



T.C SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

YENİDOğAN YOğUN BAKIMA NEONATAL SEPSİS NEDENİ
İLE YATAN HASTALARIN DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Fikret SİNCAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIMA NEONATAL SEPSİS NEDENİ
İLE YATAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Fikret SİNCAR

Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Dilek KAHVECİOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları asistanlık eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen Eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Medine Ayşin TAŞAR'a, İdari sorumlumuz Doç. Dr. Arzu YILMAZ'a, tezimin her aşamasında sabırla bana destek olan değerli hocam Doç. Dr. Dilek KAHVECİOĞLU'na ve yardımcı danışman Uzm. Dr. Melda TAŞ ablama, tez veri analizinde destek aldığım Uzm. Dr. Pelin ÜNSAL ablama, her zaman bana desteklerinden dolayı Prof. Dr. Bülent ALİOĞLU'ya, Doç. Dr. Rukiye SAÇ'a, Uzm. Dr. Serçin TAŞAR'a, Uzm. Dr. Ayşe Esra TAPÇI'ya, Uzm. Dr. Burcu CURA YAYLA'ya ve adını sayamadığım diğer tüm saygıdeğer hocalarıma, asistanlık sürecinde teknolojik bilgisinden yararlandığım kardeşim/arkadaşım Dr. Oğuz BÖLÜK'e, tez sürecinde desteklerinden dolayı Uzm. Dr. Tuğçe Nur ÇAYIRKOÇ'a vetüm asistan arkadaşlarıma, pediatri kliniğinin tüm sağlıkçı, yardımcı personellerine ve aileme,

Tüm bu süreçte yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyerek, pediatri ihtisasımı tamamlamama yardımcı olan canım eşim Ayten SİNCAR'a ve biricik oğlum Ahmet Revan SİNCAR'a çok teşekkür ederim.

Dr. Fikret SİNCAR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. YENİDOĞAN SEPSİSİ.....	4
2.2. TANIMLAR.....	4
2.2.1. Erken Başlangıçlı Neonatal Sepsis	5
2.2.2. Geç Başlangıçlı Neonatal Sepsis	5
2.2.3. Çok Geç Başlangıçlı Neonatal Sepsis (ÇGBNS).....	5
2.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	6
2.4. ETİYOLOJİ.....	7
2.5. PATOGENEZ	7
2.6. RİSK FAKTÖRLERİ	9
2.7. KLİNİK BULGULAR.....	10
2.8. TANI	12
2.8.2. Trombosit Sayısı (TS).....	13
2.8.3. C-reaktif Protein(CRP)	14
2.8.4. Prokalsitonin	15
2.8.5. İnterlökin-6	15
2.8.6. Eritrosit Dağılım Genişliği	16
2.8.7. Nötrofil Sayısının Lenfosit Sayısına Oranı.....	16
2.8.8. Ortalama Trombosit Hacmi (MPV).....	17
2.8.9. Çekirdekli Kırmızı Kan Hücresi Sayımı.....	17
2.8.10. Hemogloblin-Hematokrit.....	18
2.8.11. Plateletkrit (PCT).....	19

2.8.12. Kan Kültürü	19
2.8.13. İdrar Kültürü	20
2.8.14. Beyin Omurilik Sıvısı Kültürü.....	20
2.8.15. Trakeal Aspirat Kültürü.....	20
2.8.16 Gastrik Aspirat.....	21
2.9. TEDAVİ	21
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	23
3.1. ÇALIŞMA GRUPLARININ SEÇİMİ	23
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	25
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇLAR	55
7. KAYNAKLAR	61
8. ÖZGEÇMİŞ	73
9. EKLER.....	74
EK-1. VERİ TOPLAMA FORMU	74
EK-2. ETİK KURUL ONAYI.....	75
EK-3. ÇALIŞMA İZNİ	77

KISALTMALAR

BKS	:Beyaz küre sayısı
BPD	: Bronkopulmoner displazi
CRP	:C-reaktif protein
CS	:Sezaryen
ÇDDA	:Çok düşük doğum ağırlığı
ÇGBNS	: Çok geç başlangıçlı sepsis
DİC	:Dissemine intravasküler koagülasyon
EBNS	: Erken başlangıçlı neonatal sepsis
EMR	:Erken membran rüptürü
EMA	:European Medicines Agency
ESBL	:Extended spectrum betalactamases
FMF	:Familial Mediterranean fever
GBS	:Grup B streptokok
GBNS	:Geç başlangıçlı neonatal sepsis
GDM	:Gestasyonel diyabetes mellitus
GİS	:Gastrointestinal sistem
HİE	:Hipoksik iskemik ensefalopati
IL-1	: Interlökin-1
IL-6	:İnterlökin-6
İ/T	: İmmatür /total oranı
İVK	: İntraventriküler kanama
İKK	: İntrakranial kanama

İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
KTA	: Kalp tepe atımı
LP	: Lomber ponksiyon
RBC	: Red blood cell
RDW	: Eritrosit dağılım genişliği
MAS	: Mekonyum aspirasyon sendromu
MPV	: Ortalama trombosit hacmi
NEC	: Nekrotizan enterokolit
NLO	: Nötrofil lökosit oranı
NRBC	:Nucleated red blood cells
NS	: Nötrofil sayısı
NSVY	: Normal spontan vajinal yol
PDA	: Patent duktus arteriosus
PAF	: Platelet aktive edici faktör
PCT	:Platekrit
RDS	: Respiratuvar distress sendromu
SBÜ	: Sağlık bilimleri üniversitesi
SPO₂	:Oksijen satürasyonu
TNF-α	: Beyaz küre sayısı
TÖF	:Trakeaözafageal fistül
TS	: Trombosit sayısı
TTN	: Yenidoğanın geçici takipnesi
WBC	: Beyaz küre sayısı
YDGT	: Yenidoğanın geçici takipnesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Yenidoğan sepsisinin sınıflaması ve özellikleri.....	6
Tablo 2.	Yenidoğan Sepsisinin Bulguları (1, 35).	12
Tablo 3.	Gestasyon haftası ve postpartum yaşa göre nötrofil sayıları (44).....	13
Tablo 4.	Postpartum yaşa göre beyaz küre ve nötrofil sayıları* (47).....	13
Tablo 5.	TS'nın yaşlara göre ortalama ve SD değerleri (26)	14
Tablo 6.	Yenidoğan sepsisinde önerilen ampirik tedaviler	22
Tablo 7.	Genel Bilgiler	27
Tablo 8.	Hastaların Laboratuvar Sonuçları	28
Tablo 9.	Antibiyotik Kullanımı	29
Tablo 10.	Solunum Sistemi Ek Hastalık.....	29
Tablo 11.	Metabolik Ek Hastalık.....	30
Tablo 12.	Konjenital Malformasyon Ek Hastalık	30
Tablo 13.	Gastrointestinal Sistem Ek Hastalık.....	31
Tablo 14.	Genitoüriner Sistem Ek Hastalık.....	31
Tablo 15.	Nöromotor Sistem Ek Hastalık	31
Tablo 16.	Eşlik Eden Klinik Bulgular	32
Tablo 17.	Eşlik Eden Klinik Bulgular (Gastrointestinal Sistem)	32
Tablo 18.	Eşlik Eden Klinik Bulgular (Solunum Sistemi)	33
Tablo 19.	Eşlik Eden Klinik Bulgular (Diğer)	33
Tablo 20.	Grupların Sosyodemografik Özelliklerine Göre Karşılaştırılması.....	37
Tablo 21.	Grupların Laboratuvar Özelliklerine Göre Karşılaştırılması	41

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** IL-6, IL-8, CRP, Prokalsitonin ve nCD64'ün sepsis başlangıcında itibaren zamansal değişimleri (64) 16
- Şekil 2.** Gestasyon haftasına göre postnatal sıfırıncı gündeki Nrbc'nin kan konsantrasyonları gösterilmektedir. Alt ve üst çizgiler %5 ve %95 limitlerini, orta çizgi ise ortalama değeri ifade etmektedir. a) veriler Nrbc/pl olarak ifade edilir. b) Nrbc/100 WBC olarak ifade edilir (85). 18



ÖZET

Amaç:Yenidoğan sepsisi yaşamın ilk aylarında enfeksiyona ait sistemik işaret ve bulguların olduğu, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden klinik bir sendromdur. Hemodinamik değişikliklerle birlikte diğer klinik belirtiler gösteren, bakteriyel, viral, fungal enfeksiyonların neden olduğu, yenidoğanda en sık görülen ve hayatı tehdit eden hastalıklardan biridir. Sepsise en sık neden olan patojenler zaman içinde değişiklik gösterebilmektedir. Bu çalışmada Yenidoğan Yoğun Bakım ünitesinde izlemi yapılmış olan sepsis vakalarının klinik ve laboratuvar değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem:Çalışmada Sağlık Bilimleri Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2020 ve Ocak 2022 tarihleri arasındaki 2 yıllık süreçte neonatal sepsis ön tanısıyla antibiyotik tedavisi başlanan 350 hasta retrospektif olarak incelendi. Bunlardan 289 hasta çalışmaya dahil edildi, 38 hastanın tam verilerine ulaşılamaması, 23 hastanın da sepsis dışı tanı almaları nedeniyle çalışma dışı bırakılmışlardır.

Bulgular:Çalışmamıza alınan 289 hasta, EBNS, GBNS ve EBNS+GBNS olarak üç grupta incelendi. Gruplar arası anne yaşı, annenin kaçınıcı gebeliği, annenin gebeliğinin kaçınıcı yaşayanına göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Doğum haftası, doğum ağırlığı, APGAR 1 ve 5.dk skoru, yatış günü, yatış süresi, antibiyotik başlama günü gruplar arasında anlamlı derecede farklıydı ($p < 0,001$). Doğum şekli, annedeki enfeksiyon ve ek hastalıklar açısından gruplar birbirine benzerdi ($p < 0,05$). Cinsiyet, SGA ve prematüriteye göre sınıflandırıldığında ise gruplar arası anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$).

Hastaların laboratuvar verileri incelendiğinde Wbc, Plt, Hgb, Htc, RDW, nötrofil %'si ve sayısı, lenfosit %'si ve sayısı, Nrbc %'si ve sayısı, MPV, PCT, NLO, CRP değerleri gruplar arasında anlamlı derecede farklıyken ($p < 0,001$); pH, HCO₃ ve laktat değerleri için istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Sonuç:Sepsisli yenidoğanlarda sık kullanılan bir biyobelirteç olan CRP'nin yanı sıra Wbc, Plt, Hgb, Htc, RDW, nötrofil %'si ve sayısı, lenfosit %'si ve sayısı, Nrbc %'si ve sayısı, MPV, PCT, NLO değerleri çalışmamızda anlamlı tespit edildi.

Çok merkezli ileri çalışmalar ile bu belirteçlerin yaygın kullanıma girmesi ve klinisyenlere sepsis erken tanısında yardımcı olması umut edilmektedir.

AnahtarKelimeler:Yenidoğan, neonatal sepsis, kültür, antibiyogram, morbidite, mortalite



ABSTRACT

Aim: Neonatal sepsis is a clinical syndrome with systemic signs and symptoms of infection in the first months of life, with high morbidity and mortality. It is one of the most common and life-threatening conditions in newborns, caused by bacterial, viral and fungal infections, showing other clinical symptoms along with hemodynamic changes. The most common pathogens causing sepsis can change over time. In this study, we aimed to evaluate the clinical and laboratory aspects of sepsis cases followed in the Neonatal Intensive Care Unit.

Materials and Methods: In the study, 350 patients who were diagnosed with suspected neonatal sepsis and started antibiotic treatment during the 2-year period between January 2020 and January 2022 in the Neonatal Intensive Care Unit of SBU Ankara Training and Research Hospital were retrospectively analyzed. Of these, 289 patients were included in the study, 38 patients were excluded because their full data could not be reached, and 23 patients were diagnosed other than sepsis.

Results: The 289 patients included in our study were evaluated in three groups as Early Onset Neonatal Sepsis, Late Onset Neonatal Sepsis and Early + Late Onset Neonatal Sepsis. When the groups were evaluated according to the maternal age, the mother's parity, and the mother's live births, no statistically significant difference was found ($p > 0.05$). The birth week, birth weight, 1st and 5th minute APGAR scores, hospitalization day, hospitalization time, antibiotic starting day were significantly different between the groups ($p < 0.001$). The groups were similar to each other in terms of delivery type, maternal infection and comorbidities ($p < 0.05$). When classified according to gender, SGA and prematurity, a significant difference was found between the groups ($p < 0.05$).

When the laboratory data of the patients were examined, Wbc, Plt, Hgb, Htc, RDW, neutrophil % and number, lymphocyte % and number, Nrbc % and number, MPV, PCT, NLR, CRP values were significantly different between the groups ($p < 0.001$); no statistically significant difference was found for pH, HCO₃ and lactate values ($p > 0.05$).

Conclusion: In addition to CRP, which is a frequently used biomarker in newborns with sepsis, Wbc, Plt, Hgb, Htc, RDW, neutrophil % and count, lymphocyte % and count, Nrbc % and count, MPV, PCT, NLO values was detected also significant in our study. It is hoped that these markers will be widely used with multicenter further studies and helping clinicians in the early diagnosis of sepsis.

Keywords: Newborn, neonatal sepsis, culture, antibiogram, morbidity, mortality



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğan sepsisi, yaşamının ilk günlerinde enfeksiyonedenli sistemik bulgular ve inflamatuvar cevabın olduğu ve kan kültüründe özgül bir etkenin üretildiği bir klinik sendromdur. Yenidoğan alanında yaşanan ilerleme ve gelişmelere rağmen halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir(1).

Gelişmiş ülkelerde daha düşük olmak birlikte yenidoğan sepsisi insidansı 1000 canlı doğumda 1 ila 8,1 arasında bildirilmektedir (2). Erken başlangıçlı sepsis (EBNS) 2500 gram üstünde 1000 canlı doğumda 0,57 iken 401-1500 gram arasında 10,96 olarak bildirilmiştir (3). Geç başlangıçlı neonatal sepsis (GBNS) insidansı ise 2500 gram üzerindeki bebeklerde %1,6 ve 1500 gram altı bebeklerde %15-25 arasında iken 501-750 gram arasındaki bebeklerde %51,2 olarak bildirilmiştir (4).

Neonatal sepsis bulgularının görülme süresine, etken mikoorganizmanın virülansına ve patogeneze göre erken başlangıçlı neonatal sepsis (EBNS) ve geç başlangıçlı neonatal sepsis (GBNS) olarak sınıflandırılır (5). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde son yıllarda yaşanan yeni gelişmeler, edinilen deneyimler ile çok düşük doğum ağırlıklı ve preterm bebeklerin yaşam şanslarının yükselmesi nedeniyle hastanede kalma süreleri artmıştır. Bu nedenle çok geç başlangıçlı neonatal sepsis tanımı da kullanılmaktadır (5, 6). Bulguların ortaya çıkış zamanına göre erken başlangıçlı neonatal sepsis (EBNS)(0-3gün), geç başlangıçlı neonatal sepsis (GBNS)(4-30gün) ve çok geç başlangıçlı neonatal sepsis (ÇGBNS)(>30gün) olarak üç gruba ayrılır(5-7).

Sepsis insidansı prematüre bebeklerde term bebeklere göre 3-10 kat daha fazla görülmüştür. Korioamniyonit ve uzamış erken membran rüptürü (>18 saat) durumunda erken başlangıçlı sepsis riski %1-3'tür yani risk 10 kat artmıştır(8). EBNS'de en sık rastlanan etkenler *Eschericia coli* (*E.coli*) ve Grup B *Streptokoklar*(*GBS*)'dır. Vakaların %43-58'inde *GBS*, etken olarak %18-29'unda *E.coli*'dir(9). Daha az etken olarak *Listeria monocytogenes*(*L. monocytogenes*), *stafilokoklar* ve diğer gram negatif enterik basiller görülür. Term bebeklerde *GBS* (%73), preterm bebeklerde ise *E.coli* (%81) daha sık görülmektedir(3). GBNS'te gelişmiş ülkelerde başta *Staphylococcus epidermidis* olmak üzere *koagülaz negatif*

stafilokoklar (KoNS) %53,2-77,9 arasında en sık görülen etken iken *E.coli, klebsiella, pseudomonas türleri* gibi gram negatif basillerin ön plandadır. *Staphylococcus aureus (S. aureus)* ve *kandida türleri* diğer etkenler arasındadır. ÇGBNS'te KoNS, *S. aureus, Candida, E.coli, Klebsiella, Pseudomonas* gibi etkenler ön plandadır (1).

Yenidoğan döneminde çoğu zaman enfeksiyon dışı klinik durumlar ile sepsise özgü bulguların benzer olması sebebiyle erken tanı koymak ve tedaviye hızlıca başlamak zordur(1). Sepsis tanısı laboratuvar ve klinik bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konur. Neonatal sepsiste belirti ve bulgular spesifik değildir. Birden fazla testin birlikte kullanılması tanıda yardımcıdır. Kan kültürü, beyaz küre sayımı (WBC,BKS), immatür/total nötrofil oranı (İ/T), trombosit sayısı (TS), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, interlökin-6 (IL-6) gibi parametreler yardımcı tanısal testler olarak kullanılmaktadır(10).Ancak bu parametreler her ne kadar mortalite sürecini tahmin etmede güvenilir olsada, sepsis ile sepsis olmayan olguların ayırımında tam olarak yardımcı olamamıştır.

Neonatal sepsiste ısı düzensizliliği, solunum, gastrointestinal ve nörolojik sistem problemleri en sık saptanan bulgulardır (11). Sepsis tanısını koyduracak mükemmel bir belirteç yoktur. Sepsis olan bebeklerin hemen tanı alması ile sepsis olmayan bebeklerin gereksiz tedavi alması önlenmelidir.

Tanıda kan kültürü altın standart olmakla birlikte kültürde etkenin üretilmesinin 48-72 saat gibi süre alması ile yanlış negatif ve pozitif sonuçlar elde edilmesi nedeniyle erken tanı konulması zorlaştırmaktadır (12). Erken tanısının gecikmesi septik şoka, yaygın damar içi pıhtılaşmaya (DIC) ve hatta kısa sürede ölüme neden olabilir. Bu nedenle yenidoğan sepsisinin erken tespit edilmesi ve hemen tedavisinin başlanması gerekir(13, 14). Neonatal sepsis düşünülen hastalarda hemen kan kültürü alınıp ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Başlanan ampirik antibiyotik tedavisinden 2-3 gün sonra kültür sonuçlarına ve antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre yeniden tedavi düzenlenir (15). Bundan dolayı enfeksiyon benzeri bulguların görülmesi halinde tüm yenidoğanlara ampirik antibiyotik başlanması ilaç yan etkilerine ve dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına neden olur (16). Neonatal sepsise en sık neden olan bakterilerin görülme

sıklığı ve antibiyotik dirençleri demografik olarak bölgeden bölgeye değişmekte, zamanla aynı hastanede ve hatta aynı ünite içinde bile farklılık gösterebilmektedir (16).

