

Palyatif Bakım Hastalarında Enfeksiyon Yönetimi

Infection Management in Palliative Care Patients

 Rifat Bozkuş¹

1 Ankara Etlik Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Özet

Palyatif bakım yaşamı tehdit eden durumlarda hasta ve yakınlarının hayat kalitesini artırmak için yapılan multi disiplinler destek tedavilerini kapsamaktadır. Palyatif bakım hastaları eşlik eden hastalıkları, sık hastane yatış öyküleri, immün süpresif durumları ve beslenme yetersizlikleri gibi nedenlere bağlı olarak daha sık enfeksiyonlara yakalanırlar. Palyatif bakım hastalarında enfeksiyonlar başta kanser ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak atipik şekilde ortaya çıkabilir. Bu hastalarda enfeksiyonlar uzun hastane yatış süreleri ve sık antibiyotik kullanımı nedeniyle genelde dirençli mikroorganizmalarla oluşur. Palyatif bakım hastalarının kırılğan durumları nedeniyle enfeksiyonlar yüksek morbidite ve mortalite ile seyreder. Palyatif bakım kliniklerinde enfeksiyonlar, uzun hastane yatış süreleri ve artan maliyetler bir kısır döngü şeklinde birbirini artırarak seyreder. Palyatif bakım hastalarında enfeksiyonların yönetiminde hastanın bütüncül bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Hasta özelinde değerlendirme yapılarak tedavinin gecikmeden başlanması morbidite, mortalite ve maliyetleri ciddi oranda azaltacaktır. Bu çalışmanın amacı palyatif bakım hastalarının enfeksiyon yönetiminde nasıl bir yol izlenmesi gerektiği konusunda öneriler sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: Palyatif Bakım, Enfeksiyon, Kanser.

Abstract

Palliative care encompasses multidisciplinary supportive treatments aimed at improving the quality of life for patients and their families in life-threatening situations. Palliative care patients are more prone to infections due to factors such as comorbidities, frequent hospital admissions, immunosuppressive conditions, and nutritional deficiencies. In palliative care patients, infections can manifest atypically, primarily related to cancer and the use of medications. In these patients, infections often involve resistant microorganisms due to prolonged hospital stays and frequent antibiotic use. Due to the fragile nature of palliative care patients, infections tend to result in high morbidity and mortality. In palliative care clinics, infections, prolonged hospitalizations, and increased costs perpetuate each other in a vicious cycle. The management of infections in palliative care patients requires a comprehensive evaluation of the individual patient. Timely initiation of treatment based on patient-specific assessments will significantly reduce morbidity, mortality, and costs. The aim of this study is to provide recommendations on how to approach infection management in palliative care patients.

Keywords: Palliative Care, Infection, Cancer.

Sorumlu Yazar: Rifat Bozkuş, e-mail: rifatbozkus@gmail.com

Geliş Tarihi: 17.09.2023, **Kabul Tarihi:** 23.11.2023, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 20.12.2023

Atf: Bozkuş R. Palyatif Bakım Hastalarında Enfeksiyon Yönetimi. *Europeanatolia Health Sciences Journal*. 2023;1(2):75-86. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10404255>



GİRİŞ

Palyatif bakım Dünya Sağlık Örgütü tarafından yaşamı tehdit eden hastalıklarla ilişkili sorunlarla karşı karşıya kalan hasta ve yakınlarının yaşam kalitesini artırmaya yönelik bir yaklaşım olarak tanımlanmaktadır. Palyatif bakım kapsamında hastaların hastalıklarına bağlı olarak gelişen şikayetlerinin giderilmesi amaçlanır. Öncelikle hastaların ağrılarının giderilmesi, beslenme desteğinin sağlanması, solunumun rahatlatılması, gastrointestinal yakınmalarının azaltılması, anksiyete ve uyku bozukluklarının kontrol altına alınarak psikososyal ve manevi gereksinimlerinin karşılanması amaçlanır. Bu süreçlerin hastanın ailesi veya bakım vericisi ile sürdürülmesi daha faydalı olacağı göz önüne alınarak aileye veya hastanın bakım vericisine gerekli eğitimler ve bilgilendirmeler yapılması gerekir. Palyatif bakım kliniklerinde öncelikle kanser, organ yetmezliği (kalp yetmezliği, solunum yetmezliği, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği), inme, kas ve sinir hastalıkları, Alzheimer, demans, Parkinson ve doğumsal anomalileri olan hastalar kabul edilmektedir. Palyatif bakım hastalarının bu kırılgan durumları nedeniyle enfeksiyonlar bu hastalarda ciddi oranda morbidite, mortalite ve artan maliyetlere sebep olmaktadır. Bu çalışmanın amacı güncel literatür ışığında palyatif bakım hastalarının enfeksiyon yönetiminde nelere dikkat edilmesi ve nasıl bir yol izlenmesi gerektiği konusunda öneriler sunmaktır (1,2).

PALYATİF BAKIM VE ENFEKSİYONLAR

Palyatif bakım alan hastaların altta yatan hastalıkları(kanser, diyabet, organ yetmezlikleri vb.) ve alınan immünsüpresif tedaviler (kemo-radyo terapiler, kullanılan steroid gibi ilaçlar) immün sistemi deprese ederek fırsatçı enfeksiyonlar başta olmak üzere tüm enfeksiyonlara yatkınlığa yol açmaktadır. Palyatif bakım hastaları ayrıca beslenme yetersizlikleri, cilt ve mukozal bariyerlerin bozulması, kullanılan kateterler (üriner, venöz vs.), solunum desteği (ventilatör), geçirilmiş cerrahi operasyonlar, öz bakım eksikliği, depresyon, uygun olmayan el hijyeni, inkontinans, immobilité, sık düşme ve yaralanma, öğürme ve öksürme reflekslerinin azalması, aspirasyon riskinde artma nedeniyle enfeksiyöz hastalıklar açısından yüksek riskli grup olarak kabul edilir. Palyatif bakım hastalarının hastane ve yoğun bakım yatışlarının sık olması, ampirik antibiyotik kullanımlarının fazla olması hem enfeksiyonlara yatkınlığa hem de dirençli enfeksiyonlara maruz kalmalarına sebep olmaktadır. Palyatif bakım hastalarında bu faktörler nedeniyle enfeksiyonlara bağlı morbidite ve mortalite yüksek seyretmektedir. Uzun hastane yatış süreleri, enfeksiyonların sıklığı ve maliyet artışları bir kısır döngü şeklinde birbirini artırmaktadır. Tüm bu nedenlerle enfeksiyonlardan korunma bu hastalarda temel yaklaşım olarak benimsenmeli ve buna göre önlemler alınmalıdır (3-5).

