekaputri DS, Sukmawati M, Gusti Lanang Sidiartha I, et al. Peripherally Inserted Central Catheter Dwell Time as a Risk Factor of Central Line-Associated Bloodstream Infection in Neonates. 2022;13(2).

106. Hoogen A, Brouwer AJ, Gerards L, et al. Removal of percutaneously inserted central venous catheters in neonates is associated with the occurrence of sepsis. *Acta paediatrica* (Oslo, Norway : 1992). 2008;97:1250-2.
107. Milton R, Gillespie D, Dyer C, et al. Neonatal sepsis and mortality in low-income and middle-income countries from a facility-based birth cohort: an international multisite prospective observational study. *The Lancet Global Health*. 2022;10(5):e661-e72.
108. Jovičić M, Milosavljević MN, Folić M, et al. Predictors of Mortality in Early Neonatal Sepsis: A Single-Center Experience. *Medicina* (Kaunas, Lithuania). 2023;59(3).
109. Miranda S, Harahap A, Husada D, et al. Risk factors for mortality due to neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis [version 1; peer review: 1 approved with reservations]. 2024;13(1532).
110. Dramowski A, Bolton L, Fitzgerald F, et al. Neonatal Sepsis in Low- and Middle-income Countries: Where Are We Now? *The Pediatric infectious disease journal*. 2025;44(6):e207-e10.
111. Li J, Shen L, Qian K. Global, regional, and national incidence and mortality of neonatal sepsis and other neonatal infections, 1990–2019. *Frontiers in public health*. 2023;11:1139832.
112. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 2020;395(10219):200-11.
113. Kim SJ, Port AD, Swan R, et al. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Survey of ophthalmology*. 2018;63(5):618-37.
114. Akkawi MT, Shehadeh MM, Shams ANA, et al. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in three neonatal intensive care units in Palestine. *BMC Ophthalmology*. 2019;19(1):189.
115. de las Rivas Ramírez N, Luque Aranda G, Rius Díaz F, et al. Risk factors associated with Retinopathy of Prematurity development and progression. *Scientific reports*. 2022;12(1):21977.

116. Blazon MN, Rezar-Dreindl S, Wassermann L, et al. Retinopathy of Prematurity: Incidence, Risk Factors, and Treatment Outcomes in a Tertiary Care Center. 2024;13(22):6926.
117. Lai L, Yue X. Efficacy of Antimicrobial-Impregnated Catheters for Prevention of Bloodstream Infections in Pediatric Patients: A Meta-Analysis. 2021;Volume 9 - 2021.
118. Wu Y, Liu Y, Wang B, et al. Efficacy of antimicrobial peripherally inserted central catheters in line-associated bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. American journal of infection control. 2023;51(12):1425-9.
119. Faunes Pérez M, Gonzalez Morandé Á, Pérez Arriarán ME, et al. [Risk factors associated with complications of peripherally inserted central catheter in newborn infants]. Andes pediátrica : revista Chilena de pediatría. 2021;92(5):710-7.
120. Li X, Guo X, Wan X, et al. Influencing factors of neonatal peripherally inserted central venous catheter (PICC)-related phlebitis: a systematic review, meta-analysis and network meta-analysis. 2023;19(2):1-11.
121. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. Jama. 2015;314(10):1039-51.
122. Sweet David G, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. Neonatology. 2019;115(4):432-50.
123. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. 2016;10:CMPed.S40070.
124. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. The Lancet. 2008;371(9606):75-84.
125. Centers for Disease C, Prevention. Strategies for Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. 2017.
126. Aly H, Mohamed M, Ejaz S, et al. The accessibility and safety of inserting proximal basilic and axillary veins central lines in neonates. SAGE open medicine. 2023;11:20503121231197150.