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği'nde neonatalsepsis tanısı ile izlenen yenidoğanların biyokimyasal parametreleri ve klinik özelliklerinin retrospektif-kesitsel olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Klinisyen tarafından şüpheli, klinik ve kanıtlanmış sepsis nedeniyle antibiyotik tedavisi başlanan erken, geç ve çok geç neonatal sepsis tanılı yenidoğanlar retrospektif olarak çalışmaya alınmıştır. Ocak 2020-Ocak 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği'nde neonatal sepsis tanısıyla izlenen yenidoğanların verileri hastanenin otomasyon kayıt sisteminden taranmıştır. Ayrıca bu çalışma için hastanenin bilgi işleminden dilekçe karşılığında hastane yönetiminden izin alınmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YENİDOĞAN SEPSİSİ

Neonatal sepsis, yaşamın ilk ayında görülen sistemik enfeksiyon belirti ve semptomlarının varlığı ile karakterize olan bir durumdur. Yenidoğan alanındaki deneyim ve gelişmelere rağmen, hala önemli bir morbidite ve mortalite nedeni teşkil etmektedir. Laboratuvar ve klinik bulgular birlikte bile değerlendirildiğinde sepsis tanısını koymak için mükemmel bir belirteç yoktur. Neonatal sepsis tanısını hızlı bir şekilde konulması ve neonatal sepsis olmayan bebeklere gereksiz tedavi verilmesi önlenmelidir(1).

2.2. TANIMLAR

Neonatal sepsis tanımı etkenin gösterilmesi ve klinik değerlendirmeye göre;

- a) Kanıtlanmış sepsis:**Laboratuvar ve klinik bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ve etkenin tanımlandığı hastalar(1).
- b) Klinik sepsis:**Laboratuvar klinik bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ancak etkenin tanımlanmadığı hastalar(1).
- c) Şüpheli sepsis:**Risk etmenlerinin bir bebekte bulunması (klinik bir belirti olsun olmasın) veya izlemde sepsis düşündüren bulguların görülmesi(1).

Neonatal sepsis postnatal başlangıç yaşına göre;

- a) Erken başlangıçlı neonatal sepsis:** Postnatal ilk üç gününde (<72 saat) saptanan sepsis(1).
- b) Geç başlangıçlı neonatal sepsis:** Postnatal 4-30. günlerinde tanı alan sepsis(1).
- c) Çok geç başlangıçlı neonatal sepsis:** Postnatal 30. günden taburcu olana kadar geçen sürede tanı alan sepsis(1).

2.2.1. Erken Başlangıçlı Neonatal Sepsis

Erken başlangıçlı neonatal sepsis genellikle postnatal ilk 72 saatte meydana gelen sepsis olarak tanımlanır. İntrapartum dönemde annenin genital yolundan geçen mikroorganizmalar sebebiyle oluşur. Geç başlangıçlı neonatal sepsise göre daha hızlı seyreder ve daha yüksek mortaliteye sahiptir (17, 18). National İnstitute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Network ve Vermont Oxford Network; EBNS'yi postnatal yaşamın ilk 72 saatinde ya da öncesinde başlayan bulgu ve belirtilerle birlikte kültürde etkenin üretilerek tanımlanmasıdır (7). Başka bir katagöriye göre ise yaşamın ilk üç gününde meydana gelen sepsise EBNS denir (5).

2.2.2. Geç Başlangıçlı Neonatal Sepsis

Geç başlangıçlı neonatal sepsis yaşamın 4-30 günleri arasında ortaya çıkan ve bazı etken patojenlerin sebep olduğu sepsistir (7, 19). National İnstitute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Network ve Vermont Oxford Network'e göre; sepsis bulgularının 72.saatten sonra ortaya çıkan sepsis GBNS olarak tanımlanır (7).

2.2.3. Çok Geç Başlangıçlı Neonatal Sepsis (ÇGBNS)

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde son yıllarda yaşanan yeni gelişmeler, edinilen deneyimler ile çok düşük doğum ağırlıklı ve preterm bebeklerin yaşam şansları olmaları nedeniyle hastanede kalma süreleri artmıştır. Bu nedenle çok geç başlangıçlı neonatal sepsis tanımı da kullanılmaktadır(5, 19).

Tablo 1'de sepsis türleri ve özellikleri özetlenmiştir (5).

Tablo 1. Yenidoğan sepsisinin sınıflaması ve özellikleri

	EBNS	GBNS	ÇGBNS
Risk faktörleri	Sıklıkla var	Genellikle yok	Değişken
Geçiş yolu	Vertikal veya anne genital kanalından	Vertikal veya postnatal çevreden	Çevreden
Klinik özellikler	Fulminan seyirlidir, Çoklu organ tutulumlu	Sinsi ya da akut Fokal enfeksiyon Menenjit sık	Sinsi
Mortalite	%5-10	%5	Düşük
Etkenler	Grup B streptokok Escherichia coli Viridans streptokoklar Enterokoklar Koag. neg. stafilokok Staphylococcus aureus Haemophilus influenzae Listeria monocytogenes Klebsiella	Koag. neg. stafilokok Staphylococcus aureus Candida Escherichia coli Enterokoklar Klebsiella Pseudomonas Grup B streptokok L.monocytogenes	Koag. neg. stafilokok Staphylococcus aureus Candida Escherichia coli Klebsiella Pseudomonas

2.3. EPİDEMİYOLOJİ

Gelişmiş ülkelerde daha düşük olmak üzere, yenidoğan sepsisi insidansı 1000 canlı doğumda 1-8,1 arasında bildirilmektedir (20).EBNS 2500 gr üstünde 1000 canlı doğumda 0,57 iken 401-1500 gr arasında 10,96 olarak tespit edilmiştir (3). GBNS insidansı ise 501-750 gr arasında %51,2, 1500 gr altı bebeklerde %15-25 arasında tespit edilirken 2500 gr üzerinde %1,6 olarak bildirilmiştir (4). 2010 yılında Türkiye’de 16 merkezli bir çalışmada sepsis sıklığı 2500 gr olanlarda %3 bulunmuştur (21).ABD’deliteratürde yapılan bir çalışmada kültürlerde kanıtlanmış EBNS insidansı 1000 canlı doğumda 0,77-1 olarak bildirilmiştir. Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde EBNS insidans ve mortalitesi daha yüksektir(3). GBNS etyolojisinde çoğunluğu hastanekaynaklı (nozokomiyal) enfeksiyonlaroluşturmaktadır. Prematürite de uzamış yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) yatışlarının yaygın nedenleri arasında yer alır(22). Türkiye’de GBNS insidansı %6,4- 14,1, mortalite %0-75 arasında bulunmuştur (21, 23). Mortalite oranı son yıllarda %30-40’lardan %5-10’lara düşmüştür (24).

2.4. ETİYOLOJİ

En çok neonatal sepsise neden olan bakterilerin insidansı demografik olarak farklılık göstermektedir. Neonatal sepsise neden olan etken bakteriler ülkeye, coğrafyaya, bölgeye, hastaneye göre farklılık göstermekte olup hatta aynı hastane içinde farklı zamanlarda bile değişebilmektedir(5, 19). EBNS'ye en çok neden olan bakterilerin başında gelen *GBS* ve *E.colidir*. Bu etkenlerin en çok bulaş yolu annenin vajinal veya rektal florasıdır. *Grup A,C,G streptokoklar*, *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus viridans*, *Enterokoklar*, *Heomofilus influenza*, *Listeria monocytogenes* ise daha düşük oranda görülen patojenlerdir (19). EBNS'ye neden olan daha düşük oranda görülen patojenler ise;*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterobakter* ve *KoNS'dır*(19). GBNS sıklığı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte ABD'de gebelerin %15-40 vajina veya rektum kolonizasyonu görülürken ülkemizde bu oran %2-7'dir (19, 25). Türkiye'de en sık EBNS etkenlerin başında *S.epidermidis* ve *klebsiella* türleri gelmektedir (5).Gelişmekte olan ülkelerde ise EBNS etkenlerin başında gram negatif bakteriler gelmektedir ve gram negatif bakterilerin gram pozitiflere oranı 2:1'dir. *Klebsiella 6 türleri* en çok izole edilen patojenler olup, sonrasında *E.coli* ve *S.aureus* gelir (26).Gelişmekte olan toplumlarda gram negatif patojenlerin daha sık görülmesi, vajinal floradan ziyade doğum esnasında ve sonrasındaki hastane yatışında hijyenik olmayan koşullardan kaynaklandığını, hastane veya toplumdan kaynaklı patojenler olduğunu göstermektedir (27).

GBNS'te ise en sık etken olarak *KoNS'dır*. Bunu takiben en sık *S.aureus* ve *enterokoklar* görülmektedir. Gram negatif bakteriler (*klebsiella*, *pseudomonas*, *enterobakter*), *GBS*, *kandida*, *L.monocytogenes* ve *aspergillus* da GBNS'ye sebep olabilirler.Ülkemizde en çok görülen GBNS etkeni ise *KoNS'lardır*. GBNS'in azaltılmasında en etkili yol nazokomiyal enfeksiyonların önlenmesidir (19).

2.5. PATOGENEZ

Perinatal dönemde fetüs uygun steril bir ortamda yaşamaktadır. Genellikle amniyotik zarın yırtılmasıyla enfeksiyona sebep olan bakterilerle karşılaşır. Neonatal sepsise neden olan mikroorganizmalar ya perinatal dönemde annenin doğum kanalından ya da plasentadan (hematojen) yolla fetusa ulaşır(5, 25). EBNS çoğunlukla asendan yol ile kontamine olmuş amniyotik sıvının vertikal geçişi ile

veya annenin genital bölgesinde kolonize olmuş bakterilerin normal vajinal doğum sırasında bebeğe geçişi ile meydana gelir (28). Başka bir ihtimalde doğum sonrası ortamdaki bakterilerin bebeği enfekte etmesidir (5). Etken mikroorganizma (patojen) bazen peripartum dönemde rektum, vajina veya serviksten vertikal olarak yukarı çıkıp, intakt veya yırtılmış zarlardan geçerek koryoamniyonite neden olup ve böylece bebeği de enfekte etmektedir. Koryoamniyonit neonatal sepsisin majör risk faktörlerin başında gelmektedir. Peripartum dönemde fetusun enfekte olmuş amniyotik sıvının yutulması veya inhale edilmesiyle sepsis başlayabilir. Ayrıca bebekte bozulmuş olan mukozal veya cilt bariyeri olduğunda da doğumdan sonraki günler hatta saatler sonra yenidoğan enfeksiyonu gelişebilir (28).

Annedeki bir enfeksiyon da (bakteriyemi veya viremi) transplasental (hematojen) yolla fetusa geçip enfekte olmasına neden olabilir (7). Koryoamniyonit amniyon sıvısının, zarların, plasenta ve desiduanın yaygın enfeksiyonudur(28). Annenin genital bölgesinde kolonize olmuş *GBS*'ler yırtılmış zarlardan amniyotik sıvıya geçebilir ve uzamış EMR halinde fetusun enfeksiyon risk oranı %33-50'ye kadar yükselir (7).

Yapılan çalışmalarda intakt membranı olan ve term bebek doğuran annelerde amniyon sıvı kültüründe mikroorganizma tespit etme oranı %1'den düşüktür. Koryoamniyonit için başlıca risk faktörleri; spontan doğum, düşük pariete, uzamış doğum eylemi, tekrarlayan vajinal muayene, EMR, internal uterin veya fetal monitorizasyon, mekonyumlu amniyon ve genital bölgede mikroorganizma kolonizasyonudur. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network'te preterm doğum yapan annelerin %14-28'inde, 22-28. gestasyonel haftalarda koryoamniyonitle uyumlu bulgular raporlanmıştır (28). Annede olan bir koryoamniyonit maternal ve neonatal morbitide hızını arttırmaktadır (28).

Neonatal sepsiste farklı yaş gruplarında yapılan çalışmalarda etken bakterinin konak hücreye invaze olmasıyla beraber immun mekanizmalar devreye girdiği ve birçok enflamasyon mediyatör ve sitokinlerin (hematopoetik büyüme faktörleri de dahil) etiyopatogeneizde rol oynadığı bulunmuştur (13). Enflamasyonda rol oynayan başlıca sitokinler; interlökin-1 (IL-1), IL-6 ve tümör nekrozing faktör-alfa (TNF-

α)'dır (13). Sepsis mekanizması; sepsis etkeni olan mikroorganizmalar ile konağın immün, koagülasyon ve enflamasyon cevabı arasındaki ilişkiye dayanır (16). İnflamatuvar sitokinler (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, IL-15, IL-18), büyüme faktörleri (IL-3, koloni stimüle edici faktör) ve bunların sekonder mediatörleri (nitrik oksit, trombosit aktive edici faktör (PAF),tromboksan, prostaglandinler, komplemanlar, lökotrienler), koagülasyon ve kompleman sistemini aktive edip lökotrienler, proteazlar, prostaglandinler ve oksidanların üretilmesinde rol oynar (16).

2.6. RİSK FAKTÖRLERİ

Preterm doğum eylemi enfeksiyon için risk teşkil eder. Düşük doğum ağırlıklı preterm yenidoğanlar, normal doğum ağırlıklı term yenidoğanlarla karşılaştırıldığında 3-10 kat daha çok enfeksiyon oranına sahiptir. Bunun en önemli nedeni maternal IgG antikor düşüklüğü ve immün disfonksiyondur (29). EBNS için birçok risk gösterilmiştir ve EBNS'li yenidoğanların çoğunda bir veya birden fazla risk faktörü vardır. Risk faktörü sayısı arttıkça sepsis olasılığı da artar. Düşük doğum ağırlığı EBNS riskini 8 kat arttıran temel faktördür(19).

EBNS için başlıca risk faktörleri;

- Erken doğum eylemi (3-10 kat fazla)
- Fetal distres (mekonyum çıkışı, fetal taşikardi vs.)
- Düşük APGAR puanı ve ileri canlandırma uygulamaları
- Sık vajinal muayene
- Koryoamniyonit
- Annede ateş varlığı
- Çoğul gebelik
- Erken membran rüptürü (18 saatten uzun)
- Annede GBS kolonizasyonu
- Bakteriyel vajinit veya üriner enfeksiyon
- Erkek cinsiyet (5).

GBNS için risk faktörleri ise; entübasyon, mekanik ventilasyon, sık kan alınması, katater/sonda gibi invaziv girişimler,uzun süre parenteral beslenme, anne sütü yetersizliği, cerrahi girişim ihtiyacı olması ve mide asiditesinin azaltılmasıdır.

Gelişmekte olan ülkelerde düşük doğum ağırlığı, prematürelilik gibi risk faktörlerinin yanında, sağlık hizmetlerinin olumsuzluğu ve sosyoekonomik koşulların düşüklüğü sebebiyle gebelik izlemlerinin yetersizliği veya yapılmaması, sağlık kuruluşu dışında doğumların fazla olması ve sağlık personeli tarafından yapılmaması, doğumun hijyenik olmayan koşullarda ve göbek bakımının hijyenik yapılmaması da enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Bu koşulların tümü yenidoğan sepsis oranını arttırmaktadır (30).

Günümüz koşullarında enfeksiyonlar spontan preterm eylemesıklıkla yol açar. 37 haftadan küçük doğan bir bebek için spontan vajinal yol ile doğumun olması sepsis için bir risk faktörüdür (31).

Preterm yenidoğanlarda yenidoğan yoğun bakım ünitesinde uzun süre parenteral beslenme ve immun sistemlerinin yetersizliği ve çok düşük doğum ağırlıklı olması enfeksiyon için yüksek risk taşır (32). Bu nedenle düşük doğum ağırlığı ve çok düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde sık antibiyotik kullanım öyküsü olması dirençli mikroorganizmalarla enfekte olma ihtimalini ve sepsis oranını artırır. Bundan ötürü hastanede yatarak tedavi alan pretermelerde GBNS riski daha yüksektir (33).

Yenidoğanlarda hümmoral ve hüccresel immun sistemin yetersiz olması ile beraber mikroorganizmalara karşı fiziksel savunma yetersizliği de mevcuttur. Dermis ve epidermis yeterince gelişmemiştir ve çok hızlı bir şekilde zarar uğrayıp enfekte olabilir. Doğum sonrası nekrotik olan göbek kordonu enfeksiyonu için risk oluşturur. Yenidoğan yoğun bakımda uygulanan umbilikal veya intravasküler kataterler, nazogastrik sonda, endotrakeal tüp, mesane kateterizasyonu gibi girişimler de enfeksiyon için zemin hazırlar (34).

2.7. KLİNİK BULGULAR

Neonatal sepsiste belirti ve bulgular spesifik değildir (31). Çoğunlukla ısı düzensizliliği, solunum, gastrointestinal ve nörolojik sistem ile ilgili bulgular belirlenir (35). EBNS’de belirti ve bulgular bebeklerin çoğunda ilk 24 saat, hemen hepsinde (%90) ilk 48 saat içinde meydana gelir. EBS’de çoğunlukla birden çok sistem ya da organ tutulurken, GBNS’te birçok sistem veya pnömoni, artrit,

osteomiyelit gibi tek odaklı tutulum da olabilir(36).Mekonyumla boyanmış amniyotik sıvı, fetal distresse neden olabilmektedir. Fetal distress bağlı gelişen fetal taşikardi, yenidoğan sepsisinin ilk belirtisi olabilir (35).Yapılan birçok çalışma beşinci dakikadaki APGAR skorunun düşük (<7) olmasının; APGAR skorunun yüksek olmasına göre neonatal sepsis riskini 36 kat arttırdığı görülmüştür(37, 38).

Sepsisin başlangıç belirtileri hafif olabilir, tek başına emmede azalma olabileceği gibi takipne, apne, retraksiyon, burun kanadı solunumu, inleme veya taşikardi gibi solunum ve kardiyovasküler semptomlarla bulgu verebilir.Solunum yetmezliği, pulmoner hipertansiyon (PHT), kalp yetmezliği, şok, böbrek yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, serebral ödem veya tromboz, adrenal kanama veya yetmezlik, kemik iliği disfonksiyon (nötropeni, trombositopeni, anemi) ve yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) sepsisin geç belirti ve semptomları olarak meydana gelebilir (39).

Yenidoğan sepsisinde ateş güvenilir bir bulgu değildir.Genellikle sepsisli yenidoğanların 2/3'ünde sıcaklık instabilitesi görülür. Prematürlerde çevresel koşullar sağlanabilse de, düzeltilemeyen hipotermi olma olasılığı daha fazladır(1, 40).

Kanıtlanmış sepsis tanısı konulan yenidoğanların 1/3'ünde hiperbilirubinemi; özellikle indirekt hiperbilirubinemi saptanmaktadır (40). Emmede azalma, çok uyuma ya da huzursuzluk sepsisin ilk belirtilerinden olabilir (11, 17). Hipotonus, hepatomegali, peteşi, purpura, kusma, karında distansiyon, diyare ve konvülsiyon sepsisin görülen diğer bulgularındandır (41).

Apne, mekonyum aspirasyon sendromu(MAS), aspirasyon pnömonisi, respiratuar distress sendromu (RDS), yenidoğanın geçici takipnesi (YDGT), patent duktus arteriozus (PDA), nekrotizan enterokolit (NEC), hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), hipoglisemi, hipokalsemi, konjenital metabolik hastalıklar, intraventriküler kanama (İVK) ve doğuştan kalp hastalıkları gibi yenidoğan bebeklerin sorunları klinik bulguların benzer olması nedeniyle ayırıcı tanıda göz önünde tutulmalıdır (1).

Tablo 2. Yenidoğan Sepsisinin Bulguları (1, 35).