Palyatif bakım ünitelerinde yatan hastalarda enfeksiyon sıklığına bakıldığında idrar yolu ve solunum yolu enfeksiyonları genel olarak çalışmalarda ilk sıralarda yer almaktadır. Pereira ve arkadaşlarının yaptıkları 100 hastalık izlemde 55 hastada 74 ayrı enfeksiyon saptanmıştır. Enfeksiyon bölgesi olarak en sık idrar yolu enfeksiyonu(%39,2), solunum yolu(%36,5) , deri ve deri altı dokular (%12,2) ve kan(%5,4) olarak saptanmış. Mikroorganizma olarak ise sıklık sırasına göre E. Coli(%22,9) ve S. Aureus (%20) ve Enterococcus(%11,4) olarak saptanmıştır. Sochor yaptığı derlemede palyatif kliniklerinde yatan hastalarda enfeksiyon insidansını %15-55 olarak saptarken bu oranların bazı kliniklerde %83'e kadar çıktığı ifade edilmiştir. Enfeksiyon bölgesi olarak sıklık sırasına göre idrar yolu(%39-42), solunum yolu(%22-36), deri ve deri altı doku(%6-12) ve bakteriyemiler((%5-14) olarak saptanmıştır. Vitetta ve arkadaşlarının palyatif bakım alan 102 hastalık retrospektif çalışmada hastaların %36,3'ünde enfeksiyon saptanırken enfeksiyon bölgeleri sıklık sırasına göre idrar yolu(%42,5), solunum yolu(%22,9), kan (%12,5), deri ve deri altı dokular(%12,5), göz(%10) olarak saptanmıştır.

Yapılan kültürlerde en sık patojen E.coli olarak saptanmıştır. Dağlı ve arkadaşlarının yaptığı palyatif bakım kliniğinde yatan 113 hastalık çalışmada hastaların enfeksiyon sıklığı %74,3 oranında saptanırken. Enfeksiyonlar sıklık sırasına göre idrar yolu enfeksiyonu (%45,1), solunum yolu enfeksiyonu(%42,5), kan dolaşımı enfeksiyonu(%16,8) cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu(%16,8), hastaların %5,3'ünde başka enfeksiyonlar saptanmıştır. Hastaların %25,7'sinde enfeksiyon görülmezken. Hastaların %30,1'inde bir, %29,2'sinde iki, %15'inde 3 ve daha fazla enfeksiyon saptanmıştır. Enfeksiyon etkeni olarak ise sıklık sırasına göre %28,3 Klebsiella spp., %27,4 Pseudomonas spp., %18,6 Acinetobacter spp ile %18,6 E. Coli, %14,2 Candida spp. olarak saptanmıştır. Enfeksiyon sıklığındaki artışın hastane yatış süresiyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Abdel-karim ve arkadaşlarının yaptıkları 48 hastalık otopsi çalışmasında palyatif bakım hastalarının %79'unda pnömoni saptanırken bunların %44 ünde esas ölüm nedeni enfeksiyon olarak saptanmıştır. Diğer ölüm nedenleri ise kanserin doğrudan etkileri, sepsis, organ yetmezlikleri ve serebrovasküler olay olarak saptanmıştır. Homsı ve arkadaşlarının terminal dönem kanser hastalarının izlendiği palyatif bakım ünitesinde ki 393 hastalık retrospektif çalışmada 115 hastada en az bir enfeksiyon saptanmıştır. Enfeksiyon bölgesi olarak en sık idrar yolu enfeksiyonları saptanırken, 68 hastada polimikrobiyal enfeksiyon, 41 hastada multisistemik enfeksiyon saptanmış. Bu çalışmada solid organ tümörü olan palyatif bakım hastalarında enfeksiyonların uzun hastane yatış sürelerine ve yüksek morbidite, mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (6,7,8,9,10,11).

Palyatif bakım hastalarında enfeksiyonların antimikrobiklerle tedavisinin sağ kalım süresi üzerinde ki etkisine dair farklı sonuçlar ortaya konmuştur. Palyatif bakım hastalarında enfeksiyonların tedavisinde genel olarak kılavuzlar palyatif bakımın temel yaklaşımı olan semptom kontrolünün önemli olduğunu vurgulamaktadır. Reinbolt ve arkadaşlarının terminal dönem kanser hastalarını takip ettikleri 1598 hastanın alındığı 24 aylık prospektif çalışmada hastaların 623'üne toplam 685 enfeksiyon tanısı konmuş. Enfeksiyonların 633'ü antimikrobiklerle tedavi edilmiş. Antimikrobiyal verilen hastalarda semptom iyileşmesi idrar yolu enfeksiyonu olan kişilerde daha fazla olmak üzere tüm hastalarda anlamlı saptanmıştır. Bu çalışmada hasta sağ kalımı enfeksiyon varlığı ve antimikrobiyal kullanımından etkilenmemiştir. Chen ve arkadaşlarının 535 palyatif bakım hastasının alındığı retrospektif çalışmada 93 hastada enfeksiyon semptomları saptanmış. Enfeksiyon kliniği gelişen hastalarda antimikrobiyal hekim tercihinin bağlı olarak başlanan hastalarda ortalama sağ kalım daha uzun, Karnofsky performans skorunda anlamlı olarak arttığı saptanmış. Lam ve arkadaşlarının yaptığı palyatif bakım alan 87 hastalık çalışmada 70 hastada en az bir enfeksiyon saptanmış ve antimikrobiklerle tedavi edilen hastalarda daha uzun sağ kalım ve semptom kontrolünün anlamlı olarak arttığı saptanmıştır. Enfeksiyonların etkin antimikrobiklerle tedavi edilmesi gerektiği ifade edilmiştir. Mamak ve arkadaşları 100 terminal dönem kanser hastasını aldıkları çalışmada hastaların %78'inde enfeksiyon kliniği geliştiğini ve bu hastaların %29'unda kültürde patojen saptandığı belirtilmiştir. Antimikrobiyal tedavinin sağ kalım ve semptom kontrolü üzerinde faydası olmadığı ayrıca antibiyotik yan etkilerinin hastaların yaşam kalitesini azalttıkları ve bu nedenlerle son dönem kanser hastalarında antimikrobiyal tedavinin hasta bazlı değerlendirilip hasta ve aile ile birlikte karar verilmesi gerektiği ifade edilmiştir. Lopez ve arkadaşlarının 133 kişiyi dahil ettikleri çalışmada antimikrobiyal alan ve almayan hastalarda semptom kontrolü ve sağ kalım arasında fark saptanmamıştır. Antibiyotiklerin yan etkileri nedeniyle palyatif bakım hastalarında yaşam kalitesini kötüleştirdiği ve bu nedenlerle tedavi başlanmasında dikkatli olunması gerektiği ve hasta özelinde değerlendirme yapılmasının yararlı olacağı ifade edilmiştir. Abduh ve arkadaşları yaşamın son haftasında palyatif bakım hastalarını inceledikleri 138 hastalık çalışmada hastaların %63'ünde en az bir antimikrobiyal kullanıldığı saptanmış. Antimikrobiyal tedavinin bu hasta grubunda sağ kalım ve semptom kontrolünde etkili olmadığı saptanmış. Antibiyotik direnci üzerindeki olumsuz etkileri ve maliyet artışı