127. Elmekkwawi A, Maulidi H, Mak W, et al. Outcomes of upper extremity versus lower extremity placed peripherally inserted central catheters in a medical-surgical neonatal intensive care unit1. *J Neonatal Perinatal Med.* 2019;12(1):57-63.
128. Subramanian S, Moe DC, Vo JN. Ultrasound-guided tunneled lower extremity peripherally inserted central catheter placement in infants. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR.* 2013;24(12):1910-3.
129. Wrightson DD. Peripherally inserted central catheter complications in neonates with upper versus lower extremity insertion sites. *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses.* 2013;13(3):198-204.
130. Wu Y, Yan J, Tang M, et al. A review of neonatal peripherally inserted central venous catheters in extremely or very low birthweight infants based on a 3-year clinical practice: Complication incidences and risk factors. 2022;Volume 10 - 2022.
131. Uygun I. Peripherally inserted central catheter in neonates: A safe and easy insertion technique. *Journal of pediatric surgery.* 2016;51(1):188-91.
132. Liu H, Han T, Zheng Y, et al. Analysis of complication rates and reasons for nonelective removal of PICCs in neonatal intensive care unit preterm infants. *Journal of infusion nursing : the official publication of the Infusion Nurses Society.* 2009;32(6):336-40.
133. Avsar H, Bulbul A, Bas EK, et al. Peripherally Inserted Central Catheters in Newborns: A Seven-Year Single-Center Experience from a Neonatal Intensive Care Unit. 2025;12(9):1168.
134. Koç E, Kültürsay N, Ovalı F, et al. Retinopathy of Prematurity (ROP) Guideline 2021 Update. Ankara, Turkey: Turkish Neonatology Society; 2021.
135. Bas AY, Demirel N, Koc E, et al. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. 2018;102(12):1711-6.
136. Glaser K, Härtel C, Klingenberg C, et al. Neonatal Sepsis Episodes and Retinopathy of Prematurity in Very Preterm Infants. *JAMA network open.* 2024;7(7):e2423933-e.

137. Prasad M, Ingolfssland EC, Christiansen SP. Modifiable Risk Factors and Preventative Strategies for Severe Retinopathy of Prematurity. 2023;13(5):1075.
138. Bonafiglia E, Gusson E, Longo R, et al. Early and late onset sepsis and retinopathy of prematurity in a cohort of preterm infants. Scientific reports. 2022;12(1):11675.
139. Choi HJ, Shin BS, Shin SH, et al. Critical period of oxygen supplementation and invasive ventilation: implications for severe retinopathy of prematurity. Italian Journal of Pediatrics. 2024;50(1):58.
140. Filiz G, Bülbül A. Evaluation of Risk Factors Affecting Development of Retinopathy in Premature Infants. JAREM Journal of Academic Research in Medicine. 2018;8(3):171-6.
141. Murki S, Kadam S. Role of neonatal team including nurses in prevention of ROP. Community eye health. 2018;31:S11-S5.
142. N MG, H A. Study on effect of duration of mechanical ventilation on retinopathy of prematurity in low birth weight neonates admitted to neonatal intensive care unit. International Journal of Contemporary Pediatrics. 2021;8(5):873-6.
143. Nguyen TTB, Bui VT, Pham VPT, et al. Retinopathy of Prematurity: A Study of Incidence and Risk Factors in a Tertiary Hospital in Vietnam. Clinical ophthalmology (Auckland, NZ). 2022;16:3361-7.
144. Wang X, Tang K, Chen L, et al. Association between sepsis and retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. 2019;9(5):e025440.
145. Hockenhull JC, Dwan K, Boland A, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of central venous catheters treated with anti-infective agents in preventing bloodstream infections: a systematic review and economic evaluation. Health technology assessment (Winchester, England). 2008;12(12):iii-iv, xi-xii, 1-154.
146. Harron K, Mok Q, Hughes D, et al. Generalisability and Cost-Impact of Antibiotic-Impregnated Central Venous Catheters for Reducing Risk of Bloodstream Infection in Paediatric Intensive Care Units in England. PloS one. 2016;11(3):e0151348.