Sistem	Bulgular
Genel	Ateş veya hipotermi, iyi görünmeyen bebek, ödem
Solunum sistemi	Apne, takipne, siyanoz retraksiyonlar, inlemeli solunum, solunum sıkıntısı
Gastrointestinal sistem	Oral intoleransı, abdominal distansiyon, kusma, ishal, hepatomegali
Hematolojik sistem	Solukluk, sarılık, purpura, splenomegali, peteşi, kanama
Solunum sistemi	Apne, takipne, retraksiyonlar, inlemeli solunum, siyanoz, solunum sıkıntısı
Dolaşım sistemi	Taşikardi, bradikardi, periferik dolaşım bozukluğu, kapiller dolum zamanının uzaması, hipotansiyon
Santral sinir sistemi	İrritabilite, letarji, tremor, nöbet, hiporefleksi, hipotoni, anormal moro refleksi, fontanel bombeliği, tiz sesle ağlama

2.8. TANI

Sepsis tanısı konulmasında altın standart etken mikroorganizmanın kan kültüründe üretilmesidir. Bu nedenle sepsis tanısını kısa sürede koyduracak metot üzerinde çalışılmakla birlikte hâlâ özgüllüğü ve sensitivitesi yüksek testler bulunamamıştır. Birçok testin birlikte kullanılması tanıya yardımcıdır (1).

2.8.1. Beyaz Küre Sayısı ve Nötrofil sayısı (BKS)

Sepsis tanısında Beyaz Küre Sayısı (BKS)'nın pozitif öngörü değeri çok azdır. Kanıtlanmış sepsis vakalarının %50'sinde beyaz küre sayısı normal değerlerdedir (42). Annedeki lökosit ve nötrofil sayıları ateş, hipertansiyon, preeklampsi, doğum şekli, neonatal hipoksi, MAS, İVK, pnömotoraks, hemolitik hastalık, retikülositoz, nöbet ve hatta ağlamaların uzun süreli olmasının sonucu olarak değişiklik gösterebilir (1). Yaşamın ilk 24 saatinde BKS, 6.000-30.000/mm³ arasındayken sonraki zamanlarda 5.000-20.000/mm³ arasındadır (43). Postpartum ilk saatlerinde BKS saatte 7200 /mm³ artabilirken, postpartum 72 saat sonra ise saatte 1720/mm³ düşebilmektedir (44).

Sepsis tanısı için bir diğer gösterge de nötrofil sayısıdır (NS). Özellikle postpartum ilk 48 saatte nötropeni olması nötrofiliden daha değerlidir (45). NS doğum haftasıyla değişir. Gestasyon haftası 36'dan büyük olan bebeklerde doğumda 3500/mm³ ve 6-8 saat sonra 7500/mm³; gestasyon haftası 28 ile 36 arasında olan

bebeklerde bu değerler sırasıyla 1000/mm³ ve 1500/mm³; gestasyon haftası 28'dan az olan bebeklerde bu değerler sırasıyla 500/mm³ ve 1000/mm³'tür (44). Gestasyon haftasına göre nötrofil sayıları Tablo 3'te, postpartum yaşa göre beyaz küre ve nötrofil sayıları ise Tablo 4'te belirtilmiştir (43, 46).

Tablo 3. Gestasyon haftası ve postpartum yaşa göre nötrofil sayıları (43)

Doğum haftası	Doğumdaki nötrofil sayısı	Doğumdan 6-8 saat sonraki nötrofil sayısı
>36 hafta	3500/mm ³	7500/mm ³
28-36 hafta	1000/mm ³	1500/mm ³
<28 hafta	500/mm ³	1000/mm ³

Tablo 4. Postpartum yaşa göre beyaz küre ve nötrofil sayıları* (46)

PN. Yaş *	Beyaz küre		Nötrofil		
	Ortalama	Aralık	Ortalama	Aralık	%
Doğum	18,1	(9,0-30,0)	11,0	(6,0-26,0)	61
12 saat	22,8	(13,0-38,0)	15,5	(6,0-28,0)	68
24 saat	18,9	(9,4-34,0)	11,5	(5,0-21,0)	61
1 hafta	12,2	(5,0-21,0)	5,5	(1,5-10,0)	45
2 hafta	11,4	(5,0-20,0)	4,5	(1,0-9,5)	40
1 ay	10,8	(5,0-19,5)	3,8	(1,0-9,0)	35
6 ay	11,9	(6,0-17,5)	3,8	(1,0-8,5)	32

* PN: Postnatal Not: Sayılar x10³/mm³ cinsinden verilmiştir.

Neonatal sepsiste immatür nötrofil sayısının total nötrofil sayısına oranı (İ/T oranı), en sensitif göstergedir. Doğumda İ/T oranının normal değeri 0,16'dır. 60-72.saatte ise 0,12'ye düşer. İ/T oranının 0,2'den büyük olması sepsis tanısı için anlam taşır(43).

2.8.2. Trombosit Sayısı (TS)

Neonatal sepsiste düşük trombosit sayısı (trombositopeni), sepsisin özgül olmayan geç bir göstergesidir. Bakteriyel enfeksiyonu olan bebeklerin yarısında trombosit sayısı 100.000/mm³ 'ten düşüktür (47). Sepsis durumunda trombosit yıkımı artar ve bakteri ürünleri kemik iliği süpresyonu nedeniyle trombosit üretiminde düşme görülür (48). Trombositopenideki bu azalmayaklaşık bir hafta sürer. Sepsise sebebiyet veren umbilikal kateterler, asfiksi, mekanik ventilasyon, MAS, kan değişimi

ve NEK gibi durumlar kültürler negatif olsa dahi tek başına trombositopeni görülebilir. Trombositopenik ve hipertansiyonlu anne bebeğinde de trombositopeni görülebilmektedir. Bundan dolayı TS neonatal sepsis tanısı için çok güvenilir değildir (49). Trombosit sayısının yaşlara göre değerleri Tablo 5’te verilmiştir (46).

Tablo 5. TS’nin yaşlara göre ortalama ve SD değerleri (26)

Yaş	Trombosit sayısı/mm ³ (ortalama ± SD)
Preterm, 27-31 hafta	275000±60000
Preterm, 32-36 hafta	290000±70000
Term yenidoğan	310000±68000
Çocuk ve yetişkin	300000±50000

2.8.3. C-reaktif Protein(CRP)

Enfeksiyon veya doku hasarında karaciğerde üretilen ve hızlı cevapta rol oynayan endojen peptidlerdir. Hepatositlerin sitokinler aracılığıyla uyarılması ile üretilen proteinlerdir (19). CRP yenidoğan enfeksiyonlarında en sık çalışılan ve kullanılan laboratuvar testidir (35, 50). Enfeksiyon başlangıcından 4-18 saat sonra ölçülür seviyeye ulaşır ve 8-60 saatte pik değerine ulaşır. Serum yarılanma ömrü 24-48 saattir. Etkin bir tedaviyle birlikte 5-10 günde normal seviyeye iner. Bu nedenle tedavi cevabının değerlendirilmesinde de kullanılabilir (51). Yenidoğanda normal konsantrasyon değeri 1 mg/dl’nin altındadır. Enfeksiyonlar serum CRP seviyesinin yükselmesinde esas etkindir. Annede ateş, EMR, zor doğum, perinatal asfiksi, cerrahi operasyon geçirmesi, steroid kullanımı gibi sistemik enfeksiyon dışı durumlardan da etkilenebileceği akılda tutulmalıdır (1, 33).

12-24 saat aralıklı seri ölçümlerde CRP artışını görmek, enfeksiyon tanısında yardımcı olur (30). Aralıklı bakılan CRP değeri negatif ise sepsis tanısı dışlanır (1). CRP neonatal sepsis ekartasyonunda bazı testlerle (total lökosit sayısı, mutlak nötrofil sayısı ve trombositopeni) beraber kullanıldığında önemli derecede anlam taşır (52). Normal değerlerin EBNS için negatif prediktif değeri %99,7’dir. CRP seviyeleri tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi ve antibiyotik tedavisinin sonlandırılmasında dayol göstericidir (49).

2.8.4. Prokalsitonin

Prokalsitonin, normal olarak tiroid bezinin C hücrelerinde yapılan hormonal kalsitonindir. Sepsis şiddetine göre prokalsitonin kana massif olarak salınır (53). Prokalsitonin, monosit ve hepatositlerden sistemik inflamasyona cevaben üretilir ve bakteriyel enfeksiyonlarda CRP'den daha spesifiktir(22). Prokalsitonin, CRP'den daha hızlı artar (54).

Endotoksinle karşılaşma sonrası 2-4 saat içinde prokalsitonin artmaya başlar, 6-8. saatlerde pik yapar ve en az 24 saat o düzeyde kalır (55). Postpartum 24. saatte pik değerine ulaşır (ortalama 1,5-2,5 ng/ml), 48-72. saatte 0,5 ng/ml'nin altına iner (1, 35). 72. saatten sonra 2-2,5 ng/ml üstünde olması enfeksiyonu düşündürür (56, 57).

Serum prokalsitonin seviyesi, CRP seviyesinden daha önce artar. Ancak prokalsitoninin preeklampsi, doğuma bağlı fizyolojik yükselmesi, doğum asfiksisi, koriyoamniyonit, İVK ve HİE'de de artabilmesi, erken sepsis için tanısal kullanım değeri sınırlamaktadır (1, 58). prokalsitonin, CRP'ye göre daha duyarlı ancak daha az özgüdür (59). PTC'nin sensitivitesive spesifitesi sırasıyla%83-100 ve %70-100 arasında değişmektedir(35, 60).

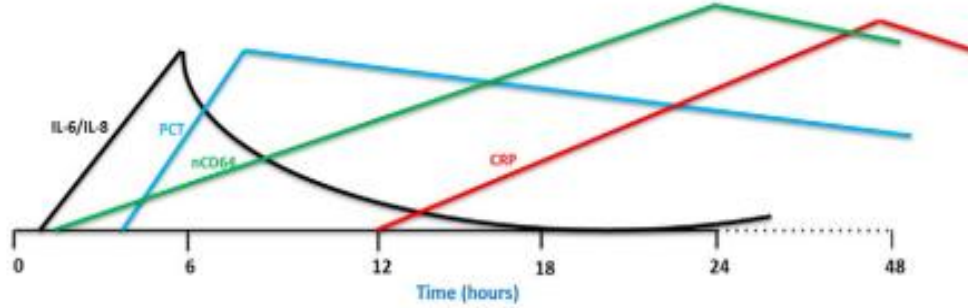
Sürekli yüksek veya artan prokalsitonin düzeyi, sepsisin (hastalığın)sebat edeceğini ve prognozun kötü olacağını düşündürürken, prokalsitonin düzeyindeki azalma, tedavinin etkililiğini ve prognozun iyi olduğunu gösterir (58, 61, 62).

2.8.5. İnterlökin-6

Bakteri yapılarına maruz kalma sonrası serum interlökin-6 (IL-6) düzeyi CRP'den önce hızla artar ve tedavi ile 24 saat içinde inflamatuvar cevap azaldıkça normal seviyeye gelir. Yüksek negatif öngürüsel değere sahiptir ve eşik değeri 10-500 pg/ml aralığında gösterilmiştir (1).

Laboratuvar ve klinik bulgularının beraber kullanıldığı Töllner, European Medicines Agency (EMA) gibi skorlamalar tanıda önemlidir. Bir bebekte İ/T nötrofil >0,2, CRP >1,0 mg/dL, lökopeni, nötropeni, prokalsitonin >2 ng/mL, trombosit sayısı<100.000/mm³ olması sepsis tanısında anlam taşır.

Sepsis anından itibaren mediatörlerin zamansal değişimleri Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1.IL-6, IL-8, CRP, Prokalsitonin ve nCD64’ün sepsis başlangıcında itibaren zamansal değişimleri (63)

2.8.6.Eritrosit Dağılım Genişliği

Neonatal sepsiste inflamasyonun indülediği proinflamatuvar sitokinler serbest dolaşımdaki eritrositlerin (RBC) membranlarını parçalanmasına neden olarak daha büyük ve daha yeni retikülositlerin kemik iliğinden kan dolaşıma salınmasına sebep olur. Buna bağlı olarak eritrosit dağılım genişliği (RDW) yükselir (64). RDW’deki bu akut yükseliş altta yatan inflamasyon derecesini gösterebilmektedir ve mortalite riskini belirlemede de yararlı bilgiler sağlamaktadır (65, 66). Çocukluk döneminde normal değerleri %11,5-14,5 arasındadır. Yenidoğanlarda bakılan göbek kord kanında ise ortalama değeri %17,4’tür (46). Yenidoğan sepsisinde RDW seviyesi artar (67).

Ek maliyet olmadan ve rutin tam kan sayımında bakılan RDW, hastaları hastalık seviyesine göre sınıflamak etmek için bakılabilen basit ve hazır bir biyobelirteçtir (68). RBC üretimi ya da yıkımıyla ilgili hastalıklarda da RDW artışının olabileceği unutulmamalıdır (66).

2.8.7. Nötrofil Sayısının Lenfosit Sayısına Oranı

Nötrofiller akut ve kronik enfeksiyonlarda konak savunmasında önemli bir rol oynar(69). Doku hasarı, şiddetli travma, yanıklar, majör cerrahi ve sepsis nedeniyle ortaya çıkan inflamasyon sonucunda kan dolaşımındaki nötrofil sayısında yükseliş görülürken lenfosit sayısında düşüş görülür (70). Buna bağlı olarak yüksek nötrofil lenfosit oranı (NLO) değerleri ortaya çıkar (71). NLO hem nötrofil hem de

lenfosit sayıları hesaplamaya dahil edildiğinden mutlak nötrofil veya lenfosit sayımlarından daha sabit bir değer olarak değerlendirilir (55). Yapılan birçok klinik araştırmada erişkin hastalarda, sepsis öngörücüleri olarak nötrofil, lenfosit sayımı ve NLO kabul edilmiştir (65). Yenidoğan sepsisi ile NLO arasındaki ilişki için az sayıda ve küçük çalışma gruplarıyla yapılan çalışmalar mevcuttur (72-75). Rutinde tam kan sayımında bakılan NLO ek maliyet olmaksızın kullanılabilen basit ve ucuz bir biyobelirteçtir (76).

2.8.8. Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)

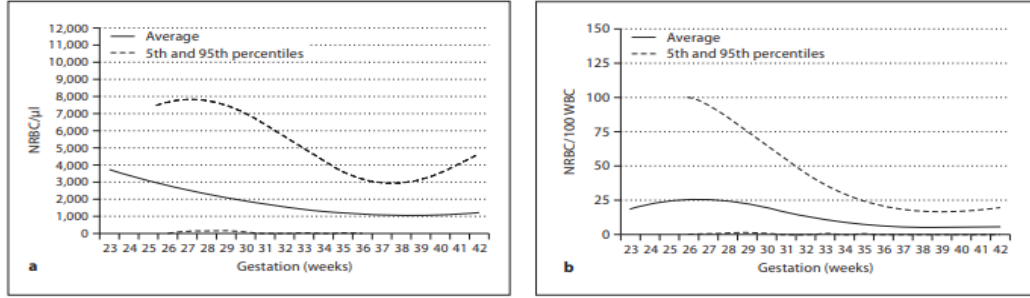
Trombositler tarafından inflamasyon ve immün cevapta önemli rol oynayan çok sayıda sitokin ve inflamatuvar mediatörler salgılanmaktadır (77). Ortalama trombosit hacmi (MPV) trombositlerin boyutu, fonksiyonu ve reaktivasyonunun bir işareti olarak kabul görülmektedir (78). MPV yüksekliği ile trombosit aktivitesi arasında doğru bir orantı mevcuttur. Aktif hale gelen trombositler erken trombus oluşumu, trombosit agregasyonu ve buna bağlı komplikasyonların sonucu olarak mortalite riskine sebep olur (79). Neonatal sepsisinde MPV düzeyleri ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Yapılan bir metanalizde neonatal sepsisli hastaların MPV değerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında önemli derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (80).

2.8.9. Çekirdekli Kırmızı Kan Hücresi Sayımı

Sepsise bağlı doku hipoksisi ve eritropoietin sentezinin etkileşiminin neticesiyle çekirdekli kırmızı kan hücreleri (Nrbc) olarak isimlendirilen olgunlaşmamış eritrositler üretilir (81). Hem prematür hem de matür yenidoğanlarda fetal hipoksinin süresi ve şiddetinin yükselmiş Nrbc sayısı ile tahmin edilebileceğini düşünülmektedir. Nrbc yükselmesinde oksidatif stres, hipoksi ve inflamasyon gibi birçok patofizyolojik olay rol oynar (82).

Sağlıklı yenidoğanlarda, Nrbc sayısı doğumdan 12 saat sonra yarıya düşerken doğumdan 48 saat sonra sadece 20-30 Nrbc/100 Wbc vardır. Doğumun 72. saatinden sonra kan dolaşımında Nrbc'ler görülmemesine rağmen, prematürelerde yaşamın ilk haftasında az miktarda Nrbc görülebilir (83). Gestasyon haftasına göre doğumun ilk

gündeki Nrbc kan konsantrasyon düzeyleri için referans aralıkları Şekil 2’de gösterilmiştir (84).



Şekil 2. Gestasyon haftasına göre postnatal sıfırıncı gündeki Nrbc’nin kan konsantrasyonları gösterilmektedir. Alt ve üst çizgiler %5 ve %95 limitlerini, orta çizgi ise ortalama değeri ifade etmektedir. a) veriler Nrbc/pl olarak ifade edilir. b) Nrbc/100 WBC olarak ifade edilir (84).

2.8.10. Hemoglobin-Hematokrit

Hematolojik organ sistemi disfonksiyonu ciddi sepsisin yaygın bir erken göstergesidir ve neredeyse tüm hastalarda bulunabilir. Yoğun bakım ünitesine yatış öncesinde var olan beslenme bozukluğu, karaciğer veya böbrek yetmezliği gibi komorbiditeler veya ağır kanser tedavisi gibi koşullardan kronik anemiye neden olarak sepsise eşlik edebilir (85).

Antibiyotikler, patojenik toksinlerin inhibe edici etkisi, hemofagositozdan kaynaklanabilen kemik iliğinde baskılanma ve hematopoezdeki enflamatuvar araçlar eritrosit sentezini bozabilir (86).

Neonatal sepsiste de aneminin eşlik ettiği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Bir çalışmada yenidoğan sepsisinde anemi prevalansı %49 olarak bulunmuştur (87). Bu da bebeklerin yarısında yenidoğan sepsisinde anemi geliştiğini göstermektedir. Yine DSÖ’nün anemi tanısı ve ciddiyetinin değerlendirilmesine ilişkin kılavuzuna göre aneminin yenidoğan sepsisinde önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu doğrulamıştır (88).

Sepsis hastalarında RBC'lerin mekanik özelliklerindeki değişiklikler mikrosirkülatuar kan akışını sınırlayarak doku oksijen beslemesinin azalmasına neden olabilir. Düşük RBC sayısı, RBC oluşumunu veya hayatta kalmayı içeren bir dizi mekanizmadan kaynaklanabilen bir sepsis belirtisidir. Fonksiyonel demir

tükenmesi, azalmış eritropoietin üretimi, enfeksiyon ve inflamasyon, RBC üretiminin baskılanmasına neden olabilir. Yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC), patojenle ilişkili hemoliz, hipoadrenalizm ve diyet yetersizliği katkıda bulunan nedenlerdir. Ağır sepsisli kişilerde hemoraji sonucu anemi gelişebilir. Ağır sepsis gibi acil durumları olan hastaları belirlemek ve izlemek için kan almak amacıyla tekrarlanan flebotomiler önemli kan kaybına neden olabilir (89).

2.8.11. Plateletkrit (PCT)

Trombosit kitle indeksi olarak da bilinen plateletkrit, tam kandaki trombosit hacminin yüzdesini gösteren bir indekstir ve trombosit sayısı ve boyutuyla pozitif korelasyon gösterir. Enflamasyon ve oksidatif strese yanıt olarak daha genç ve daha büyük trombositlerin sayısı arttığından, daha yüksek MPV ve plateletkrit aktif olan daha fazla trombosit olduğunu gösterir ve trombosit fonksiyonu için belirteç olarak kullanılabilir. Doğumdan sonraki 24 saat içinde düşük olması, prematürelerde ENS, doğumdan yedi gün sonra ciddi IVK ve ilk hafta ve genel mortalite ile ilişkili bulunmuştur (90).