göz önünde bulundurularak hasta özelinde antimikrobiyal başlanması gerektiği ifade edilmiştir. Tagashira ve arkadaşları yaşamın son 2 haftasında olan 260 palyatif bakım hastasını aldıkları çalışmada hastaların %50'sine antimikrobiyal tedavi başlandığı ve sağ kalım üzerinde etkili olmadığı için özellikle terminal dönem hastalarda antimikrobiyal tedavinin başlanması açısından kılavuzlarda yeniden değerlendirmeler yapılması gerektiği ifade edilmiştir. Oh ve arkadaşları 141 palyatif bakım hastasını aldıkları çalışmada hastaların 113'ünde yaşamın son ayında enfeksiyon kliniği olarak değerlendirilip antimikrobiyal başlanmış. Antimikrobiyal başlanan hastaların %31'inde tam iyileşme sağlanırken, %15,1'inde semptomatik iyileşme sağlanmış, %55,4'ünde iyileşme saptanmamış. Bu çalışmada yapılan değerlendirmede terminal dönem kanser hastalarında başlanan antimikrobiyal tedavilerin hastaların en az yarısında gereksiz başlandığı ifade edilmiştir. Ayrıca antimikrobiyal tedavilerin yan etkileri, antibiyotik direnci ve maliyet artışı düşünülerek palyatif bakım hastalarında enfeksiyonların tedavisine yönelik daha fazla çalışma yapılması gerektiği ifade edilmiştir. White ve arkadaşları 255 palyatif bakım hastasını aldıkları çalışmada hastaların enfeksiyon kliniği durumunda başlanan ampirik antimikrobiyal tedavinin özellikle idrar yolu enfeksiyonları başta olmak üzere semptom kontrolü üzerinde etkili olduğu ancak sağ kalım üzerinde yararlı olmadığı saptanmıştır.

Palyatif bakım hastalarında eşlik eden hastalıklar, sık hastane yatışları ve immünespresif tedaviler nedeniyle enfeksiyonlar çok sık görülür. Yapılan çalışmalarda antimikrobiyal tedavinin hasta sağ kalımı ve semptom iyileşmesi üzerinde ki etkilerinde farklı sonuçlar saptanmıştır. Mevcut çalışmalar ışığında bakılırsa palyatif bakım hastalarında hasta özelinde değerlendirme yapılarak antimikrobiyal tedavi başlanması gerektiği görülmektedir. Bu nedenlerle palyatif bakım hasta grubunda daha geniş çalışmalar yapılmalı ve kılavuzlarda yeni değerlendirmeler yapılması gerekmektedir(12-21).

PALYATİF BAKIM HASTALARINDA ENFEKSİYON KLİNİĞİ

Palyatif bakım hastaları çoğu zaman yakınmalarını ve kendilerini ifade etmekte zorlanabilmektedir. Bu nedenlerle enfeksiyon şüphesinde hastanın ailesi veya bakım vericisiyle birlikte hastanın değerlendirilmesi faydalı olacaktır. Palyatif bakım hastalarında eşlik eden hastalıklar, hastaların çoğunlukla geriatrik yaş grubunda olmaları ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak enfeksiyonların atipik seyredebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalarda ateş, öksürük, disüri, ishal vs. gibi klasik enfeksiyon yakınmaları olmayabilir. Bu hastalarda mental durum değişiklikleri, beslenmenin azalması, nefes darlığı, inkontinans, düşme, yürümede bozulma ve genel performansda ki değişiklikler enfeksiyon açısından uyarıcı olmalıdır. Bu hasta grubunda sıklıkla kullanılan Karnofsky ve ECOG performans skorlaması takibi enfeksiyon şüphesi durumlarında yararlı olacaktır. Enfeksiyonun ana belirtisi olan ateş yaşla birlikte immün sistem yanıtındaki değişiklikler, başta malignite olmak üzere altta yatan hastalıklar ve kullanılan ilaçlar (steroid, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar) nedeniyle palyatif bakım hastalarının en az üçte birinde gözlenmemektedir. Öte yandan palyatif bakım hastalarında ateş enfeksiyon dışında da bir çok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilir. Dehidratasyon, malignite, kullanılan ilaçlar, hematomlar, romatolojik hastalıklar vb. durumlarda da enfeksiyon olmadan ateşin görülebileceği unutulmamalıdır. Özkök ve arkadaşlarının geriatrik yaş grubundaki 188 hastalık çalışmasında tüm yatışların %53,5'inde enfeksiyon saptanırken enfeksiyon saptanan hastaların ancak %44,9'unda ateş eşlik etmiştir. Çağatay ve arkadaşlarının yaptığı geriatrik yaş grubunda ki hastaların alındığı 185 kişilik çalışmada ateş yakınması olan hastaların %72,9'una enfeksiyon tanısı konurken, %17,2'sine enfeksiyon dışı tanılar(malignite, romatolojik ve hematolojik hastalıklar vs.) saptanmış ve hastaların % 9,7'sine bir tanı konamamıştır. Bu çalışmada yaşlılık dışında altta yatan hastalık varlığı durumunda ateş yakınmasının enfeksiyon dışı sebebe bağlı olma ihtimali daha sık