Plateletkrit, tam kandaki platelet hacminin bir yüzdesi olarak toplam platelet kütleini temsil eder. Bu nedenle plateletkrit, genel trombosit aktivitesi ve enflamatuvar durumun tek başına trombosit sayısı veya MPV'den daha iyi bir göstergesi olabilir. Düşük olması, trombosit tüketiminin ve/veya trombositlerin inflamasyon kaskadına zayıf yanıt vermesinin bir sonucudur. Yapılan çalışmalarda kültür pozitif sepsisi olan term yenidoğanlarda başvuru sırasında trombosit sayısının ve plateletkritin azaldığı saptanmıştır (91).

Bir çalışmada da PCT'nin sepsisli çocuklarda mortaliteyi öngörmeye faydalı olabilecek en hassas trombosit parametresi olduğunu bildirilmiştir (92).

2.8.12. Kan Kültürü

Neonatal sepsis tanısında kan kültüründe etkenin üretilmesi altın standarttır. İlk 48 saat içinde üremelerin büyük çoğunluğu (%90) olur (1). Kan kültürünün sensitivitesi %50-80'dir.

Pozitif kan kültürü tanı koydururken negatif kan kültürü sepsisi ekarte etmez (35). Kan kültürü uygun şartlarda alınmadığında kontaminasyon riski yüksektir (1). Kültürde üreme olmaması başlıca sebepleri; kan kültürü alınmadan antibiyotik başlanması az miktarda kan alınması (<1ml), kandaki bakteri oranının düşük olması, aralıklı ve kısa süreli bakteremiye bağlıdır (1, 35).

2.8.13. İdrar Kültürü

EBNS'li bebeklerde idrar kültüründe üreme saptanması, gerçek üriner sistem enfeksiyonundan daha çok bakteremiye düşündürdüğünden ve kültür pozitifliği düşük oranda görüldüğünden, doğum sonrası ilk üç günde idrar kültürü rutin olarak alınması önerilmez (42). GBNS'de ise idrar kültürü pozitiflik oranının daha yüksek olması ve primer odak üriner sistem olabileceğinden; bu bebeklerden suprapubik aspirasyon veya üretral kateterizasyon yöntemi ile idrar kültürü alınması önerilmektedir (93).

2.8.14. Beyin Omurilik Sıvısı Kültürü

Neonatal sepsisinin %20-25'ine menenjit eşlik eder, bunların da yaklaşık 1/3'ünde kan kültüründe bakteri saptanamaz (1, 17). EBNS'ye yaklaşık %10, GBNS'ye ise bundan daha sık oranda menenjit eşlik eder. Bu nedenle GBNS'de lomber ponksiyon (LP) çok daha önemlidir (94).

Sepsis belirtileri nedeni ile antibiyotik başlanan her bebekte tedavi öncesinde ve daha önce yapılmamış kan kültüründe üreme olan bebekler ile antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan bebeklerde (LP) yapılmalıdır (42). Risk faktörü nedeniyle doğumdan sonra antibiyotik tedavisi başlanan sepsis belirtisi olmayan bebekler, genel durumu LP yapılmasına uygun olmayan bebekler, ponksiyon yapılacak bölgede cilt bütünlüğü bozuk olan, trombositopenisi olan ve meningomyelose kesesi bulunan bebeklerde LP yapılması uygun değildir (1).

2.8.15. Trakeal Aspirat Kültürü

Ventilatör ilişkili pnömoni düşünülen hastalarda veya sekresyon miktarı ve özelliğinde değişiklik olduğundan alınmalıdır. Sepsiste tanısal değeri düşük olup kolonizasyon ile enfeksiyonu ayırt etmek zordur (2).

2.8.16 Gastrik Aspirat

Fetal hayatta fetüs günde 500-1000 ml arasında amniyon sıvısı yutar. Bu nedenle eğer amniyon sıvısında beyaz küre hücresi bulunursa doğumda alınan gastrik aspiratta da tespit edilebilir. Bu durum yenidoğan sepsisi ile zayıf ilişkili olmakla birlikte maternal inflamasyon cevabını gösterir (95). Gastrik aspirattan gram yayma veya kültür bakılması önerilmez (96).

2.9. TEDAVİ

EBNS’de ampirik tedavide ampisilin veya penisilin G ve bir aminoglikozit (öncelikle gentamisin) kullanılmalıdır. Ampirik tedavide sefotaksime direnç gelişme riskinin yüksek olması, *L. monocytogenes* ile *enterokoklara* etkisiz olması kullanımı kısıtlamıştır. Ampisilin ve sefotaksim tedavisi menenjit tanısı ve şüphesinde önerilmektedir. Bebeğin genel durumu ve laboratuvar bulguları tedaviye yanıtın bir göstergesi olarak izlenir. Tedavinin 24-48 saatinde belirti ve bulgularda düzelme olması, 48-72 saatinde BKS, İ/T oranı ve CRP’nin normale dönmeye başlaması tedavinin uygun olduğunu gösterir.

Klinik sepsis tedavisi 7-10 gün iken kanıtlanmış sepsis tedavisi ise 10 gündür. Toplum kökenli GBNS tedavisinde ampisilin ve gentamisin veya 3. kuşak sefalosporin (örneğin sefotaksim gibi) ile 7-10 gün tedavi verilebilir. Hastane kaynaklı GBNS ampirik tedavisi yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde daha çok görülen patojenleri kapsamalı ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre başlanmalıdır. Vankomisin ile birlikte gentamisin (ya da amikasin /3. kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftazidim gibi) birlikte başlanmalıdır. Tedavi süresi 10-14 gündür. Çoğul dirençli gram negatif sepsis tedavisinde antibiyograma göre bir aminoglikozit (genellikle amikasin) ile birlikte seftazidim, piperasilin-tazobaktam ya da karbapenem kullanılmalıdır. Mantar enfeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek amfoterisin B’dir. Son zamanlarda daha çok görülen vankomisin direnci olan gram pozitif mikroorganizmaların tedavisinde linezolid, karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii*, *enterobakter* türleri gibi *gram negatiflerin* tedavisinde ise kolistin kullanılabilir (97). Hem EBNS hem GBNS’de tedaviye yanıtın göstergeleri; tedaviye başlanmasını izleyen 24-48 saatte belirti ve bulgularda düzelme olması, 48-72 saatte BKS, İ/T oranı, CRP ve PCT seviyelerinin normale dönmeye başlamasıdır.

Yenidoğan sepsisi tedavisinde önerilen ampirik ajanlar Tablo 6’da özetlenmiştir(6).

Tablo 6. Yenidoğan sepsisinde önerilen ampirik tedaviler

Bakteriye Enfeksiyon	Önerilen Tedavi	Alternatif Tedavi
EBNS	Ampisilin + Gentamisin	Ampisilin + Sefotaksim
GBNS (toplum kaynaklı)	Ampisilin + Gentamisin	Ampisilin + Sefotaksim
GBNS (Hastane kaynaklı)	Vankomisin + Gentamisin (veya Amikasin)	Vankomisin + Seftazidim
Erken menenjit	Ampisilin + Sefotaksim	Ampisilin + Gentamisin
Geç menenjit	Ampisilin + Sefotaksim	Ampisilin + Gentamisin veya Vankomisin + Sefotaksim (Seftazidim)±Aminoglikozid
Erken pnömoni	Ampisilin + Gentamisin	Ampisilin + Sefotaksim
Nozokomiyal pnömoni	Vankomisin + Sefotaksim	Vankomisin + Seftazidim

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ÇALIŞMA GRUPLARININ SEÇİMİ

Bu çalışmamız, senede 1500 doğumun olduğu ve 450 hastanın yatarak izlendiği 3. basamak bir yenidoğan yoğun bakım ünitesi olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Kliniği'nde Ocak 2020-Ocak 2022 tarihleri arasında yatan hastalardan oluşmaktadır. S.B.Ü Ankara SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda 06.11.2022 tarihinde E-22-1099 karar numarası ile etik kurul onayı aldıktan sonra çalışmaya başlanmıştır (Ek-1).

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Kliniği'ne Ocak 2020-Ocak 2022 yılları arasında ve 0-30 gün aralığındaki yenidoğanlar hasta dosyalarından demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), prenatal özellikleri, natal özellikleri, gebelik yaşı, doğum kilosu, doğum şekli, cinsiyet, APGAR skoru, EMR öyküsü, tanı yaşı, hastanede kalış süresi, toplam antibiyotik kullanım süresi, eşlik eden hastalık/anomali durumu, sepsis tanısı aldıkları andaki klinik bulguları (hipotansiyon, bradikardi, taşikardi, apne, takipne, irritabilite, hipotoni, letarji, abdominal distansiyon, emmede azalma, hipotermi<36°C, hipertermi>38,5°C, peteşiyel döküntü vb.) ve laboratuvar bulguları; hipoglisemi, hiperglisemi, metabolik asidoz, yatış anındaki tam kan sayımı parametreleri (WBC, PLT, HGB, HTC, RDW-CV, %NEU, %LYM, %NRBC, ANS, ALS, NRBC SAYISI, MPV, PCT, NLO), CRP, İL6, İ/T oranı, prokalsitonin, Ph,HCO₃, laktat, kan kültürü, idrar kültürü, BOS kültürü retrospektif olarak kaydedildi.Kan kültüründe üreme olanlar kanıtlanış sepsis, kan kültüründe üreme olmayanlar ise klinik sepsis olarak değerlendirildi. Hasta bilgilerine Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi elektronik veri tabanından ulaşıldı. Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Science) paket programına kaydedildi.

Çalışma tek merkezli, retroprospektif olarak tasarlandı. Çalışmanın kriterlerine uygun olan ve belirtilen zaman aralığında takibi gerçekleştirilen 289 hasta grubunun verileri kaydedildi. Çalışma süresince yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 350 hasta neonatal sepsis şüphesiyle izlenmiş olup; 38 hastanın tam

verilerine ulaşamaması 23 hastanın da sepsis dışı tanı almaları nedeniyle çalışma dışı bırakılmışlardır.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Ocak 2020-Ocak 2022 tarihleri arasında sepsis nedeniyle yenidoğan yoğun bakıma yatırılan yenidoğan bebekler
2. Kan kültüründe üremesi olan, kliniği sepsis ile uyumlu olan bebekler

Hastaların çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. Verilerine ulaşamayanlar,
2. İYE nedeniyle yatırılanlar,
3. Yenidoğan sepsisi ile aynı klinik bulgulara sahip olup sepsisin ayırıcı tanısında yer alan non-enfeksiyöz hastalıklara (perinatal asfiksi, yenidoğanın geçici takipnesi, RDS, pulmoner hipoplazi, TÖF, konjenital diyafragma hernisi, konjenital ve edinsel kalp hastalıkları, adrenal bez hastalıkları, İVK, HİE, doğumsal metabolik hastalıklar, neonatal yoksunluk sendromu olan hastalarvb.) sahip olanlar (50).

Çalışmamıza alınan 289 hasta 3 gruba ayrılarak incelendi. EBNS grubunda 207 hasta, GBNS grubunda 32 hasta, EBNS+GBNS grubunda 50 hasta olarak tanımlandı. Bu üç grup demografik veriler ve laboratuvar bulgularına göre birbirleriyle karşılaştırıldı.

Demografik veriler açısından anne yaş ortalaması, ortalanca gebelik sırası, ortalanca yaşayan sayısı, doğum haftası ortalanca değerleri, doğum ağırlığı ortalaması, 1.dk APGAR skoru ortalanca değerleri, 5.dk APGAR skoru ortalanca değerleri, hastaneye yatış günü ortalanca değeri, antibiyotik başlama günü ortalanca değeri, hastanede yatış süresi ortalanca değeri, doğum şekli, cinsiyetleri, SGA(Small for gestational age), prematür olarak karşılaştırıldı. Ayrıca hastalar canlandırma açısından da karşılaştırıldı.

Hastaların laboratuvar değerlerini açısından Wbc ortancası, Plt ortancası, Hgb ortalaması, Htc ortalaması, RDW ortancası, %Nötrofil ortancası, lenfosit ortancası, %Nrbc ortancası, Nrbc sayısı ortancası, ANS ortancası, ALS ortancası, MPV

ortalaması, PCT ortancası, NLO ortalaması, CRP ortancası karşılaştırıldı. Kan gazını açısından Ph ortancası, HCO₃ ortancası, laktat ortancası karşılaştırıldı.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler normal dağılıma uyuyor ise ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uymuyor ise ortanca ve minimum-maksimum değer, kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. İkili gruplar arasındaki karşılaştırmalar sayısal değişkenler için normal dağılım durumuna göre t-testi veya Mann Whitney U testi yapıldı. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda, sayısal değişkenler için normal dağılım durumuna göre ANOVA ya da Kruskal-Wallis testi uygulandı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmanın istatistikleri IBM SPSS Statistics versiyon 23.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılarak yapıldı.

Çalışmamıza başlamadan önce yapılan power analizinde $d=0.05$ (Effect size) etki büyüklüğünde % 95 güç ve $\alpha= 0.05$ yanılma düzeyinde çalışmaya en az 256 hasta alınması gerektiği hesaplanmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmamıza Ocak 2020-Ocak 2022 tarihleri arasında hastanemizde doğan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde sepsis nedeniyle izlenen 289 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Tablo 1’de belirtildiği gibi çalışmaya toplam 289 hasta dahiledildi. Anne yaş ortalaması $27,55 \pm 6,5$ yıldır. Annenin ortanca gebelik sırası 3 (min-maks:1-12), ortanca yaşayan sayısı 2 (min-maks:1-9)’dir. Hastaların doğum haftası ortanca değerleri 38,5 (min-maks:28-41,6) hafta, doğum ağırlığı ortalaması 3013 ± 719 gr olarak hesaplandı. Hastaların 1.dk APGAR skoru ortanca değerleri 8 (min-maks:1-9) iken, 5.dk APGAR skoru ortanca değerleri 9 (min-maks:2-10) olarak saptandı. Hastaların hastaneye yatış günü ortanca değeri 1 (min-maks:1-30) gün, antibiyotik başlama günü ortanca değeri 2 (min-maks:1-30) gün, hastanede yatış süresi ortanca değeri 10 (min-maks:2-250) gün olarak hesaplandı. Hastaların doğum şekli incelendiğinde 126 (%43,6) CS, 163 (%56,4) NSVY ile doğmuştu. Hastaların cinsiyeti incelendiğinde 166 (%57,4) erkek, 123 (%42,6) kızdı. Hastaların 7’si (%2,4) SGA(Small for gestational age), 68’i (%25,2) prematürdü. Hastalar sepsis açısından incelendiğinde 207 hasta (%71,6) EBNS, 32 hasta (%11,7)GBNS ve 50 hasta EBNS+GBNS (%17,3) olarak tespit edildi. Hastalar canlandırma açısından değerlendirildiğinde 39 (%13,5) hastaya pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) ve 8 (%2,8) hastaya ileri resüsitasyon uygulanmış olup 3 (%1) hasta exitus olarak kabul edildi (Tablo 7).

Tablo 7.Genel Bilgiler

Anne yaşı (yıl)*	27,55 ± 6,5
Kaçıncı gebelik**	3 (1-12)
Kaçıncı yaşayan**	2 (1-9)
Doğum haftası**	38,5 (28-41,6)
Doğum ağırlığı*	3013 ± 719
APGAR1**	8 (1-9)
APGAR5**	9 (2-10)
Yatış günü**	1 (1-30)
Antibiyotik başlama günü**	2 (1-30)
Yatış süresi**	10 (2-250)
Doğum şekli n,%	
C/S**	126 (%43,6)
Normal**	163 (%56,4)
Cinsiyet n,%	
Kız**	123 (%42,6)
Erkek**	166 (57,4)
SGA** n,%	7 (%2,4)
Prematür** n,%	68 (%25,2)
EBNS*** n,%	207 (%71,6)
GBNS*** n,%	32 (%11,7)
EBNS+GBNS*** n,%	50 (%17,3)
Resusitasyon** n,%	
PBV**	39 (%13,5)
İleri resusitasyon**	8 (%2,8)
Exitus** n,%	3(%1)

*Ortalama (±SD) **Ortanca (min-maks) ***Bir hasta aynı anda farklı gruplarda olabilir

C/S:Sezaryen , SGA:Small for gestational age , EBNS:Erken Neonatal Sepsis GBNS:Geç Neonatal SepsisPBV:Pozitif Basıncılı Ventilasyon

Hastaların laboratuvar değerlerini incelediğimizde; Wbc ortanca değeri 17670/mm³(min-maks:2370-127960), Plt ortanca değeri 284.000/mm³(min-maks:21.000-779.000), Hgb ortalama değeri 17,13 ± 3,19 g/dL, Htc ortalama değeri % 50,59 ± 9,47, RDW ortanca değeri % 17,3(min-maks:13,5-51,5), %nötrofil ortanca değeri 62,3(min-maks:8,3-89), %lenfosit ortanca değeri 25,7(min-maks:2,35-503), %Nrbc ortanca değeri 1,2(min-maks:0-167,9), Nrbc sayısı ortanca değeri 0.22 /mm³(min-maks:0-15,2), ANS ortanca değeri 10580 /mm³(min-maks:820-102750), ALS ortanca değeri 4485 /mm³(min-maks:710-18600), MPV ortalama değeri 9.87 ±

0,93 fL, PCT ortalama değeri % 0,28(min-maks:0,06-3), NLO ortalama değeri 2,1(min-maks:0,1-19,2), CRP ortalama değeri 9,67 mg/dL(min-maks:0,1-165) olarak saptandı. Kan gazını incelediğimizde Ph ortalama değeri 7,34(min-maks:6,98-7,49), HCO₃ ortalama değeri 19,65 mmol/L(min-maks:8,2-26), laktat ortalama değeri 3,4mmol/L(min-maks:1,03-271), IL-6 ortalama değeri 34fg/L(min-maks:1,2-418,6), I/T oranı ortalama değeri 0,42±0,14, prokalsitonin ortalama değeri 1.69 ng/ml(min-maks:0,1-76) olarak saptandı (Tablo 8).

Tablo 8.Hastaların Laboratuvar Sonuçları

Wbc(10³/mm³)**	17670 (2370-127960)
Trombosit(10³/mm³)**	284.000 (21.000-779.000)
Hemoglobin (g/dL)*	17,13 ± 3,19
Hemotokrit (%)*	50,59 ± 9,47
RDW (%)**	17,3 (13,5-51,5)
%Nötrofil (%)**	62,3 (8,3-89)
%Lenfosit (%)**	25,7 (2,35-503)
% Nrbc (%)**	1,2 (0-167,9)
Nrbc Sayısı(10³/mm³)**	0,22 (0-15,2)
ANS(10³/mm³)**	10580 (820-102750)
ALS(10³/mm³)**	4485 (710-18600)
MPV (fL)*	9.87 ± 0.93
PCT(%)**	0,28 (0,06-3)
NLO**	2,1 (0,1-19,2)
CRP (mg/dL)**	9,67 (0,1-165)
Ph**	7,34 (6,98-7,49)
HCO₃ (mmol/L)**	19,65 (8,2-26)
Laktat(mmol/L) **	3,4 (1,03-271)
IL-6 (fg/L)**	34 (1,2-418,6)
I/T*	0,42 (±0,14)
Prokalsitonin (ng/ml)**	1,69 (0,1-76)

*Ortalama (±SD) **Ortanca (minumum-maximum)Wbc: Beyaz küre RDW:Eritrosit dağılım genişliği Nrbc:Çekirdekli kırmızı kan hücreleri ANS:Mutlak nötrofil sayısı ALS:Mutlak lenfosit sayısı MPV:Ortalama trombosit hacmi NLO:Nötrofil sayısı lenfosit sayısına oranı HCO₃:Bikarbonat IL-6:İnterlökin 6 I/T:İmmatür total oranı

244 (%84,4) hastada amipisilin ve gentamisin, 15 (%5,2) hastada amipisilin ve sefotaksim, 14 (%4,8) hastada meropenem ve vankomisin, 9 (%3,1) hastada amipisilin, gentamisin, vankomisin ve amikasin kullanılmıştır. 7 (%2,4) hastada ise diğer antibiyotikler kullanılmıştır (Tablo 9).