saptanmıştır. Tal ve arkadaşları geriatrik yaş grubunda yaptıkları derlemede geriatrik yaş grubunda ateşin enfeksiyon olmayan nedenlere bağlı olarak daha sık görüldüğü ifade edilmiştir. Avkan-Oğuz ve arkadaşları geriatrik yaş grubunu aldıkları çalışmada yüksek ateş ile enfeksiyon arasında güçlü bir ilişki saptanmasına rağmen enfeksiyonu olanların %32,5'inde ateş gelişmediği saptanmıştır. Yahav ve arkadaşları ise geriatrik ve geriatrik olmayan yaş grubunu inceledikleri 4308 hastanın alındığı çalışmada enfeksiyon durumunda ateş prezentasyonunda iki grup arasında fark saptamamışlardır. Bu çalışmada geriatrik yaş grubu olan kişilerde septik şok, akut böbrek yetmezliği ve bilinç değişiklikleri görülmesinin enfeksiyonlarla daha sık gözlemlendiği saptanmıştır. Bu nedenle palyatif bakım hastalarında ateş harici bu bulguların değerlendirilmesi önemli olduğu ifade edilmiştir. Drieux alt solunum yolu enfeksiyonu saptanan hastaların değerlendirildiği palyatif hasta grubunda ateşin genel olarak hastalarda yükselmediğini saptarken öksürük, balgam ve önceki günlerde geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonu yakınmalarının bu hasta grubunda daha sık gözlemlendiği saptanmıştır. Werner ve arkadaşları yaptıkları derlemede yaşlılarda ve palyatif bakım hastalarında üriner sistem, solunum yolu ve bası ülserleri gibi enfeksiyonların genç nüfustan farklı olarak ateş gibi tipik enfeksiyon belirtileri ile prezente olmayabileceği için bu hastalarda fonksiyonel durumdaki kötüleşmenin enfeksiyon şüphesi olarak değerlendirilmesi gerektiğini ifade etmişlerdir. Wasserman ve arkadaşları geriatrik yaş grubunda acil servise başvuran 221 hastayı değerlendirdikleri çalışmada ateş olmayan hastaların sadece %48'inde enfeksiyon saptamışlardır, bu nedenle yaşlı hasta grubunda fonksiyonel durumda bozulma gelişirse mutlaka enfeksiyonun araştırılması gerektiği vurgulanmıştır. Magaziner ve arkadaşları yaptıkları çalışmada palyatif bakım hastalarında üriner inkontinans ile üriner sistem ve bası ülseri enfeksiyonlarının yakın ilişkili olarak değerlendirmişlerdir. Üriner kateterlerin hastalarda kaynağı belirsiz ateş ile yüksek oranda ilişkili olduğunu saptamışlardır. Palyatif bakım hastalarında enfeksiyonlar çoğunlukla atipik seyredebilir. Bu hastalarda oluşabilecek mental durumda bozulma, nöbet, deliryum, denge bozukluğu, düşme, hipotansiyon, çarpıntı, inkontinans, mobilitede azalma, beslenmede azalma, bulantı, kusma ve nefes darlığı şeklinde yakınma ve bulgular enfeksiyon açısından uyarıcı olarak düşünülmelidir. Palyatif bakım hastalarında sıklıkla kullanılan steroidler, asetaminofen ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ateş başta olmak üzere enfeksiyon bulgularını maskeleyebilir. Öte taraftan palyatif bakım hastalarında başta kanser olmak üzere eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar ve dehidratasyona bağlı olarak ateş görülebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenlerle gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır. Palyatif bakım hastalarında enfeksiyon şüphesi durumunda hastanın kliniğinin bütüncül olarak değerlendirilmesi tanıda gecikmeleri ve yanlış tanıları engelleyecektir. (3,7,22-33).

TANIDA FİZİK MUAYENENİN ÖNEMİ

Palyatif bakım kliniklerinde yatan hastaların yakınmaları kullanılan ilaçlara ve eşlik eden hastalıklara bağlı olarak maskelenebilmektedir. Bu nedenlerle enfeksiyon tanısında hastaların fizik muayenesi daha fazla önem taşımaktadır. Palyatif kliniklerinde yatan hastalar enfeksiyon şüphesi açısından değerlendirilirken deri, mukoza ve skleradaki değişimler not edilmeli. Bası yaraları palyatif bakım hastalarında sıklıkla görülmekte ve enfeksiyon kaynağı olarak rol oynar. Bu nedenlerle mutlaka hastaların bu açıdan tam değerlendirilmesinin yapılması gerekmektedir. Akciğerin dikkatli şekilde muayenesi önem taşımaktadır çünkü palyatif bakım hastaları solunum yolu enfeksiyonları açısından büyük risk altındadır. Eşlik eden kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabet ve kalp yetmezliği gibi hastalıklar, öksürük refleksinde azalma ve aspirasyon riskindeki artış, kullanılan solunum destekleyici kateter ve girişimler solunum yolu enfeksiyonlarının artışına yol açmaktadır. Palyatif bakım hastalarında sıklıkla görülen assit, lenfadenopati ve kitle açısından hasta dikkatli şekilde muayene edilmeli bu bulgulardaki değişimler değerlendirilmeli ve gerektiğinde tanı amaçlı örnekler alınması önem

taşımaktadır. Batında bağırsak sesleri, karın palpasyonunda hassasiyet, defans ve rebound mutlaka değerlendirilmelidir. Kardiyak açıdan değerlendirme yapılırken kalp seslerindeki değişimler, ek kalp sesleri ve üfürümler enfeksiyon açısından uyarıcı olmalıdır. Fizik muayenede saptanan bulguların varsa hastanın önceki epikriz bilgileri ile karşılaştırma yapılarak değerlendirilmesi tanıda faydalı olacaktır. Palyatif bakım hastalarında sıklıkla kullanılan kateterlerin (üriner, venöz vs) dikkatli şekilde kontrol edilmesi enfeksiyon giriş kaynağı olarak önem arzeder. Enfeksiyon riskini azaltmak için gereğinde kateterlerin değişimi ya da gereksiz kateterlerin çıkarılması gerekebilir. Çıkarılan kateterlerden gereği halinde uygun şekilde kültür alınması enfeksiyon tanısında çok faydalı olacaktır. Fizik muayene bu hasta grubunda enfeksiyonların atipik seyretmesi nedeniyle ayırıcı tanıda çok önemli bir rol oynamaktadır(34-40).