Tablo 9.Antibiyotik Kullanımı

	Hasta Sayısı	Oran (%)
Ampisilin+Gentamisin	244	84,4
Ampisilin+Sefotaksim	15	5,2
Meropenem+Vankomisin	14	4,8
Ampisilin+Gentamisin+ Vankomisin+Amikasin	9	3,1
Diğer	7	2,4
Total	289	100

Tablo 10'da bebeklerin solunum sistemi açısından eşlik eden ek hastalıklar verilmiştir. 113 (%39,1) bebekte solunum sisteminde eşlik eden bir ek hastalık yoktur. 111 (%38,4) hastada TTN, 30 (%10,4) hastada MAS, 11 (%3,8) hastada neonatal pnömoni, 10 (%3,5) hastada pnömotoraks, 7 (%2,4) hastada RDS, 5 (%1,7) hastada covid, rinovirüs, viral enfeksiyon, plevral effüzyon ve 2 (%0,7) hastada BPD saptanmıştır.

Tablo 10. Solunum Sistemi Ek Hastalık

	Hasta Sayısı	Oran (%)
Hastalık yok	113	39,1
TTN	111	38,4
MAS	30	10,4
Neonatal Pnömoni	11	3,8
Pnömotoraks	10	3,5
RDS	7	2,4
Covid, Rinovirüs, Viral enfeksiyon, Plevral effüzyon	5	1,7
BPD	2	0,7
Total	289	100

TTN:Yeni doğanın geçici takipnesi MAS:Mekonyum aspirasyon sendromu RDS:Respiratuar distres sendromu BPD:Bronkopulmoner displazi

Tablo 11’de hastalara eşlik eden ek metabolik hastalıkları verilmiştir. 220 (%76,1) hastada ek metabolik hastalık saptanmamıştır. 50 (%17,3) hastada hipokalsemi, 12 (%4,2) hastada hipoglisemi, 6 (%2,1) hastada ise diğer metabolik ek hastalıklar ve 1 (%0,3) hastada sarılık saptanmıştır.

Tablo 11. Metabolik Ek Hastalık

	Hasta Sayısı	Oran (%)
Hastalık yok	220	76,1
Hipokalsemi	50	17,3
Hipoglisemi	12	4,2
Diğer	6	2,1
Sarılık	1	0,3
Total	289	100

Tablo 12’de hastaların ek konjenital malformasyonları verilmiştir. 278 (%96,2) hastada ek konjenital malformasyon saptanmamıştır. 6 (%2,1) hastada trizomi, 4 (%1,4) hastada MMC+Spinabifida ve 1 (%0,3) hastada yarık damak saptanmıştır.

Tablo 12. Konjenital Malformasyon Ek Hastalık

	Hasta Sayısı	Oran (%)
Hastalık yok	278	96,2
Trizomi	6	2,1
MMC+Spinabifida	4	1,4
Yarık damak	1	0,3
Total	289	100

MMC:Meningomyelosel

Tablo 13’te hastaların ek gastrointestinal sistem hastalıkları verilmiştir. 282 (%97,6) hastada ek gastrointestinal sistem hastalık saptanmamıştır. 3 (%1,0) hastada beslenememe, 3 (%1,0) hastada diğer ek gastrointestinal sistem hastalık ve 1 (%1,0) hastada karın distansiyonu, saptanmıştır.

Tablo 13. Gastrointestinal Sistem Ek Hastalık

	Hasta Sayısı	Oran (%)
Hastalık yok	282	97,6
Beslenememe	3	1,0
Diğer	3	1,0
Distansiyon	1	0,3
Total	289	100

Tablo 14'tehastaların ek genitoüriner sistem hastalıkları verilmiştir. 274 (%94,8) hastada ek genitoüriner sistem hastalık saptanmamıştır. 10 (%3,5) hastada konjenital anomali, 4 (%1,4) hastada hidronefroz ve 1 (%0,3) hastada taş saptanmıştır.

Tablo 14. Genitoüriner Sistem Ek Hastalık

	Hasta Sayısı	Oran (%)
Hastalık yok	274	94,8
Konjenital Anomali	10	3,5
Hidronefroz	4	1,4
Taş	1	0,3
Total	289	100

Tablo 15'tehastaların ek nöromotor sistem hastalıkları verilmiştir. 264 (%91,3) hastada ek nöromotor sistem hastalık saptanmamıştır. 10 (%3,5) hastada nöbet, 8 (%2,8) hastada İKK, 6 (%2,1) hastada asfiksive 1 (%0,3) hastada menenjit saptanmıştır.

Tablo 15. Nöromotor Sistem Ek Hastalık

	Hasta Sayısı	Oran (%)
Hastalık yok	264	91,3
Nöbet	10	3,5
İKK	8	2,8
Asfiksi	6	2,1
Menenjit	1	0,3
Total	289	100

İKK:İntrakranial kanama

Dolaşım sisteminde ek hastalık olan 109 (%37,7) hasta mevcuttur.

Hematolojik sistemde ek hastalık olan 18 (%6,3) hasta mevcuttur.

Tablo 16’da bebeklerde sistemik olarak eşlik eden klinik bulgular belirtilmiştir. 33 (%11,4) hastada dolaşım sisteminde, 81 (%28) hastada metabolik bozukluk (elektrolit inbalansı, sarılık...), 1 (%0,3) hastada hematolojik sistemde, 2 (%0,7) hastada genitoüriner sistemde, 24 (%8,3) hastada nöromotor sistemde, 6 (%2,1) hastada ciltte eşlik eden klinik bulgu saptanmıştır.

Tablo 16. Eşlik Eden Klinik Bulgular

Metabolik bozukluk	81 (%28)
Dolaşım Sistemi	33 (%11,4)
Nöromotor Sistem	24 (%8,3)
Cilt	6 (%2,1)
Genitoüriner Sistem	2 (%0,7)
Hematolojik Hastalık	1 (%0,3)

Tablo 17’de bebeklerde gastrointestinal sistemde eşlik eden klinik bulgular verilmiştir. 250 (%86,5) hastada gastrointestinal sisteminde eşlik eden klinik bulgular saptanmamıştır. 25 (%8,7) hastada kusma, beslenememe, 7 (%2,4) hastada distansiyon, 6 (%2,1) hastada kilo kaybı, dehidratasyon ve 1 (%0,3) hastada NEC klinik bulgusu saptanmıştır.

Tablo 17. Eşlik Eden Klinik Bulgular (Gastrointestinal Sistem)

	Hasta Sayısı	Oran (%)
Hastalık yok	250	86,5
Kusma, Beslenememe	25	8,7
Distansiyon	7	2,4
Kilo Kaybı, Dehidratasyon	6	2,1
NEC	1	0,3
Total	289	100

NEC:Nekrotizan enterokolit

Tablo 18’de bebeklerde solunum sisteme eşlik eden klinik bulgular verilmiştir. 40 (%13,8) hastada solunum sisteminde eşlik eden klinik bulgular saptanmamıştır. 233 (%80,6) hastada eşlik eden takipne, 9 (%3,1) hastada eşlik eden takipne+öksürük ve 7 (%2,4) hastada eşlik eden apne klinik bulgusu saptanmıştır.

Tablo 18. Eşlik Eden Klinik Bulgular (Solunum Sistemi)

	Sıklık (Hasta Sayısı)	Oran (%)
Takipne	233	80,6
Hastalık yok	40	13,8
Takipne+Öksürük	9	3,1
Apne	7	2,4
Total	289	100

Tablo 19’da bebeklerde diğer eşlik eden klinik bulgular verilmiştir. 263 (%91,0) hastada diğer eşlik eden klinik bulgular saptanmamıştır. 21 (%7,3) hastada ateş, 3 (%1,0) hastada huzursuzluk ve 2 (%0,2) hastada göz bulguları saptanmıştır.

Tablo 19. Eşlik Eden Klinik Bulgular (Diğer)

	Sıklık (Hasta Sayısı)	Oran (%)
Hastalık yok	263	91,0
Ateş	21	7,3
Huzursuzluk	3	1,0
Göz	2	0,7
Total	289	100

Hastalardan alınan kültürler incelendiğinde 17 hastada 20 kan kültürü üremesi saptanmıştır. 7 hastada *Staf. epidermidis*, 5 hastada *Staf. haemoliticus*, 4 hastada *E.coli*, 1 hastada *Klebsiella*, 1 hastada *Enterococcus faecium*, 1 hastada *Serratiamarcences*, 1 hastada *Staf. aerius* üremesi olmuştur.

İdrar kültürü değerlendirildiğinde 2 hastada *E.coli* ve 1 hastada *Klebsiella pneumonia* üremesi saptanmıştır. Sadece 1 hastada BOS kültüründe üreme olup o hastada BOS kültüründe *Listeria monositogene* üremesi görülmüştür. Tablo 20’de çalışmamıza alınan 289 hasta, EBNS, GBNS ve EBNS+GBNS olarak üç gruba ayrılmıştır.

1.Grup EBNS (n:207), 2.Grup GBNS (n:32), 3.Grup EBNS+GBNS (n:50) olarak tanımlandı. Bu üç grup demografik veriler ve laboratuvar bulgularına göre karşılaştırıldı (Sırasıyla Tablo:20 ve Tablo: 21)

Hastalar üç grupta anne yaşına göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama $27,38 \pm 6,56$ yıl, GBNS grubunda ortalama $27,56 \pm 6,96$ yıl, EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama $28,34 \pm 6,62$ yıl olarak bulundu. Üç grup arasında anne yaşı istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$).

Hastalar üç grupta annenin kaçınıcı gebeliğine göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama 2 (1-9), GBNS grubunda ortalama 3 (min-maks:1-8), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama 3 (min-maks:1-12) olarak bulundu. Üç grup arasında annenin kaçınıcı gebeliği olması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$).

Hastalar üç grupta annenin gebeliğinin kaçınıcı yaşayanına göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama 2 (min-maks:1-9), GBNS grubunda ortalama 2 (min-maks:1-6), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama 3 (min-maks:1-9) olarak bulundu. Üç grup arasında annenin kaçınıcı gebeliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$).

Hastalar gruplar arasında doğum haftasına göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama doğum haftası 39 (min-maks:28,4-41,5) hafta, GBNS grubunda ortalama doğum haftası 38,5 (min-maks:34-41) hafta, EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama doğum haftası 35,6 (min-maks:28-41) hafta olarak saptandı. Üç grup arasında doğum haftası istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı ($p < 0,001$).

Hastalar üç grupta doğum ağırlığına göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama doğum ağırlığı $3179,65 \pm 573,79$ gr, GBNS grubunda ortalama doğum ağırlığı $3003 \pm 548,14$ gr, EBNS+GBNS grubunda ortalama doğum ağırlığı $2379,2 \pm 962,72$ gr olarak bulundu. Üç grup arasında doğum ağırlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı ($p < 0,001$).

Hastalar üç grupta APGAR 1 dk skoruna göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama 8 (min-maks:2-9), GBNS grubunda ortalama 8 (min-maks:5-9),

EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama 7 (min-maks:1-9) olarak bulundu. Üç grup arasında APGAR 1 skorunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta APGAR 5 dk skoruna göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama 9 (min-maks:5-10), GBNS grubunda ortalama 9 (min-maks:7-10), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama 8 (min-maks:3-10) olarak bulundu. Üç grup arasında APGAR 5 skorunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığın EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta yatış gününe göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama 1 (min-maks:1-3), GBNS grubunda ortalama 3 (min-maks:1-29), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama 1 (min-maks:1-1) olarak bulundu. Üç grup arasında yatış günü istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta antibiyotik başlama gününe göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama 2 (min-maks:1-4), GBNS grubunda ortalama 7 (min-maks:4-29), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama 1 (min-maks:1-3) olarak bulundu. Üç grup arasında antibiyotik başlama günü istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta yatış süresine göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama 9 (min-maks:2-27), GBNS grubunda ortalama 12 (min-maks:7-31), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama 25 (min-maks:7-250) olarak bulundu. Üç grup arasında yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta doğum şekli göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda NSVY ile doğum sayısı 117 (%57,9), GBNS grubunda NSVY ile doğum sayısı 18 (%60) iken EBNS+B grubu arasında ise NSVY ile doğum sayısı 22 (%44) olarak bulundu. Üç grup arasında doğum şekli istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. ($p<0,05$).

Hastalar üç grupta cinsiyetine göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda erkek sayısı 126 (%62,4), GBNS grubunda erkek sayısı 11 (%36,7), EBNS+GBNS grubu arasında ise erkek sayısı 27 (%54) olarak bulundu. Üç grup arasında cinsiyet

istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı GBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,05$).

Hastalar üç grupta SGA göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda SGA sayısı 2 (%1), GBNS grubunda SGA sayısı 3 (%10), EBNS+GBNS grubu arasında ise SGA sayısı 1 (%2) olarak bulundu. Üç grup arasında yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı GBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,05$).

Hastalar üç grupta prematüriteye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda prematüre sayısı 34 (%18,1), GBNS grubunda prematüre sayısı 4 (%13,3), EBNS+GBNS grubu arasında ise prematüre sayısı 28 (%60,9) olarak bulundu. Üç grup arasında yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta annedeki hastalığa göre değerlendirildiğinde; annede hastalık yok oluşuna göre EBNS grubunda hastalık yok sayısı 119 (%58,9), GBNS grubunda hastalık yok sayısı 24 (%80), EBNS+GBNS grubu arasında ise hastalık yok sayısı 31 (%62) olarak bulundu. Üç grup arasında annedeki hastalık durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Hastalar üç grupta annedeki hastalığa göre değerlendirildiğinde; annede enfeksiyon varlığına göre EBNS grubunda hasta sayısı 35 (%17,3), GBNS grubunda hasta sayısı 2 (%6,7), EBNS+GBNS grubu arasında ise hasta sayısı 4 (%8) olarak bulundu. Üç grup arasında annedeki enfeksiyon durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Hastalar üç grupta annedeki hastalığa göre değerlendirildiğinde; annede EMR varlığına göre EBNS grubunda annede EMR varlığına göre hasta sayısı 19 (%9,4), GBNS grubunda 0 (%0), EBNS+GBNS grubu arasında ise 3 (%6) olarak bulundu. Üç grup arasında EMR açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 20. Grupların Sosyodemografik Özelliklerine Göre Karşılaştırılması

	EBNS (n=207)	GBNS (n=32)	EBNS+GBN S (n=50)	P
Anne yaşı*	27,38±6,56	27,56±6,96	27,34±6,62	0,657
Kaçıncı gebelik**	2 (1-9)	3 (1-8)	3 (1-12)	0,282
Kaçıncı yaşayan**	2 (1-9)	2 (1-6)	3 (1-9)	0,545
Doğum hafta**	39 (28,4-41,5)	38,5 (34-41)	35,6 (28-41)	<0,001
Doğum ağırlığı*	3179,65±573,79	3003±548,14	2379,2±962,72	<0,001
APGAR1**	8 (2-9)	8 (5-9)	7 (1-9)	<0,001
APGAR5**	9 (5-10)	9 (7-10)	8 (3-10)	<0,001
Yatış günü**	1 (1-3)	3 (1-29)	1 (1-1)	<0,001
Antibiyotik başlama günü**	2 (1-4)	7 (4-29)	1 (1-3)	<0,001
Yatış Süresi**	9 (2-27)	12 (7-31)	25 (7-250)	<0,001
Doğum şekli klin, %				
• Normal	117 (%57,9)	18 (%60)	22 (%44)	0,183
• C/S	85 (%42,1)	12 (%40)	28 (%56)	
Cinsiyet (erkek)n, %	126 (%62,4)	11 (%36,7)	27 (%54)	0,023
SGA n, %	2 (%1)	3 (%10)	1 (%2)	0,016
Prematüre n, %	34 (%18,1)	4 (%13,3)	28 (%60,9)	<0,001
Annede Hastalığın, %				
Yok	119 (%58,9)	24 (%80)	31 (%62)	0,087
Annede enfeksiyon	35 (%17,3)	2 (%6,7)	4 (%8)	
EMR	19 (%9,4)	0	3 (%6)	
Diğer	29 (%14,4)	4 (%13,3)	12 (%24)	

*Ortalama (±SD) **Ortanca (minumum-maximum) SGA: Small for gestational age EMR:Erken membran rüptürü

Tablo 21’de hastaların ilk yatış anındaki laboratuvar değerleri EBNS,GBNS ve EBNS+GBNS grupları arasında karşılaştırılmıştır.

Hastalar üç grupta Wbc’ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca Wbc değeri 19010/mm³(min-maks:3800-127960), GBNS grubunda ortanca Wbc değeri 13095/mm³(min-maks:2370-45260),EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca Wbc değeri 12480 /mm³(min-maks:4820-37340) olarak saptandı. Üç grup arasında

Wbc istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS grubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta Plt'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama Plt değeri 285500/mm³(min-maks:59000-680000), GBNS grubunda ortalama Plt değeri 292000 /mm³(min-maks:2370-45260), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama Plt değeri 240000 /mm³(min-maks:21000-510000) olarak saptandı. Üç grup arasında Plt istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0,05$).

Hastalar üç grupta Hgb'ne göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama Hgb değeri 17,82± 2,59 g/dL, GBNS grubunda 15,85± 3,35g/dL, EBNS+GBNS grubu arasında ise 17,82± 2,59g/dL olarak saptandı. Üç grup arasında Hgb istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı tespit edildi. ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta Htc'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama Htc değeri %52,51 ± 7,94, GBNS grubunda ortalama Htc değeri %52,51 ± 9,89, EBNS+GBNS grubu arasında ise %45,79 ± 12,15olarak saptandı. Üç grup arasında Htc istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta RDW'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama RDW değeri %17,5(min-maks:14,4-51,5), GBNS grubunda ortalama RDW değeri %16,65(min-maks:14,1-21,2), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama RDW değeri %16,95(min-maks:14,1-24,3) olarak saptandı. Üç grup arasında RDW istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta nötrofil %'sine göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama nötrofil % değeri 65,75(min-maks:22,9-89), GBNS grubunda ortalama nötrofil % değeri 40,25(min-maks:8,3-77,5), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama nötrofil % değeri 51,05(min-maks:11,3-84,70) olarak saptandı. Üç grup arasında nötrofil %'si istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta lenfosit %'sine göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalanca lenfosit % değeri 23,8(min-maks:2,35-50,3), GBNS grubunda ortalanca lenfosit % değeri 41,8(min-maks:14,2-75), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalanca lenfosit % değeri 31(min-maks:8,4-64,1) olarak saptandı. Üç grup arasında lenfosit %'si istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta % Nrbc'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalanca % Nrbc değeri 1,3(min-maks:0-91,1), GBNS grubunda ortalanca % NRB değeri 0,2(min-maks:0-32,3), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalanca % Nrbc değeri 2,1(min-maks:0-167,9) olarak saptandı. Üç grup arasında % Nrbc istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,05$).

Hastalar üç grupta Nrbc sayısına göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalanca Nrbc değeri 0,26 /mm³(min-maks:0-13,69), GBNS grubunda ortalanca Nrbc sayısı değeri 0,04 /mm³(min-maks:0-15,2), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalanca Nrbc sayısı değeri 0,19 /mm³(min-maks:0-14,78) olarak saptandı. Üç grup arasında Nrbc sayısı istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,05$).

Hastalar üç grupta ANS'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalanca ANS değeri 11750/mm³(min-maks:1540-102750), GBNS grubunda ortalanca ANS değeri 4925/mm³(min-maks:820-32070), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalanca ANS değeri 5690/mm³(min-maks:940-28120) olarak saptandı. Üç grup arasında ANS istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta ALS'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalanca ALS değeri 4435/mm³(min-maks:1190-18600), GBNS grubunda ortalanca ALS değeri 5100/mm³(min-maks:710-9000), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalanca ALS değeri 4100 /mm³(min-maks:970-12260) olarak saptandı. Üç grup arasında ALS istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı GBNS gurubundan kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,05$).

Hastalar üç grupta MPV'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama MPV değeri $9,77 \pm 0,84$ fL, GBNS grubunda ortalama MPV değeri $9,90 \pm 1$ fL, EBNS+GBNS grubu arasında ise MPV değeri $10,22 \pm 1,12$ fL olarak saptandı. Üç grup arasında MPV istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0,05$).

Hastalar üç grupta PCT'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama PCT değeri %0,28(min-maks:0,08-3), GBNS grubunda ortalama PCT değeri %0,30(min-maks:0,06-0,69), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama PCT değeri %0,25(min-maks:0,06-0,60) olarak saptandı. Üç grup arasında PCT istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,05$).

Hastalar üç grupta NLO'ya göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama NLO değeri 2,6 (min-maks:0,4-19,2), GBNS grubunda ortalama NLO değeri 0,9 (min-maks:0,1-5,46), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama NLO değeri 1,41 (min-maks:0,31-9,85) olarak saptandı. Üç grup arasında NLO istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$).

Hastalar üç grupta CRP'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama CRP değeri 10,9 mg/dL (min-maks:0,1-143,2), GBNS grubunda ortalama CRP değeri 3,89 mg/dL (min-maks:0,3-44,1), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama CRP değeri 8,15 mg/dL (min-maks:0,2-9,165) olarak saptandı. Üç grup arasında CRP istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı GBNS gurubundan kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,05$).

Hastalar üç grupta Ph'ya göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama Ph değeri 7,33 (min-maks:6,98-7,49), GBNS grubunda ortalama Ph değeri 7,36 (min-maks:7,26-7,42), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama Ph değeri 7,34 (min-maks:7,11-7,47) olarak saptandı. Üç grup arasında Ph istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Hastalar üç grupta HCO₃'e göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama HCO₃ değeri 19,4 mmol/L (min-maks:8,2-26), GBNS grubunda ortalama HCO₃ değeri 20,2 mmol/L (min-maks:14,6-25,6), EBNS+GBNS grubu

arasında ise ortalama HCO₃ değeri 19,8 mmol/L (min-maks:9,7-24,2) olarak saptandı. Üç grup arasında HCO₃ istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Hastalar üç grupta laktata göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama laktat değeri 3,6 mmol/L (min-maks:1,1-271), GBNS grubunda ortalama laktat değeri 3 mmol/L (min-maks:1,7-5,9), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama laktat değeri 3,2 mmol/L (min-maks:1,03-14,7) olarak saptandı. Üç grup arasında laktat istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Tablo 21. Grupların Laboratuvar Özelliklerine Göre Karşılaştırılması

LAB	EBNS	GBNS	EBNS+GBNS	P
Wbc (10³/mm³)**	19010 (3800-127960)**	13095 (2370-45260)	12480 (4820-37340)	<0,001
Trombosit (10³/mm³)**	285500 (75000-734000)	292000 (59000-680000)	240000 (21000-510000)	0,040
Hemoglobin (g/dL)*	17,82± 2,59	15,85± 3,35	15,53± 4,21	<0,001
Hemotokrit (%)*	52,51 ± 7,94	52,51 ± 9,89	45,79 ± 12,15	<0,001
RDW (%)**	17,5 (14,4-51,5)	16,65(14,1-21,2)	16,95(14,1-24,3)	0,004
%Nötrofil (%)**	65,75 (22,9-89)	40,25 (8,3-77,5)	51,05(11,3-84,70)	<0,001
%Lenfosit (%)**	23,8(2,35-50,3)	41,8 (14,2-75)	31 (8,4-64,1)	<0,001
% Nrbc (%)**	1,3 (0-91,1)	0,2 (0-32,3)	2,1 (0-167,9)	0,006
Nrbc Sayısı(10³/mm³)**	0,26 (0-13,69)	0,04 (0-15,2)	0,19 (0-14,78)	0,013
ANS(10³/mm³)**	11750 (1540-102750)	4925 (820-32070)	5690 (940-28120)	<0,001
ALS(10³/mm³)**	4435 (1190-18600)	5100 (710-9000)	4100 (970-12260)	0,014
MPV (fL)*	9,77 ± 0,84	9,90 ± 1	10,22 ± 1,12	0,010
PCT (%)**	0,28 (0,08-3)	0,30 (0,06-0,69)	0,25 (0,06-0,60)	0,044
NLO**	2,6 (0,4-19,2)	0,9 (0,1-5,46)	1,41 (0,31-9,85)	<0,001
CRP (mg/dL)**	10,9(0,1-143,2)	3,89 (0,3- 44,1)	8,15 (0,2-165)	0,002
Ph**	7,33 (6,98-7,49)	7,36 (7,26-7,42)	7,34 (7,11-7,47)	0,123
HCO₃ (mmol/L)**	19,4 (8,2-26)	20,2 (14,6-25,6)	19,8 (9,7-24,2)	0,207
Laktat (mmol/L)**	3,6 (1,1-271)	3 (1,7-5,)	3,2 (1,03-14,7)	0,083

*Ortalama (±SD) **Ortalama (minumum-maximum) Wbc: Beyaz küre RDW:Eritrosit dağılım genişliği Nrbc:Çekirdekli kırmızı kan hücreleri Ans:Mutlak nötrofil sayısı Als:Mutlak lenfosit sayısı MPV: Ortalama trombosit hacmi NLO: Nötrofil sayısı lenfosit sayısına oranı HCO₃:Bikarbonat IL-6:İnterlökin 6 I/T:İmmatür total oranıPCT: Plateletkrit

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda 289 sepsis tanılı yenidoğan retrospektif olarak değerlendirilmiş olup, hastaların demografik bulgularının, laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi ve erken, geç ve hem erken hem de geç neonatal sepsis tanısı alan yenidoğanlarda neonatal sepsise etki eden faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamız sonucunda doğum ağırlığı ve gebelik haftası, Plt, PCT, 1 ve 5 dk APGAR skorunun erken ve geç başlangıçlı neonatal sepsis geçiren hastalarda anlamlı derecede düşük, yatış süresi, prematüre, MPV, %Nrbc'nin ise anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca yatış günü, antibiyotik başlama günü, ALS, erkek cinsiyeti ve SGA, GBNS geçiren hastalarda anlamlı derecede yüksekti. Ek olarak Wbc, Hgb, Hct, RDW, nötrofil %, lenfosit %, ANS, Nbrs sayısı ve NLO EBNS geçiren hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu.

Yenidoğan sepsisi, yaşamının ilk zamanlarında enfeksiyon nedenli sistemik bulgular ve inflamatuvar cevabın olduğu ve kan kültüründe özgül bir etkenin üretildiği bir klinik sendromdur. Yenidoğan alanında yaşanan ilerleme ve gelişmelere rağmen halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1). Yenidoğan döneminde çoğu zaman enfeksiyon dışı klinik durumlar ile sepsise özgü bulguların benzer olması sebebiyle erken tanı koymak ve tedaviye hızlıca başlamak zordur (1).

Hongmin ve ark. yaptığı bir çalışmada ortalama anne yaşı ortalaması $28,60 \pm 2,66$ yıl olarak saptanmış olup anne yaşı ve erken neonatal sepsis arasında ilişki bulunmamıştır (98). Tunç ve ark. yapmış olduğu başka bir çalışmada da benzer şekilde anne yaşı ile neonatal sepsis arasında anlamlı ilişkiye rastlanmamıştır (99). Bizim çalışmamızda tüm hastaların anne yaş ortalaması $27,55 \pm 6,5$ yıl olarak bulundu. Hasta bebeklerin anne yaş ortalaması EBNS grubunda ortalama $27,38 \pm 6,56$ yıl, GBNS grubunda ortalama $27,56 \pm 6,96$ yıl, EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama $28,34 \pm 6,62$ yıl olarak saptandı. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda anne yaşı ile sepsis ilişkisi açısından gruplar arası fark yoktu.

Gana'da Kale Yayra Aku ve ark. yaptığı bir çalışmada primipar kadınlarda multiparlara göre kültür (+) sepsis sıklılığının iki kat fazla olduğu; fakat bu konuda yapılacak daha geniş araştırmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (100). TND 2018

sepsis kılavuzunda multipar gebeliğin EBNS sıklığını artırdığını belirtmiştir (10). Bizim çalışmamızda tüm hastaların ortanca annenin gebelik sayısı 3 (1-12) iken yaşayan ortanca bebek sayısı 2 (1-9)'dir. Hastalar üç grupta annenin kaçınıcı gebeliğine göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca 2 (1-9), GBNS grubunda ortanca 3 (1-8), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca 3 (1-12) olarak bulundu. Üç grup arasında annenin kaçınıcı gebeliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Hastalar üç grupta annenin gebeliğinin kaçınıcı yaşayanına göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca 2 (1-9), GBNS grubunda ortanca 2 (1-6), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca 3 (1-9) olarak bulundu. Biz çalışmamızda üç grup arasında annenin kaçınıcı gebeliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Prematüre bebeklerde sepsis sıklığının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bunun başlıca nedeni bu bebeklerde hem immün sistemin immatür olması hem de anneden plasenta yoluyla bebeğe geçen immünglobülin G tipi antikorların az olmasıdır(101). Stoll ve ark. yaptığı bir kohort çalışmasında EBNS tanısı alan bebeklerin doğum ağırlığı ve doğum haftası daha düşük bulunmuştur (3). Harris ve ark. yaptığı bir çalışmada gebelik haftası ve doğum tartısı azaldıkça neonatal sepsis insidansı ters orantılı olacak şekilde artmaktadır (102). Çalışmamızda tüm hastaların 68 (%25,2)'i prematüre idi. Tüm hastaların doğum ağırlığı ortalaması 3013 ± 719 gr olarak hesaplandı. Hastalar üç grupta doğum ağırlığına göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama doğum ağırlığı $3179,65 \pm 573,79$ gr, GBNS grubunda ortalama doğum ağırlığı $3003 \pm 548,14$ gr, EBNS+GBNS grubunda ortalama doğum ağırlığı $2379,2 \pm 962,72$ gr olarak bulundu. Üç grup arasında doğum ağırlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı bulundu. Tüm hastaların doğum haftası ortanca değerleri 38,5 (min-maks:28-41,6) hafta, EBNS grubunda ortanca doğum haftası 39 hafta, GBNS grubunda ortanca doğum haftası 38,5 hafta, EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca doğum haftası 35,6 hafta olarak hesaplandı. Üç grup arasında doğum haftası istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda da görülmüştür ki prematür olmak genel olarak sepsis için bir risk faktörüken, doğum ağırlığı ve

doğum haftası bebeklerin hem erken hem de geç sepsise yakalanma ihtimalini artırmaktadır.

Literatürde, 5. dakikadaki APGAR skorunun <6 olmasının yenidoğan sepsis riskini 36 kat arttırdığı yer almaktadır(103). Abdulhakeem ve ark. neonatal sepsis prevelansı ile ilgili yaptığı bir çalışmada APGAR skoru <6 olan bebeklerde neonatal sepsis gelişme olasılığı, APGAR skoru daha yüksek olanlara göre 2,4 kat daha fazla bulunmuştur (38). Hassan ve ark. yaptığı başka bir çalışmada ise, düşük APGAR skoru erken başlangıçlı neonatal sepsis ile ilişkili majör bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (104). Çalışmamızda tüm hastaların APGAR5 skoru ortanca değeri 9 (2-10)'dür. Hasta bebeklerin 5.dk APGAR skoru ortanca değerleri EBNS grubunda ortanca 9 (5-10), GBNS grubunda ortanca 9 (7-10), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca 8 (3-10) olarak bulundu. Üç grup arasında APGAR5 istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı tespit edildi. Çalışmamız sonucunda görülmüştür ki APGAR 5. dk düşük olması sepsisile ilişkili bir risk faktörü olarak kabul edilebilir.

Sepsis gelişen hastalarda hastanede yatış süresi uzamaktadır. Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde hastanede yatış süresi sepsis nedeniyle daha da uzamaktadır. Yalaz ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama hastanede yatış süresi $30.7 \pm 18,5$ gün (105), Ünal ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama $29 \pm 17,8$ gün olarak bulunmuştur (106). Çalışmamıza alınan tüm hastaların ortanca hastane yatış süresi 10 (2-250) gündür. Hastalar üç grupta yatış süresine göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca 9 (2-27), GBNS grubunda ortanca 12 (7-31), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca 25 (7-250) olarak bulundu. Üç grup arasında yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı. Erken ve geç neonatal sepsise yakalanma hastaneye yatışı anlamlı olarak artırmaktadır.

Hornik ve ark.'nın 2012'de 293 yenidoğan yoğun bakım ünitesine EBNS şüphesi olan 166092 yenidoğandan oluşan bir kohort çalışmasında erken ve geç sepsiste CS oranını anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (64). Nijerya'da 465 yenidoğanda yapılan bir çalışmada, sepsisli hastalarda NSVY doğumun daha fazla olduğu bulunmuştur (38). Çalışmamıza alınan tüm hastaların %43,6'sı C/S ile

doğmuşlardı. Hastalar üç grupta doğum şekline göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda CS ile doğum sayısı 85 (%42,1), GBNS grubunda CS ile doğum sayısı 12 (%40)'dır. EBNS+GBNS grubunda ise CS ile doğum sayısı 28 (%56) olarak bulundu. Üç grup arasında doğum şekli istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Tüm gruplarda yaklaşık yarısında C/S ile doğum gerçekleştiği için anlamlı farklılık saptayamadığımızı düşünmekteyiz.

Neonatal sepsis, tüm yaş gruplarında erkek cinsiyette daha çok görülmektedir (107). Hassan ve ark. yaptığı bir çalışmada, EBNS gelişiminde erkek cinsiyet oranının (%62) daha fazla olduğu ve erkek/kız oranının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (104). Yenidoğan septisemisinde bildirilen erkek cinsiyet üstünlüğü, konakçının erkeklerde enfeksiyonlara duyarlılığına katkıda bulunan X'e bağlı immün düzenleyici gen faktörü ile bağlantılı olabilir (104). Çalışmamıza alınan tüm hastaların 166 (%57,4) erkek iken 123 (%42,6)'ü kızdır. Hastaların cinsiyeti incelendiğinde hastalar üç grupta cinsiyetine göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda erkek sayısı 126 (%62,4), GBNS grubunda erkek sayısı 11 (%36,7), EBNS+GBNS grubu arasında ise erkek sayısı 27 (%54) olarak bulundu. Üç grup arasında cinsiyet istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı. Çalışmamız sonucunda görülmüştür ki sadece geç neonatal sepsis geçiren hastalarda erkek cinsiyet daha az görülmektedir. Erkek cinsiyet erken neonatal sepsis geçirmek için bir risk faktörü olarak kabul edilebilir. Bu nedenle erkek cinsiyete sahip yenidoğanların sepsis açısından daha yakından takip edilmesi önemlidir.

Gidi ve arkadaşlarının 1336 yenidoğanın değerlendirildiği bir çalışmada SGA olmanın geç neonatal sepsis için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (108). Çalışmamızda tüm hastaların SGA sayısı 7 (%2,4)'dir. Hastalar üç grupta SGA göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda SGA sayısı 2 (%1), GBNS grubunda SGA sayısı 3 (%10), EBNS+GBNS grubu arasında ise SGA sayısı 1 (%2) olarak bulundu. Üç grup arasında yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı. İntrauterin dönemde yetersiz beslenme, bebeklerin enfeksiyona yatkın hale gelmesine neden olmaktadır. Yetersiz beslenmenin bağışıklık sisteminin baskılanmasıyla nasıl ilişkili olduğunun

mekanizmaları iyi anlaşılmamış olsa da bizim çalışmamızda olduğu gibi birçok çalışmada SGA sepsisi için bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (109).

Sepsisli bebeklerde klinik semptom ve bulgulara bakıldığında en çok emmede azalma veya emmeme, sarılık, hipoaktivite, huzursuzluk, solunum sıkıntısı ve batın distansiyonu görülmektedir. Çalışmamızda en sık solunum sistemi klinik bulgusu takipne olarak saptanmıştır. Bu nedenle takipnesi olan hastaların ayırıcı tanısında sepsisin de akla gelmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda 25 (%8,7) hastada kusma ve beslenememe, 21 (%7,3) hastada ateş görülürken, 10 (%3,5) hastada nöbet, 1 (%0,3) hastada menenjit saptanmıştır. Ayrıca 81 (%28) hastada metabolik bozukluk (elektrolit bozukluğu, kan gazı anormallliği gibi) saptanmıştır. Özellikle yenidoğan döneminde ateş, beslenememe şikayeti olan hastalarda sepsisin araştırılması önemlidir.

Normal Wbc aralığı, gebelik yaşı, doğum şekli, numune alma yeri ve rakıma göre değişirken, annede gebelik sırasında gelişen hipertansiyon, doğum asfiksisi ve hemolitik hastalık gibi birçok durum lökosit sayısını etkilemektedir (110). Hao ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada özellikle Wbc sayısının 25000/mm³ den yüksek olması erken neonatal sepsis için bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir (111). Hornik ve ark.'nın 2012'de yaptıkları çalışmada, Wbc yüksekliği ile EBNS ilişkilendirilememiştir (64). Yapılan bir çalışmada ise Wbc'nin sepsis tanısında tek başına tanı koydurmada yetersiz olabileceği, CRP, prokalsitonin gibi ek biyobelirteçlerle birlikte kullanılmasının prognostik değeri artıracağını belirtmişlerdir (112). Yapmış olduğumuz çalışmada tüm hastaların Wbc ortanca değeri 17670/mm³(min-maks:2370-127960)'tür. Hastalar üç grupta Wbc'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca Wbc değeri 19010/mm³(min-maks:3800-127960), GBNS grubunda ortanca Wbc değeri 13095/mm³(min-maks:2370-45260), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca Wbc değeri 12480/mm³(min-maks:4820-37340) olarak saptandı. Üç grup arasında Wbc istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS grubundan kaynaklandığı görüldü. Tek başına yeterli olmasa da Wbc yüksekliğinin sepsis tanısında kullanılabilecek önemli bir parametre olduğunu düşünmekteyiz.