PALYATİF BAKIM HASTALARINDA ENFEKSİYON TANISINDA İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER

Enfeksiyon hastalıklarının tanı ve takibinde inflamatuvar markerların kullanılması yaygın olarak kullanılır. Enfeksiyonların tanı ve takibinde en sık C reaktif protein (CRP), prokalsitonin, lökosit sayısı, albümin, CRP/albumin oranı kullanılmaktadır. Palyatif bakım hastalarında kullanılan ilaçlar (özellikle nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, steroidler, kemoterapi ilaçları), başta kanser olmak üzere eşlik eden hastalıklar, geçirilmiş operasyonlar, hematomlar, ven trombozları, beslenme yetersizlikleri, radyoterapi ve yaşlanma inflamatuvar belirteçlerde değişikliklere neden olabilir. Bu nedenlerle inflamatuvar belirteçlerin tek başına kullanımı tanıda zorluğa ve yanlışlığa yol açabilmektedir. Malignite, kemoterapi ve steroid kullanımı durumlarında lökosit değerlerinin düşük veya yüksek olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Liu ve arkadaşları geriatrik hastalarda yaptıkları çalışmada CRP'nin enfeksiyon tanısında lökosit sayısına göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu saptamışlardır. Ancak hasta özelinde inflamatuvar belirteçlerin değerlendirilmesi gerektiği ifade edilmiştir. Kieler ve arkadaşları parenteral beslenme alan palyatif bakım hastalarında CRP ve lökosit değerlerinde yükselme olduğunu saptamışlardır ve bunun düşük sağ kalımla ilişkili olduğu gözlenmiştir. Palyatif bakım hastalarının çok büyük bir kısmında CRP düzeyleri yüksek seyretmektedir. Kanser tanılı hastalarda CRP düzeylerindeki artış aynı zamanda prognozla ilişkili olarak saptanmıştır. Allin ve Heikkila arkadaşlarıyla yaptıkları çalışmada CRP düzeyinin kanser tanılı hastalarda arttığını ve bu artışın prognozla ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Amano ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada CRP değerlerindeki yükselmenin palyatif bakım alan kanser hastalarında prognozun kötüleşmesi ile ilişkili olduğu saptanırken enfeksiyon şüphesi durumunda diğer inflamatuvar markerlar ve hastanın kliniği ile karar verilmesi gerektiği ifade edilmiştir. Marti ve arkadaşları yaptıkları çalışmada CRP'nin enfeksiyon hastalıklarının takibinde güvenilir olduğu ve enfeksiyonun prognozunda kullanılabileceği ifade edilmiştir. Zhang ve arkadaşları CRP/albumin oranında ki yükselmenin enfeksiyon haricinde kanser hastalarında prognoza bağlı olarak yükseldiğini saptamıştır. İnflamatuvar belirteçlerden özellikle CRP/albumin oranı kanser prognozu, beslenme yetersizlikleri ve kullanılan parenteral, enteral beslenme solüsyonları ile ciddi oranda etkilenebilmektedir. Goodrose-Flores ve arkadaşları palyatif bakım kanser hastalarında albümin ve CRP değerlerinin kanser hastalarında cinsiyet, beslenme, prognoz ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak değiştiğini saptamışlardır. Simon ve arkadaşları yaptıkları meta-analizde prokalsitoninin CRP'ye göre enfeksiyonu göstermede daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu savunmuştur. Ugarte ve arkadaşları prokalsitonin'in CRP'ye göre enfeksiyonu göstermede üstünlüğünün olmadığını ancak enfeksiyonların tanı ve tedavi takibinde yararlı bir inflamatuvar belirteç olarak kullanılabileceğini ifade etmiştir. Müller ve arkadaşları ise sepsisli hastaların tanı ve tedavi takibinde prokalsitoninin CRP'ye göre daha daha spesifik ve duyarlı bir inflamatuvar belirteç olarak saptamışlardır. Luzzani ve arkadaşları prokalsitonin'in sepsis

tanısında CRP'ye göre üstün olduğunu ayrıca enfeksiyonların tanı ve tedavi takibinde CRP'ye göre daha korele seyrettiğini saptamışlardır.

Palyatif bakım hastalarında inflamatuvar belirteçlerin kullanımı ile ilgili daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir. Genel olarak CRP ve prokalsitonin kullanımının lökosit sayımına göre geriatrik, kanser öyküsü olan ve çoklu komorbiditeye sahip olan palyatif bakım hastalarında daha anlamlı olduğu savunulmaktadır. Hastanın kliniği ile beraber bu inflamatuvar değerlerdeki değişimin değerlendirilmesi gerekir. Palyatif bakım hastalarında CRP ve prokalsitoninin enfeksiyonların antibiyoterapiye yanıtında takip amaçlı kullanılması önerilir. Palyatif bakım hastalarında inflamatuvar belirteçler eşlik eden hastalıklar, hastaların beslenme durumu, kullanılan nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, kemoterapi ve steroid gibi birçok ilaca bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle hastaların enfeksiyon açısından değerlendirilmesinde alınacak kan, idrar, gaita, balgam, akıntı, yara yeri, trakeal aspirat, assit mayisi, beyin omurilik sıvısı, plevral effüzyon ve doku biyopsisi gibi örneklerin kültürlerinin ve mikroskopik incelemelerinin yapılması tanıda önem taşımaktadır. Enfeksiyon şüphesi durumunda yapılacak radyolojik görüntülemeler(Ultrasonografi, Röntgen, Bilgisayarlı Tomografi, Manyetik rezonans Görüntüleme) özellikle kolesistit, pnömoni, abse gibi durumlarda faydalı olacaktır. (34,41-56).

PALYATİF BAKIM HASTALARINDA ENFEKSİYON YÖNETİMİ

Enfeksiyon hastalıklarında temel amaç hastalığa yakalanmamak için gerekli koruyucu önlemlerin alınmasıdır. Palyatif bakım hastalarının enfeksiyonlara olan yatkınlıkları nedeniyle bu temel amaç daha da önemlidir. Palyatif bakım hastalarında öncelikle enfeksiyonların engellenebilmesi için temel enfeksiyon korunma önlemlerine uymak gerekir bu bağlamda hasta, hasta yakınlarının ve bakım vericilerinin eğitimi büyük önem taşımaktadır. Hasta ve yakınları kişisel hijyen konusunda özellikle el ve ağız hijyeni konusunda uyarılmalı ve eğitilmelidir. Enfeksiyondan korunmada en önemli konulardan biri olan enfekte veya enfeksiyon şüphesi olan kişilerle gerektiğinde temastan kaçınılması ve izolasyonun sağlanması gerekir.Gerekli durumlarda ziyaretçi yasağı konabilir. Toplu yaşam alanlarında maske takılması önerilebilir. Enfeksiyonlara yatkınlığı artıracak olan beslenme yetersizlikleri ve sıvı eksikliği açısından hasta bilgilendirilmelidir. Gıda maddeleri ve suyun uygun şekilde saklanması önemli olup tüketilirken gerekli hijyen kurallarına uyulmalıdır. Hastanın odasında ve yaşam alanlarında gerekli temizlik, havalandırma ve nemlendirme önlemlerinin alınması gerekir. Cilt bütünlüğünün korunması enfeksiyonlardan korunmada çok önemlidir, bu bağlamda özellikle idrar ve dışkılama sonrası başta perine bölgesi olmak üzere temizliğin uygun şekilde yapılması gerekmektedir. Bası yaralarının oluşmasını engellemek için pozisyon değişimi mutlaka sağlanmalıdır. Beslenme sırasında aspirasyon riskini azaltmak için hastanın pozisyonuna dikkat edilmeli ve bu konuda hasta ve yakınlarına gerekli bilgi ve eğitim verilmelidir (7,34,57).

Palyatif bakım hastalarında enfeksiyonların önlenmesinde sağlık çalışanlarının ekip halinde çalışması ve dikkatli olması gerekir. Enfeksiyonlardan korunmak için hastaların beslenmelerinin düzenlenmesi ve takip edilmesi gerekir. Kilo takibi yapılması faydalı olacaktır. Hastalarda bası yaralarını engellemek için cilt bakımı, banyo ve pozisyon değişiminin düzenli olarak yapılması gerekir. Hastalara el ve ağız hijyeni konusunda bilgi verilip uygun şekilde yapılıp yapılmadığı kontrol edilmelidir. Hasta odalarında gerekli hijyen kurallarına uyulmalı, havalandırma ve nemlendirme sağlanmalı, tıbbi cihazların temizliği dezenfektan ve antiseptiklerle uygun şekilde yapılmalıdır. Temas izolasyonu olan hastalarda izolasyon kurallarına uygun şekilde hasta takip edilerek başka hastalara enfeksiyonların taşınmasına engel olunması gerekir. Nötropenik hastalar koruyucu izolasyona alınmalı ve

gerekli önlemler alınarak takip ve tedavileri yapılmalıdır. Hastaya bakım verilirken ya da gerekli girişimsel işlemler yapılırken enfeksiyon bulaşı açısından aseptik önlemlerin alınması gerekir. Kateterler ve girişimsel işlemlerin yapıldığı bölgeler özellikle hastane kaynaklı dirençli enfeksiyonların oluşmasında önemli giriş kaynaklarıdır. Üriner, venöz, perkütan gastrotomi gibi kateterlerin bakımları ve değişimlerinde gerekli asepsi kurallarına uyulması enfeksiyon kaynağı açısından korunmada büyük önem arz etmektedir (4,34,58-60).

SONUÇ

Palyatif bakım hastalarında eşlik eden hastalıklar, kullanılan tedaviler ve uzun hastane yatış süreleri enfeksiyonlara yatkınlığa yol açmaktadır. Bu hastalarda eşlik eden hastalıklar ve kullanılan tedaviler enfeksiyon şüphesinde yanlış tanı veya tanıda gecikmelere yol açabilir. Enfeksiyonların tipik belirtisi olan ateş palyatif bakım hastalarında çoğu zaman enfeksiyon dışında altta yatan malignite yada dehidratasyona bağlı olabilmektedir. Palyatif bakım hastalarının sadece %40-50'sinde ateşin enfeksiyona bağlı olarak geliştiği bilinmelidir. Bu nedenlerle palyatif bakım hastalarının performans, beslenme ve mental durumundaki değişiklikler enfeksiyon açısından uyarıcı olmalıdır. Bu hasta gruplarında kullanılan performans, mental ve beslenme skoru ölçeklerinin düzenli olarak yapılması ve enfeksiyon şüphesi durumunda kontrol edilmesi tanıda gecikmeyi önleyecektir.

Bu hasta grubunda enfeksiyon tedavisinin gecikmesi ciddi morbidite ve mortalite ile seyrederken öte yandan kırılğan olan bu hasta grubunda gereksiz antibiyotik kullanımı yan etkiler ve antibiyotik direnci nedeniyle hastaya faydadan çok zarar verebilir. Bu nedenlerle palyatif bakım hastalarında enfeksiyon şüphesi durumunda hasta özelinde değerlendirme yapılması gerekir. Palyatif bakım hastaları çoğu zaman yakınmalarını belirtmekte zorlanabildikleri ve atipik yakınmaları olduğu için hastaların fizik muayenesinde saptanabilecek bulgu ve değişiklikler enfeksiyon tanısı için çok önemli olup hastanın düzenli muayenelerinin aksatılmaması ve enfeksiyon şüphesi durumunda tekrar kontrol edilmesi gerekir.

Palyatif bakım hastalarında enfeksiyon şüphesi durumunda klinik ve fizik muayene bulguları dışında gerekli laboratuvar, mikrobiyolojik ve görüntüleme tetkikleri ile tanının teyit edilmesi gerekir. Enfeksiyon şüphesi durumunda gerekli olan inflamatuvar belirteçler, biyokimya ve kültür numunelerinin mutlaka alınması gerekir. Bu hastalarda özellikle kullanılan kateterlere bağlı oluşabilecek enfeksiyonlar açısından dikkatli olmak gerekmektedir.

Palyatif bakım hastaları enfeksiyon şüphesi durumunda eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar, klinik yakınmalar, fizik muayene bulguları, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri ile beraber hasta özelinde ve bütüncül bir şekilde değerlendirilmelidir. Bu bütüncül yaklaşım bu hasta grubunda morbidite, mortalite ve artan maliyetleri ciddi oranda azaltacaktır.

Finansman: Bu araştırmayla ilgili özel bir finansman bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması: Bu makalenin yazımında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkıları

Çalışma Konsepti / Tasarımı	: RB
Veri toplama	: RB
Veri Analizi / Yorumlanması	: RB
Taslak Yazımı	: RB
Teknik Destek / Malzeme Desteği	: RB
İçeriğin eleştirel incelemesi	: RB
Literatür Taraması	: RB