Trombositopeni enfeksiyon dışı olaylarda da görülebildiğinden sepsisin erken tanısında güvenilir bir parametre değildir (113). Sepsis durumunda trombosit yıkımı artar ve bakteri ürünleri kemik iliği süpresyonu nedeniyle trombosit üretiminde düşme görülür (48). Berger ve ark.'nın yaptığı çalışmada, yenidoğan sepsisinde trombositopeninin duyarlılığını %65, özgüllüğünü %57 olarak bulmuştur ve hastaların %45,5'inde trombositopeni tespit edilmiştir (114). Yapılan bazı çalışmalarda sepsisli yenidoğanlarda trombositopeni oranı %10–60 olarak saptanmıştır (115). Çalışmamıza alınan tüm hastaların Plt ortanca değeri 284000/mm³(min-maks:21000-779000)'tür. Hastalar üç grupta Plt'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca Plt değeri 285500/mm³(min-maks:59000-680000), GBNS grubunda ortanca Plt değeri 292000/mm³(min-maks:2370-45260), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca Plt değeri 240000/mm³ (min-maks:21000-510000) olarak saptandı. Üç grup arasında Plt istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı görüldü. Çalışmamızda EBNS+GBNS grubunda daha düşük trombosit düzeyleri saptansa da trombositopeni sıklığı açısından alt grup analizi yapılamadığından kesin bir yargıya varmak mümkün olmamıştır.

CRP, yenidoğanlarda sepsisin tanısında oldukça sık kullanılan, erişimi kolay, maliyeti düşük ve hızlı çalışılan bir akut faz reaktanıdır (116). İnflamasyonla birlikte yaklaşık 4–6 saat sonra CRP salınmaya başlayarak 24–48 saatte pik yapar. İnflamasyonun azalmasıyla doğru orantılı olarak CRP düzeyleri de azalmaya başlar (116, 117). CRP pozitifliği sepsis dışı olaylarda da (travma, asfiksi, RDS, İVK, MAS) görülebildiğinden tanıya yardımcı diğer biyobelirteçlerle kombine kullanımı önerilmektedir. Forrest ve ark. yaptıkları çalışmada, seri ölçülen CRP'nin daha faydalı olduğu ve mevcut tedavinin sonlandırılmasında yol gösterdiği sonucuna ulaşmışlardır (118). Ganesan ve ark. yenidoğan sepsisi ile ilgili yaptığı bir çalışmada, CRP düzeyi >13,49 mg/L'de %80 duyarlılık ve %65,7 özgüllükte bulunmuştur(119). Çalışmamızda tüm hastaların CRP değeri 9,67mg/dL(min-maks:0,1-165)'dir. Hastalar üç grupta CRP'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca CRP değeri 10,9mg/dL(min-maks:0,1-143,2), GBNS grubunda ortanca CRP değeri 3,89mg/dL(min-maks:0,3-44,1), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca CRP değeri 8,15mg/dL(min-maks:0,2-9,165) olarak saptandı. Üç grup arasında CRP

istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı GBNS grubundan kaynaklandığı tespit edildi. Çalışmamız sonucunda görülmüştür ki CRP geç neonatal sepsiste daha düşük düzeylerde olmaktadır. Bu nedenle diğer biyobelirteçlerle birlikte kullanımı özgüllüğü ve duyarlılığını arttıracaktır.

Yenidoğan sepsisi sırasında nötrofiller ve lenfositlerde çeşitli değişimler oluşur. Enfeksiyon sırasında nötrofiller kemik iliğinde üretilerek sayıları artarken; azalmış apoptoz nedeniyle de ömrü uzar (120, 121). Sepsiste lenfositlerin enfeksiyon bölgesine göç etmesi nedeniyle lenfositopeni görülmektedir (122). Çalışmamızda tüm hastaların nötrofil %'si ortanca değeri 62,3 (8,3-89) iken lenfosit %'si ortanca değeri 25,7 (2,35-503)'dir. Hastalar üç grupta nötrofil %'sine göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca nötrofil % değeri 65,75 (min-maks:22,9-89), GBNS grubunda ortanca nötrofil % değeri 40,25(min-maks:8,3-77,5), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca nötrofil % değeri 51,05 (min-maks:11,3-84,70) olarak saptandı. Üç grup arasında nötrofil %'si istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS grubundan kaynaklandığı saptanırken hastalar üç grupta lenfosit %'sine göre değerlendirildiğinde ise EBNS grubunda ortanca lenfosit % değeri 23,8 (min-maks:2,35-50,3), GBNS grubunda ortanca lenfosit % değeri 41,8 (min-maks:14,2-75), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca lenfosit % değeri 31 (min-maks:8,4-64,1) olarak saptandı. Üç grup arasında lenfosit %'si istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS grubundan kaynaklandığı tespit edildi. Çalışmamızda EBNS grubunda diğer gruplarla karşılaştırıldığında, nötrofil sayıları daha yüksek ve lenfosit sayıları daha düşüktür. Fakat nötrofili ya da lenfopeni açısından alt grup analizi yapılamamıştır.

Wilar ve ark. çalışmasında, EBNS grubunda NLO değerinin sağlıklı kontrollere göre yüksek olduğunu ($2,82 \pm 2,29$ vs $0,82 \pm 0,32$) ve EBNS tanısı koymada biyobelirteç olarak 1,245 eşik değerinde yüksek duyarlılık (%83,3) ve özgüllük (%93,3) değerine sahip olduğunu bildirmiştir (123). Çalışmamızda tüm hastaların NLO değeri 2,1 (0,1-19,2)'dir. Hastalar üç grupta NLO'ya göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca NLO değeri 2,6 (min-maks:0,4-19,2), GBNS grubunda ortanca NLO değeri 0,9 (min-maks:0,1-5,46), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca NLO değeri 1,41 (min-maks:0,31-9,85) olarak saptandı. Üç grup arasında NLO istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü. Bu farklılığı EBNS

gurubundan kaynaklandığı tespit edildi. Bu nedenle NLO değerinin erken neonatalsepsis tanısında kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Yenidoğan sepsisinde diğer bir belirtiçte, eritrositlerin boyut olarak değişkenliğinin bir ölçüsü olan RDW'dir. RDW genellikle inflamatuvar veya enfeksiyöz olaylarda artar ve demir eksikliği anemi taraması için de kullanılır. Sepsisin proinflamatuvar sitokinlerinin, eritrositlerin olgunlaşmasını baskılayıp yarı ömrünü azaltarak RDW değerlerinin yükselişine neden olduğu gösterilmiştir. RDW ve yenidoğan sepsisi ile ilgili çalışmalar az sayıdadır (124). Coşar ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, RDW'nin term ve miadına yakın yenidoğanlarda EBNS'de daha yüksek olduğunu gözlemlemiştir (125). Çalışmamızda tüm hastaların RDW değeri %17,3 (min-maks:13,5-51,5)'tür. Hastalar üç grupta RDW'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalanca RDW değeri %17,5 (min-maks:14,4-51,5), GBNS grubunda ortalanca RDW değeri %16,65 (min-maks:14,1-21,2), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalanca RDW değeri %16,95 (min-maks:14,1-24,3) olarak saptandı. Üç grup arasında RDW istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS grubundan kaynaklandığı görüldü. Çalışmamızda görülmüştür ki RDW yüksekliği erken neonatal sepsis tanısında bir parametre olarak kullanılabilir.

Kandaki laktik asit yüksekliği mikrodolaşım bozukluğunu ve hastalığın prognozunu belirlemek için önemli bir gösterge olarak kullanılmaktadır (126). Ayrıca yenidoğan sepsisinin erken bir göstergesi olarak kullanılabilir. Laktat seviyesi ile yenidoğan sepsisi prognozu arasındaki ilişkiyi gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır (127). Sun YS ve ark. yaptığı bir çalışmada, kan laktatı ciddi düzeyde yükselmiş term bebeklerin ölüm oranı, hafif yükselmiş ve normal laktat düzeyine sahip bebeklerden önemli ölçüde daha yüksek saptanmıştır. Kötü prognozlu grupta kan laktat düzeyi ($6,5 \pm 5,1$ mmol/L), iyi prognozlu gruptan ($3,6 \pm 1,7$ mmol/L) başvuru sırasında anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (128). Çalışmamızda tüm hastaların laktik asit değeri 3,4 mmol/L (min-maks:1,03-271)'tür. Hastaların kord kan gazındaki laktat değerine göre üç grup değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalanca laktat değeri 3,6 mmol/L (min-maks:1,1-271), GBNS grubunda ortalanca laktat değeri 3 mmol/L (min-maks:1,7-5,9), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalanca laktat değeri 3,2 mmol/L (min-maks:1,03-14,7) olarak saptandı. Üç grup arasında laktat istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Ferber ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada doku hipoksisi ve eritropoietin sentezinin etkileşiminin neticesiyle çekirdekli kırmızı kan hücrelerinin sepsise bağlı düzeyleri artar (81). Çalışmamızda tüm hastaların Nrbc sayısı ortanca değeri 0.22 /mm³(min-maks:0-15,2)'tür. Hastalar üç grupta Nrbc sayısına göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca Nrbc değeri 0,26 /mm³(min-maks:0-13,69), GBNS grubunda ortanca Nrbc sayısı değeri 0,04 /mm³(min-maks:0-15,2), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca Nrbc sayısı değeri 0,19 /mm³(min-maks:0-14,78) olarak saptandı. Üç grup arasında Nrbc sayısı istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı (p<0,05). Bu nedenle erken neonatal sepsis tanısında Nrbc sayısının yeni bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Sayed ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada da PCT'nin sepsisli çocuklarda mortaliteyi öngörmeye faydalı olabilecek en hassas trombosit parametresi olduğunu bildirilmiştir (92). Çalışmamızda tüm hastaların PCT ortanca değeri % 0,28(min-maks:0,06-3)'dir. Hastalar üç grupta PCT'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca PCT değeri %0,28(min-maks:0,08-3), GBNS grubunda ortanca PCT değeri %0,30(min-maks:0,06-0,69), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca PCT değeri %0,25(min-maks:0,06-0,60) olarak saptandı. Üç grup arasında PCT istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı (p<0,05). PCT nin hem erken hem de geç neonatal sepsis geçiren hastalarda sepsis tanısında kullanılabilecek yeni bir biyobelirteç olabileceğini düşünmekteyiz.

Neonatal sepsisinde MPV düzeyleri ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Wang ve ark. yaptığı bir metanalizde neonatal sepsisli hastaların MPV değerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında önemli derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (80). Çalışmamızda tüm hastaların MPV ortalama değeri 9.87 ± 0.93 fL'dir. Hastalar üç grupta MPV'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama MPV değeri 9,77 ± 0,84fL, GBNS grubunda ortalama MPV değeri 9,90 ±1fL, EBNS+GBNS grubu arasında ise MPV değeri 10,22 ± 1,12fLolarak saptandı. Üç grup arasında MPV istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı görüldü (p<0,05). Özellikle hem erken hem de geç sepsis geçiren hastaların yatış kanlarındaki yüksek MPV değerleri sepsis ile ilişkili olabilir.

Adane ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada yenidoğan sepsisinde anemi prevalansı %49 (%95 GA: 40.89-57.06) olarak bulunmuştur (87). Çalışmamızda tüm hastaların Hgb ortalama değeri $17,13 \pm 3,19$ g/dL'dir. Hastalar üç grupta Hgb'ne göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama Hgb değereri $17,82 \pm 2,59$ g/dL, GBNS grubunda $15,85 \pm 3,35$ g/dL, EBNS+GBNS grubu arasında ise $17,82 \pm 2,59$ g/dL olarak saptandı. Üç grup arasında Hgb istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı tespit edildi. ($p < 0,001$). Çalışmamızda tüm hastaların Htc ortalama değereri $50,59 \pm 9,47$ 'dir. Hastalar üç grupta Htc'ye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama Htc değereri $52,51 \pm 7,94$, GBNS grubunda ortalama Htc değereri $52,51 \pm 9,89$, EBNS+GBNS grubu arasında ise $52,51 \pm 7,94$ olarak saptandı. Üç grup arasında Htc istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p < 0,001$). Erken neonatal sepsisli hastalara yüksek Hb ve Htc değerleri eşlik edebilir, sepsiste anemi yerine polistemi de görülebilir.

Yenidoğan sepsisinde kullanılan bir diğer akut faz reaktanı da prokalsitonindir. Prokalsitonin hepatositlerden ile makrofajlardan salınır ve en çok bakteriyel hastalıklar ile artar. İnflamatuvar durumlar ve viral enfeksiyonlarda kandaki düzeyleri $1,5$ ng/ml'ye kadar çıkarken, bakteriyel enfeksiyonlarda ise 1000 ng/mL'nin üzerine çıkabilir (129). Prokalsitonin düzeyinin $0,5-2$ ng/ml arasında olması inflamasyon, viral veya fokal bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olabileceği; >2 ng/ml olduğundaysa bakteriyel ve sistemik fungal enfeksiyonlarla ilişkili olabileceği gösterilmiştir (130). Aydemir ve ark.'nın 427 yenidoğan sepsis ve kontrol grubu ile yapmış olduğu retrospektif bir çalışmada Prokalsitonin seviyesini sepsis grubunda kontrol grubuna göre anlamlı saptamışlar (131). Prokalsitonin sadece enfeksiyonu olan hastalarda artmayıp aynı zamanda enfeksiyonu olmayan yenidoğanlarda da yanlış pozitif olarak artabilmektedir (132). Çalışmamızda ise bebeklerden bakılan prokalsitonin değerlerinin ortancası; $1,69$ ($0,1-76$)ng/ml olarak hesaplanmış olup kısıtlı sayıda hastada bakılması nedeniyle gruplar arası karşılaştırma yapılamamıştır. Yüksek prokalsitonin değerlerinin sepsis tanısında ek yardımcı bir parametre olabileceğini düşünmekteyiz.

Neonatal sepsiste sitokinler içinde en çok çalışılan bir diğer parametre de IL-6'dır. IL-6, EBNS'de bir proinflamatuvar sitokindir. Enflamatuvar yanıtın

başlangıcında B ve T lenfositleri tarafından uyarılır. Seviyesi enfeksiyondan 2 saat sonra yükselir ve 4-6 saatte pik değerlerine ulaşır. Bu, hepatositleri PCT ve CRP gibi akut faz reaktanlarının üretimini teşvik eder (133). IL-6'nın diğer biyobelirteçlere göre sepsiste daha erken yükselmesi ve sepsis dışı durumlardan fazlasıyla etkilenmemmesi nedeniyle enfeksiyonun erken saptanmasında CRP ve PCT'den daha değerli olduğu düşünülmektedir (134). Liu C. ve ark. Wuhan Üniversitesinde 129 yenidoğanda yaptıkları bir çalışmada IL-6 için hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptamışlar fakat CRP, PCT gibi biyobelirteçler ile IL-6 arasında korelasyon saptanmamıştı (135). Bizim çalışmamızda hasta bebeklerin IL-6 değerlerinin ortancası; 34 (1,2-418,6) olarak hesaplandı. Az sayıda hastada bakıldığı için istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı. Ancak yüksek değerlerin sepsisi öngörmeye etkin olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

İ/T oranının normal değeri doğumda 0,16'dır. 60-72. saatte ise 0,12'ye düşer. İ/T oranının 0,2'den büyük olması sepsis tanısı için anlamlıdır (136). Hornik ve ark. 166.092 yenidoğanda yaptıkları bir kohort çalışmasında EBNS'de İ/T oranının arttığının tespit etmişler fakat hiçbir tam kan sayımı parametrelerinden türetilen parametrelerin EBNS'yi güvenilir şekilde dışlayacak hassasiyette olmadığını belirtmişler (137). Saboohi E. ve ark. Pakistan'da 85 yenidoğanda yaptıkları bir çalışmada İ/T oranı, EBNS için yeterli özgüllüğe sahip yararlı bir araçtır ancak tek başına güvenilemez. CRP ile birlikte değerlendirildiğinde negatif CRP ve normal İ/T oranının sepsis olmayan yenidoğanların tespitinde daha güvenilir bir gösterge olduğunu göstermişlerdir (138). Bizim çalışmamızda hasta bebeklerin İ/T değerlerinin ortalaması 0,42 ($\pm 0,14$) olarak hesaplandı ve fakat gruplar arası karşılaştırma yapılamasa da sepsis tanısında önemli bir biyobelirteç olduğunu düşünmekteyiz.

Sepsisin kesin tanısını koymak için altın standart yöntem patojenin kan kültüründe saptanmasıdır ancak 48-72 saatten önce sonuçlanmamaktadır. Kan alım tekniği, ekiminin hızlı ve uygun yöntemle yapılması, sterilite kurallarına uyulması ve deneyimli bir kişi tarafından yapılması kan kültürü pozitiflik oranını etkiler. Ne yazık ki ciddi enfeksiyonlara rağmen çoğu zaman kan kültürlerinde etken patojen saptanamamaktadır (139). Tallur ve ark. yenidoğan sepsisi için yaptığı bir çalışmada kültür pozitiflik oranı %64,87 olarak bulunmuştur. Kan kültürü sepsis için

doğrulamayı test olmasına rağmen, sepsis klinik özelliklerini gösteren çok sayıda yenidoğanda negatiftir (140). Tunç ve ark. erken neonatal sepsis ile ilgili yaptığı bir çalışmada ise kültür pozitiflik oranı %27,6 olarak bulunmuştur (141).

Çalışmamızda Hastalardan alınan kültürler incelendiğinde 17 hastada 20 kan kültürü üremesi saptanmıştır. Kültür üreme oranımız % 6 dır. 7 hastada Staf. epidermidis, 5 hastada Staf. haemolyticus, 4 hastada E.coli, 1 hastada Klebsiella, 1 hastada Enterococcus faecium, 1 hastada Serratia marcescens, 1 hastada Staf. aerius üremesi olmuştur. İdrar kültürü değerlendirildiğinde 2 hastada E.coli ve 1 hastada Klebsiella pneumonia üremesi saptanmıştır. Sadece 1 hastada BOS kültüründe üreme olup o hastada BOS kültüründe Listeria monocytogenes üremesi görülmüştür. Çalışmamız sonucunda en sık görülen mikroorganizmaların gram (+) mikroorganizmalar olduğu saptanmış olup, gram negatifler arasında ise en sık E.coli saptanmıştır. Az sayıda kültür pozitifliği gördüğümüz ve etken olarak saptanan ajanların da doğal olarak sadece 1'er hastada görülmesi nedeniyle etkenler grupları arasında karşılaştırılamamıştır. Bu yönden çalışmamız kısıtlıdır

Ülkemizde yapılan bir çalışmada neonatal sepsisli vakalarda mortalite oranı %32,9 olarak saptanmıştır (21). Bizim çalışmamızda mortalite oranı %1 olarak saptanmıştır. Literatüre göre düşük olmasının sebebinin erken tanı ve tedavi uygulamamız olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları değerlendirildiğinde tek merkezden yapılmış retrospektif bir çalışma olması önemli bir kısıtlılıktır. Ayrıca EBNS+GBNS grubunda hastaların yatış anındaki laboratuvar değerleri incelemeye alınmış olup geç neonatal sepsis geçirdikleri andaki laboratuvar değerleri incelenememiştir. Ayrıca gruplar tam kan sayımındaki parametrelere göre değerlendirilmiş, nötropeni, lökopeni, trombositopeni gibi alt grup analizleri yapılamamıştır.