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>, (Erişim tarihi: 07.06.2023)
2. Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/palliative-care/about/pac-20384637>, (Erişim tarihi: 07.06.2023)
3. Bruera E, Higginson I, von Gunten CF, Morita T. Textbook of Palliative Medicine and Supportive Care, In: Navari RM, Green C, Haney ML, Roach NL. Infection in Palliative Care. Second Edition, CRP Press Taylor&Francis Group, 2015. pp. 789-2.
4. Nagy-Agren S, Haley H. Management of infections in palliative care patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2002 Jul;24(1):64-70. doi: 10.1016/s0885-3924(02)00420-7. PMID: 12183096.
5. Mouton CP, Bazaldua OV, Pierce B, Espino DV. Common infections in older adults. *Am Fam Physician.* 2001 Jan 15;63(2):257-68. PMID: 11201692.
6. Pereira J, Watanabe S, Wolch G. A retrospective review of the frequency of infections and patterns of antibiotic utilization on a palliative care unit. *J Pain Symptom Manage.* 1998 Dec;16(6):374-81. doi: 10.1016/s0885-3924(98)00093-1. PMID: 9879162.
7. Sochor M. Léčba infekcí u pacientů v paliativní symptomatické a terminální fázi onkologického onemocnění [Management of infections in palliative and terminal cancer care]. *Klin Onkol.* 2013;26(5):323-30. Czech. doi: 10.14735/amko2013323. PMID: 24107154.
8. Vitetta L, Kenner D, Sali A. Bacterial infections in terminally ill hospice patients. *J Pain Symptom Manage.* 2000 Nov;20(5):326-34. doi: 10.1016/s0885-3924(00)00189-5. PMID: 11068154.
9. Dagli O, Tasdemir E, Ulutasdemir N. Palliative care infections and antibiotic cost: a vicious circle. *Aging Male.* 2020 Jun;23(2):98-105. doi: 10.1080/13685538.2019.1575353. Epub 2019 Mar 1. PMID: 30821574.
10. Abdel-Karim IA, Sammel RB, Prange MA. Causes of death at autopsy in an inpatient hospice program. *J Palliat Med.* 2007 Aug;10(4):894-8. doi: 10.1089/jpm.2006.0240. PMID: 17803410.
11. Homsy J, Walsh D, Panta R, Lagman R, Nelson KA, Longworth DL. Infectious complications of advanced cancer. *Support Care Cancer.* 2000 Nov;8(6):487-92. doi: 10.1007/s005200000143. PMID: 11094994.
12. Reinbolt RE, Shenk AM, White PH, Navari RM. Symptomatic treatment of infections in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage.* 2005 Aug;30(2):175-82. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2005.03.006. PMID: 16125033.
13. Chen LK, Chou YC, Hsu PS, et al. Antibiotic prescription for fever episodes in hospice patients. *Support Care Cancer.* 2002 Oct;10(7):538-41. doi: 10.1007/s00520-002-0377-9. Epub 2002 Aug 10. PMID: 12324808.
14. Lam PT, Chan KS, Tse CY, Leung MW. Retrospective analysis of antibiotic use and survival in advanced cancer patients with infections. *J Pain Symptom Manage.* 2005 Dec;30(6):536-43. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2005.06.005. PMID: 16376740.
15. Mamak T, Hadiseh H, Shirin F, Masoud P, Mohammadreza S, Mahsa A. Antibiotic Treatment in End Stage Cancer Patients; Advantages and Disadvantages. *Cancer Inform.* 2023 Mar 29;22:11769351231161476. doi: 10.1177/11769351231161476. PMID: 37008074; PMCID: PMC10064464.
16. Lopez S, Vyas P, Malhotra P, et al. A Retrospective Study Analyzing the Lack of Symptom Benefit With Antimicrobials at the End of Life. *Am J Hosp Palliat Care.* 2021 Apr;38(4):391-395. doi: 10.1177/1049909120951748. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32830525.
17. Abduh Al-Shaqi M, Alami AH, Zahrani AS, Al-Marshad B, Muammar AB, M Z AS. The pattern of antimicrobial use for palliative care in-patients during the last week of life. *Am J Hosp Palliat Care.* 2012 Feb;29(1):60-3. doi: 10.1177/1049909111406900. Epub 2011 Jun 15. PMID: 21676985.

18. Tagashira Y, Kawahara K, Takamatsu A, Honda H. Antimicrobial prescribing in patients with advanced-stage illness in the antimicrobial stewardship era. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018 Sep;39(9):1023-1029. doi: 10.1017/ice.2018.167. Epub 2018 Aug 2. PMID: 30070197.
19. Oh DY, Kim JH, Kim DW, et al. Antibiotic use during the last days of life in cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2006 Mar;15(1):74-9. doi: 10.1111/j.1365-2354.2005.00603.x. PMID: 16441680.
20. White PH, Kuhlenschmidt HL, Vancura BG, Navari RM. Antimicrobial use in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage.* 2003 May;25(5):438-43. doi: 10.1016/s0885-3924(03)00040-x. PMID: 12727041.
21. Juthani-Mehta M, Malani PN, Mitchell SL. Antimicrobials at the End of Life: An Opportunity to Improve Palliative Care and Infection Management. *JAMA.* 2015 Nov 17;314(19):2017-8. doi: 10.1001/jama.2015.13080. PMID: 26426830; PMCID: PMC4675049.
22. High KP, Bradley SF, Gravenstein S, et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *J Am Geriatr Soc.* 2009 Mar;57(3):375-94. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02175.x. PMID: 19278394; PMCID: PMC7166905.
23. Liang SY. Sepsis and Other Infectious Disease Emergencies in the Elderly. *Emerg Med Clin North Am.* 2016 Aug;34(3):501-22. doi: 10.1016/j.emc.2016.04.005. PMID: 27475012; PMCID: PMC5022369.
24. Crossley, Kent B, and Phillip K. Peterson. Infections in the elderly. *Clinical infectious diseases* (1996): 209-214.
25. Özkök S, Cengiz M, Bağ Soytaş R, ve ark. Geriatri Kliniğinde Yatan Hastaların Enfeksiyon Özellikleri. *Med Bull Haseki* 2020;58:223-227.
26. Cagatay AA, Tufan F, Hindilerden F, et al. The causes of acute Fever requiring hospitalization in geriatric patients: comparison of infectious and noninfectious etiology. *J Aging Res.* 2010 Aug 12;2010:380892. doi: 10.4061/2010/380892. PMID: 21151521; PMCID: PMC2989655.
27. Tal S, Guller V, Gurevich A. Fever of unknown origin in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2007 Aug;23(3):649-68, viii. doi: 10.1016/j.cger.2007.03.004. PMID: 17631239.
28. Avkan-Oguz V, Yapar N, Erdenizmenli M, et al. Effects of community-acquired infections on fever, leukocyte count and the length of stay in elderly. A cross-sectional study of 240 cases. *Saudi Med J.* 2006 Mar;27(3):368-72. PMID: 16532099.
29. Yahav D, Schlesinger A, Daitch V, et al. Presentation of infection in older patients--a prospective study. *Ann Med.* 2015 Jun;47(4):354-8. doi: 10.3109/07853890.2015.1019915. Epub 2015 Apr 9. PMID: 25856541.
30. Drieux L. Caractéristiques des infections respiratoires basses chez les sujets âgés [Characteristics of lower respiratory tract infections in the elderly]. *Antibiotiques (Paris).* 2010 Dec;12(4):190-196. French. doi: 10.1016/j.antib.2010.05.002. Epub 2010 Sep 25. PMID: 32288526; PMCID: PMC7146795.
31. Werner H, Kuntsche J. Infektionen im Alter--was ist anders? [Infection in the elderly--what is different?]. *Z Gerontol Geriatr.* 2000 Oct;33(5):350-6. German. doi: 10.1007/s003910070031. PMID: 11130188.
32. Wasserman M, Levinstein M, Keller E, Lee S, Yoshikawa TT. Utility of fever, white blood cells, and differential count in predicting bacterial infections in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1989 Jun;37(6):537-43. doi: 10.1111/j.1532-5415.1989.tb05686.x. PMID: 2715561.
33. Magaziner J, Tenney JH, DeForge B, Hebel JR, Muncie HL Jr, Warren JW. Prevalence and characteristics of nursing home-acquired infections in the aged. *J Am Geriatr Soc.* 1991 Nov;39(11):1071-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb02871.x. PMID: 1753044.
34. Kurt H, Gündeş S, Geyik MF. Enfeksiyon Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri 2013 İstanbul.
35. Mouton CP, Bazaldua OV, Pierce B, Espino DV. Common infections in older adults. *Am Fam Physician.* 2001 Jan 15;63(2):257-68. PMID: 11201692.

36. Centers for Disease Control and Prevention. Guide to infection prevention for outpatient settings: minimum expectations for safe care. Atlanta: The Centers (2011).
37. Meyer KC. Lung infections and aging. *Ageing Res Rev.* 2004 Jan;3(1):55-67. doi: 10.1016/j.arr.2003.07.002. PMID: 15163102; PMCID: PMC7129100.
38. NHS England, <https://www.england.nhs.uk/north-west/wpcontent/uploads/sites/48/2020/01/Palliative-Care-Pain-and-Symptom-Control-Guidelines.pdf>. (Erişim tarihi: 08.07.2023)
39. Royal United Hospital, https://www.ruh.nhs.uk/for_clinicians/departments_ruh/palliative_care/documents/palliative_care_handbook.pdf. (Erişim tarihi: 08.07.2023)
40. Tata Memorial Centre, <https://tmc.gov.in/ncg/index.php/guidelines/palliative-care-guidelines>. (Erişim tarihi: 08.07.2023)
41. Okamura JM, Miyagi JM, Terada K, Hokama Y. Potential clinical applications of C-reactive protein. *J Clin Lab Anal.* 1990;4(3):231-5. doi: 10.1002/jcla.1860040316. PMID: 2112596.
42. Póvoa P, Almeida E, Moreira P, et al. C-reactive protein as an indicator of sepsis. *Intensive Care Med.* 1998 Oct;24(10):1052-6. doi: 10.1007/s001340050715. PMID: 9840239.
43. Lisboa T, Seligman R, Diaz E, Rodriguez A, Teixeira PJ, Rello J. C-reactive protein correlates with bacterial load and appropriate antibiotic therapy in suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2008 Jan;36(1):166-71. doi:10.1097/01.CCM.0000297886.32564.CF. PMID: 18007271.
44. Liu A, Bui T, Van Nguyen H, et al. Serum C-reactive protein as a biomarker for early detection of bacterial infection in the older patient. *Age Ageing.* 2010 Sep;39(5):559-65. doi: 10.1093/ageing/afq067. Epub 2010 Jun 23. PMID: 20573779.
45. Kieler M, Kössler P, Milovic M, et al. C-reactive protein and white blood cell count are adverse prognostic markers for patients with advanced cancer on parenteral nutrition in a palliative care unit setting: A retrospective cohort study. *Palliat Med.* 2022 Mar;36(3):540-548. doi: 10.1177/02692163211073939. Epub 2022 Feb 20. PMID: 35184630; PMCID: PMC8972954.
46. Allin KH, Nordestgaard BG. Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2011 Jul-Aug;48(4):155-70. doi: 10.3109/10408363.2011.599831. PMID: 22035340.
47. Heikkilä K, Ebrahim S, Lawlor DA. A systematic review of the association between circulating concentrations of C reactive protein and cancer. *J Epidemiol Community Health.* 2007 Sep;61(9):824-33. doi: 10.1136/jech.2006.051292. PMID: 17699539; PMCID: PMC2703800.
48. Amano K, Maeda I, Morita T, et al. Clinical Implications of C-Reactive Protein as a Prognostic Marker in Advanced Cancer Patients in Palliative Care Settings. *J Pain Symptom Manage.* 2016 May;51(5):860-7. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.11.025. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26826676.
49. Marti L, Cervera C, Filella X, Marin JL, Almela M, Moreno A. Cytokine-release patterns in elderly patients with systemic inflammatory response syndrome. *Gerontology.* 2007;53(5):239-44. doi: 10.1159/000101436. Epub 2007 Mar 30. PMID: 17396033.
50. Zhang J, Zhang C, Li Q, et al. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Is an Independent Prognostic Predictor of Survival in Advanced Cancer Patients Receiving Palliative Care. *J Palliat Med.* 2019 Dec;22(12):1536-1545. doi: 10.1089/jpm.2019.0102. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31188054.
51. Goodrose-Flores C, Bonn S, Klasson C, et al. Appetite in Palliative Cancer Patients and Its Association with Albumin, CRP and Quality of Life in Men and Women-Cross-Sectional Data from the Palliative D-Study. *Life (Basel).* 2022 Apr 30;12(5):671. doi: 10.3390/life12050671. PMID: 35629338; PMCID: PMC9144128.
52. Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2004 Jul 15;39(2):206-17. doi: 10.1086/421997. Epub 2004 Jul 2. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2005 May 1;40(9):1386-8. PMID: 15307030.

- 53.** Ugarte H, Silva E, Mercan D, De Mendonça A, Vincent JL. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 1999 Mar;27(3):498-504. doi: 10.1097/00003246-199903000-00024. PMID: 10199528.
- 54.** Müller B, Becker KL, Schächinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000 Apr;28(4):977-83. doi: 10.1097/00003246-200004000-00011. PMID: 10809269.
- 55.** Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungtatscher A, Pavan R, Merlini A. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med.* 2003 Jun;31(6):1737-41. doi: 10.1097/01.CCM.0000063440.19188.ED. PMID: 12794413.
- 56.** Şen S, Kahveci K. Uzun süreli yoğun bakım ünitesi ve palyatif bakım merkezinde hastane enfeksiyonlarının sürveyansı; 3 yıllık analiz. *Çağdaş Tıp Dergisi* 8.1 (2018): 55-59.
- 57.** Türk Hematoloji Derneği. https://thd.org.tr/THD_Halk/print.asp?sayfa=Kanserde_Enfeksiyondan_Korunma, (Erişim tarihi:25.07.2023)
- 58.** Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 Apr;31(4):319-26. doi: 10.1086/651091. PMID: 20156062.
- 59.** O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2011 May;52(9):e162-93. doi: 10.1093/cid/cir257. Epub 2011 Apr 1. PMID: 21460264; PMCID: PMC3106269.
- 60.** Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am J Infect Control.* 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S65-164. doi: 10.1016/j.ajic.2007.10.007. PMID: 18068815; PMCID: PMC7119119.