Çalışmamızda doğum ağırlığı ve gebelik haftası, Plt, Platekrit, 1 ve 5 dk APGAR skorunun, EBNS ve GBNS geçiren hastalarda anlamlı derecede düşük, yatış süresi, prematüre, MPV, %Nrbc'nin ise anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Yatış günü, antibiyotik başlama günü, ALS, erkek cinsiyeti ve SGA, GBNS geçiren hastalarda anlamlı derecede yüksekti. Wbc, Hgb, Hct, RDW, nötrofil %, lenfosit %, ANS, Nbrs sayısı ve NLO, EBNS geçiren hastalarda anlamlı derecede

yüksek olduğu bulundu. Etken olarak bulduğumuz tüm bu parametrelerin sepsis tanısında klinisyenlere yardımcı olacağını ve sepsisin erken tanı ve tedavisine katkısı olacağını düşünmekteyiz.



6.SONUÇLAR

1. Anne yaş ortalaması $27,55 \pm 6,5$ yıldır. Hastalar üç grupta anne yaşına göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama $27,38 \pm 6,56$ yıl, GBNS grubunda ortalama $27,56 \pm 6,96$ yıl, EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama $28,34 \pm 6,62$ yıl olarak bulundu. Üç grup arasında anne yaşı istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$).
2. Annenin ortanca gebelik sırası 3 (min-maks:1-12)'tür. Hastalar üç grupta annenin kaçınıcı gebeliğine göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca 2 (1-9), GBNS grubunda ortanca 3 (min-maks:1-8), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca 3 (min-maks:1-12) olarak bulundu. Üç grup arasında annenin kaçınıcı gebeliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$).
3. Hastalar ortanca yaşayan sayısı 2 (min-maks:1-12)'dir. Hastalar üç grupta annenin gebeliğinin kaçınıcı yaşayanına göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca 2 (min-maks:1-9), GBNS grubunda ortanca 2 (min-maks:1-6), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca 3 (min-maks:1-9) olarak bulundu. Üç grup arasında annenin kaçınıcı gebeliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$).
4. Hastaların doğum haftası ortanca değerleri 38,5 (min-maks:28-41,6) hafta, doğum ağırlığı ortalaması $3013,80 \pm 719$ gr olarak hesaplandı. Hastalar üç grupta doğum haftasına göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca doğum haftası 39 (min-maks:28,4-41,5) hafta, GBNS grubunda ortanca doğum haftası 38,5 (min-maks:34-41) hafta, EBNS+GBNS grubu arasında ise ortanca doğum haftası 35,6 (min-maks:28-41) hafta olarak saptandı. Üç grup arasında doğum haftası istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı ($p < 0,001$).
5. Hastaların 1.dk APGAR skoru ortanca değerleri 8 (min-maks:1-9)'dir. Hastalar üç grupta APGAR1 skoruna göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortanca 8 (min-maks:2-9), GBNS grubunda ortanca 8 (min-

maks:5-9), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama 7 (min-maks:1-9) olarak bulundu. Üç grup arasında APGAR1 istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,001$). 5.dk APGAR skoru ortalama değerleri 9 (min-maks:2-10) olarak saptandı. Hastalar üç grupta APGAR5 skoruna göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama 9 (min-maks:5-10), GBNS grubunda ortalama 9 (min-maks:7-10), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama 8 (min-maks:3-10) olarak bulundu. Üç grup arasında APGAR5 istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,001$).

6. Hastaların hastaneye yatış günü ortalama değeri 1 (min-maks:1-30) gündür. Hastalar üç grupta yatış gününe göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama 1 (min-maks:1-3), GBNS grubunda ortalama 3 (min-maks:1-29), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama 1 (min-maks:1-1) olarak bulundu. Üç grup arasında yatış günü istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$).
7. Antibiyotik başlama günü ortalama değeri 2 (min-maks:1-30) gündür. Hastalar üç grupta antibiyotik başlama gününe göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama 2 (min-maks:1-4), GBNS grubunda ortalama 7 (min-maks:4-29), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama 1 (min-maks:1-3) olarak bulundu. Üç grup arasında antibiyotik başlama günü istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$).
8. Hastanede yatış süresi ortalama değeri 10 (min-maks:2-250) gün olarak hesaplandı. Hastalar üç grupta yatış süresine göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda ortalama 9 (min-maks:2-27), GBNS grubunda ortalama 12 (min-maks:7-31), EBNS+GBNS grubu arasında ise ortalama 25 (min-maks:7-250) olarak bulundu. Üç grup arasında yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS grubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$).

9. Hastaların doğum şekli incelendiğinde 126 (%43,6) CS, 163 (%56,6) NSVY ile doğmuştu. Hastalar üç grupta doğum şekli göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda NSVY ile doğum sayısı 117 (%57,9), GBNS grubunda NSVY ile doğum sayısı 18 (%60) iken EBNS+B grubu arasında ise NSVY ile doğum sayısı 22 (%44) olarak bulundu. Üç grup arasında doğum şekli istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. ($p<0,05$).
10. Hastaların cinsiyeti incelendiğinde 166 (%57,4) erkek, 123 (%42,6) kızdı. Hastalar üç grupta cinsiyetine göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda erkek sayısı 126 (%62,4), GBNS grubunda erkek sayısı 11 (%36,7), EBNS+GBNS grubu arasında ise erkek sayısı 27 (%54) olarak bulundu. Üç grup arasında cinsiyet istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı GBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,05$).
11. Hastaların 7'si (%2,4) SGA(Small for gestational age)'dır. Hastalar üç grupta SGA göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda SGA sayısı 2 (%1), GBNS grubunda SGA sayısı 3 (%10), EBNS+GBNS grubu arasında ise SGA sayısı 1 (%2) olarak bulundu. Üç grup arasında yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı GBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,05$).
12. Hastaların 68'i (%25,2) prematürdü. Hastalar üç grupta prematüriteye göre değerlendirildiğinde EBNS grubunda prematüre sayısı 34 (%18,1), GBNS grubunda prematüre sayısı 4 (%13,3), EBNS+GBNS grubu arasında ise prematüre sayısı 28 (%60,9) olarak bulundu. Üç grup arasında yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$).
13. Hastalar sepsis açısından incelendiğinde 207 hasta (%71,6) EBNS, 32 hasta (%10,7) GBNS ve 50 hasta (%17,3) EBNS+GBNS olarak tespit edildi.
14. Hastalar canlandırma açısından değerlendirildiğinde 39 (%13,5) hastaya pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) ve 8 (%2,8) hastaya ileri resüsitasyon uygulanmış olup 3 (%1) hasta exitus olarak kabul edildi.

15. Hastalar üç grupta annedeki hastalığa göre değerlendirildiğinde; annede hastalık yok oluşuna göre EBNS grubunda hastalık yok sayısı 119 (%58,9), GBNS grubunda hastalık yok sayısı 24 (%80), EBNS+GBNS grubu arasında ise hastalık yok sayısı 31 (%62) olarak bulundu. Üç grup arasında annedeki hastalık durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.
16. Hastalar üç grupta annedeki hastalığa göre değerlendirildiğinde; annede enfeksiyon varlığına göre EBNS grubunda hasta sayısı 35 (%17,3), GBNS grubunda hasta sayısı 2 (%6,7), EBNS+GBNS grubu arasında ise hasta sayısı 4 (%8) olarak bulundu. Üç grup arasında annede enfeksiyonvarlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.
17. Hastalar üç grupta annedeki hastalığa göre değerlendirildiğinde; annede EMR varlığına göre EBNS grubunda annede EMR varlığına göre hasta sayısı 19 (%9,4), GBNS grubunda 0 (%0), EBNS+GBNS grubu arasında ise 3 (%6) olarak bulundu. Üç grup arasında annedeki EMR durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.
18. Çalışmamızda tüm hastaların laboratuvar değerlerini incelediğimizde; Wbc ortalama değeri $17670/\text{mm}^3$ (min-maks:2370-127960), üç grup arasında Wbc istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS grubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0,001$).
19. Plt ortalama değeri $284.000/\text{mm}^3$ (min-maks 21.000-779.000), üç grup arasında Plt istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0,05$).
20. Hgb ortalama değeri $17,13 \pm 3,19$ g/dL, üç grup arasında Hgb istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı tespit edildi. ($p<0,001$).
21. Htc ortalama değeri $\% 50,59 \pm 9,47$, üç grup arasında Htc istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$).

22. RDW ortalama değeri %17,3 (min-maks:13,5-51,5), Üç grup arasında RDW istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0,001$).
23. %nötrofil ortalama değeri 62,3 (min-maks:8,3-89), üç grup arasında nötrofil %'si istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,001$).
24. %lenfosit ortalama değeri 25,7 (min-maks:2,35-503), üç grup arasında lenfosit %'si istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0,001$).
25. %Nrbc ortalama değeri 1,2 (min-maks:0-167,9), üç grup arasında % Nrbc istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,05$).
26. Nrbc sayısı ortalama değeri 0.22 /mm³ (min-maks:0-15,2), üç grup arasında Nrbc sayısı istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,05$).
27. ANS ortalama değeri 10580 /mm³(min-maks:820-102750), üç grup arasında ANS istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0,001$).
28. ALS ortalama değeri 4485 /mm³ (min-maks:710-18600), üçgrup arasında ALS istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı GBNS gurubundan kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,05$).
29. MPV ortalama değeri 9.87 ± 0.93 fL, üç grup arasında MPV istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0,05$).
30. PCT ortalama değeri %0,28 (min-maks:0,06-3), üç grup arasında PCT istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS+GBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,05$).
31. NLO ortalama değeri 2,1 (min-maks:0,1-19,2), üç grup arasında NLO istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı EBNS gurubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0,001$).

32. CRP ortanca değeri 9,67 mg/dL (min-maks:0,1-165), üç grup arasında CRP istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bu farklılığı GBNS gurubundan kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,05$).
33. Kan gazını incelediğimizde Ph ortanca değeri 7,34 (min-maks:6,98-7,49), üç grup arasında Ph istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).
34. HCO₃ ortanca değeri 19,65 mmol/L (min-maks:8,2-26), üç grup arasında HCO₃ istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).
35. Laktat ortanca değeri 3,4 mmol/L (min-maks:1,03-271), üç grup arasında laktat istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).
36. IL-6 ortanca değeri 34 fg/L (min-maks:1,2-418,6), I/T oranı ortalama değeri 0,42 ($\pm 0,14$), prokalsitonin ortanca değeri 1.69 ng/ml (min-maks:0,1-76) olarak saptandı.

7.KAYNAKLAR

1. Satar M, Arisoy AE, İH Ç. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan enfeksiyonları tanı ve tedavi rehberi 2018. 88-100 p.
2. V N, KJ. Bacterial Sepsis and Meningitis. Wilson C NV, Maldonado Y, Remington J, Klein J editor 2016. 217-71 p.
3. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics. 2011;127(5):817-26.
4. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2015;100(3):F257-F63.
5. Satar M, AE A. Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Rehberi. Türk Neonatoloji Derneği. 2014.
6. Cengiz AB. Yenidoğan Sepsisi/Neonatal Sepsis. Çocuk Enfeksiyon Dergisi. 2009;3(4):174.
7. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: progress towards improved outcomes. Journal of Infection. 2014;68:S24-S32.
8. Gibot S, Cravoisy A, Levy B, Bene MC, Faure G, Bollaert PE. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. N Engl J Med. 2004;350(5):451-8.
9. Gibot S, Kolopp-Sarda M-N, Béné MC, Cravoisy A, Levy B, Faure GC, et al. Plasma level of a triggering receptor expressed on myeloid cells-1: its diagnostic accuracy in patients with suspected sepsis. Annals of internal medicine. 2004;141(1):9-15.
10. Satar M, Arisoy AE, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections-diagnosis and treatment. Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi. 2018;53(Suppl 1):S88.
11. Shah B, Padbury J. Neonatal sepsis: an old problem with new insights. Virulence 5: 170–178. 2014.
12. Edmond K, Zaidi A. New approaches to preventing, diagnosing, and treating neonatal sepsis. PLoS medicine. 2010;7(3):e1000213.
13. Şahin Y, DA Ş. Yenidoğan sepsisinin erken tanısında C-reaktif protein ve interlekin-6'nın rolü. Türk Pediatri Arşivi. 2004;39(4):171-7.

14. Lv B, Huang J, Yuan H, Yan W, Hu G, Wang J. Tumor Necrosis Factor- α as a Diagnostic Marker for Neonatal Sepsis: A Meta-Analysis. *TheScientificWorldJournal*. 2014;2014:471463.
15. Köksal N. Neonatal sepsis tedavisi. *J Curr Pediatr*. 2005;3:112-15.
16. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*. 2012;102(1):25-36.
17. AB C. Yenidoğan Sepsisi *Çocuk Enf Derg*. 2009;3.
18. Bates DW, Saria S, Ohno-Machado L, Shah A, Escobar G. Big data in health care: using analytics to identify and manage high-risk and high-cost patients. *Health affairs*. 2014;33(7):1123-31.
19. AB C. Yenidoğan sepsisi. *Çocuk Enf Derg*. 2009;3(4):174-81.
20. Remington JS, Wilson CB, Nizet V, Klein JO, Y. M. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2010.
21. Yapicioglu H, Satar M, Ozcan K, Narli N, Ozlu F, Sertdemir Y, et al. A 6-year prospective surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit from southern part of Turkey. *J Paediatr Child Health*. 2010;46(6):337-42.
22. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatr Neonatol*. 2016;57(4):265-73.
23. Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers. *Turk J Pediatr*. 2010;52(1):50-7.
24. Cantey JB, Milstone AM. Bloodstream infections: epidemiology and resistance. *Clin Perinatol*. 2015;42(1):1-16, vii.
25. Mussap M, Puxeddu E, Puddu M, Ottonello G, Coghe F, Comite P, et al. Soluble CD14 subtype (sCD14-ST) presepsin in premature and full term critically ill newborns with sepsis and SIRS. *Clin Chim Acta*. 2015;451(Pt A):65-70.
26. Zaidi AK, Thaver D, Ali SA, Khan TA. Pathogens associated with sepsis in newborns and young infants in developing countries. *The Pediatric infectious disease journal*. 2009;28(1):S10-S8.

27. Sakha K, Husseini M, Seyyedsadri N. The role of the procalcitonin in diagnosis of neonatal sepsis and correlation between procalcitonin and C-reactive protein in these patients. *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS*. 2008;11(14):1785-90.
28. Polin RA. Bacterial sepsis and meningitis. *Avery's Diseases of the Newborn*. 2005:551-77.
29. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(2):135-40.
30. Delanghe JR, Speeckaert MM. Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. *Clin Chim Acta*. 2015;451(Pt A):46-64.
31. Bedford Russell AR, Kumar R. Early onset neonatal sepsis: diagnostic dilemmas and practical management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100(4):F350-4.
32. Davis J, Christie S, Fairley D, Coyle P, Tubman R, Shields MD. Performance of a Novel Molecular Method in the Diagnosis of Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Infants. *Plos one*. 2015;10(8):e0136472.
33. ES. A. Yenidoğan sepsisi: tanı ve tedavi yaklaşımları. *ANKEM Derg*. 2010:168-75.
34. Gursu H. Yenidoğan sepsisi tanısında serum amiloid a (saa)'nın önemi ve crp ile karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, İstanbul. 2005.
35. K. N. Sepsis ve menenjit. 1 ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2017. 1092-100 p.
36. Satar M, Özlü F. Neonatal sepsis: a continuing disease burden. *The Turkish journal of pediatrics*. 2012;54(5):449.
37. Alves JB, Gabani FL, Ferrari RAP, Tacla M, Linck Júnior A. NEONATAL SEPSIS: MORTALITY IN A MUNICIPALITY IN SOUTHERN BRAZIL, 2000 TO 2013. *Rev Paul Pediatr*. 2018;36(2):132-40.
38. Olorukooba AA, Ifusemu WR, Ibrahim MS, Jibril MB, Amadu L, Lawal BB. Prevalence and Factors Associated with Neonatal Sepsis in a Tertiary Hospital, North West Nigeria. *Niger Med J*. 2020;61(2):60-6.
39. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017;390(10104):1770-80.
40. V. N, J;8:217-71. K. Bacterial sepsis and meningitis. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 2011;8:217-71.

41. Santos RP, Tristram D. A practical guide to the diagnosis, treatment, and prevention of neonatal infections. *Pediatric Clinics*. 2015;62(2):491-508.
42. Polin RA. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012;129(5):1006-15.
43. Schmutz N, Henry E, Jopling J, Christensen RD. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *J Perinatol*. 2008;28(4):275-81.
44. Murphy K, Weiner J. Use of leukocyte counts in evaluation of early-onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(1):16-9.
45. Philip AG, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics*. 1980;65(5):1036-41.
46. Fish J, Lipton J, Lanzkowsky P. *Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology* 2016. p. 709-20.
47. Manzoni P. Hematologic aspects of early and late-onset sepsis in preterm infants. *Clinics in perinatology*. 2015;42(3):587-95.
48. Edwards MS. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. *UpToDate*, Waltham, MA. 2019.
49. Bulut MO Bİ, Büyükkayhan D, İçağasıoğlu D, Gültekin A, Toksoy HB, et al. Neonatal Sepsisli Olguların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *C ÜTıp Fakültesi Dergisi*. 2005:63–8.
50. Arnon S, Litmanovitz I. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Current opinion in infectious diseases*. 2008;21(3):223-7.
51. Benitz WE, Han MY, Madan A, Ramachandra P. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. *Pediatrics*. 1998;102(4):E41.
52. Kocabas E, Sarikcioglu A, Aksaray N, Seydaoglu G, Seyhun Y, Yaman A. Role of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in the diagnosis of neonatal sepsis. *Turkish Journal of Pediatrics*. 2007;49(1):7.
53. Machado JR, Soave DF, da Silva MV, de Menezes LB, Etchebehere RM, Monteiro ML, et al. Neonatal sepsis and inflammatory mediators. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:269681.
54. Zea-Vera A, Ochoa TJ. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *J Trop Pediatr*. 2015;61(1):1-13.

55. Dirican A, Kucukzeybek BB, Alacacioglu A, Kucukzeybek Y, Erten C, Varol U, et al. Do the derived neutrophil to lymphocyte ratio and the neutrophil to lymphocyte ratio predict prognosis in breast cancer? *Int J Clin Oncol*. 2015;20(1):70-81.
56. Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, Jenkner A, Balduzzi S, Calò Carducci F, et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):302.
57. Sitar ME, Öngen İpek B, Karadeniz A. Procalcitonin in the diagnosis of sepsis and correlations with upcoming novel diagnostic markers. 2019.
58. Chiesa C, Panero A, Rossi N, Stegagno M, De Giusti M, Osborn JF, et al. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis*. 1998;26(3):664-72.
59. Benitz WE. Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol*. 2010;37(2):421-38.
60. Shah BA, Padbury JF. Neonatal sepsis: an old problem with new insights. *Virulence*. 2014;5(1):170-8.
61. Fendler WM, Piotrowski AJ. Procalcitonin in the early diagnosis of nosocomial sepsis in preterm neonates. *J Paediatr Child Health*. 2008;44(3):114-8.
62. Hatherill M, Tibby SM, Sykes K, Turner C, Murdoch IA. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leucocyte count. *Arch Dis Child*. 1999;81(5):417-21.
63. Gilfillan M, Bhandari V. Biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis and necrotizing enterocolitis: Clinical practice guidelines. *Early Hum Dev*. 2017;105:25-33.
64. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, Benjamin DK, Li J, Clark RH, et al. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis. *The Pediatric infectious disease journal*. 2012;31(8):799-802.
65. Martin SL, Desai S, Nanavati R, Colah RB, Ghosh K, Mukherjee MB. Red cell distribution width and its association with mortality in neonatal sepsis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(12):1925-30.
66. Sipahi T, Köksal T, Tavil B, Akar N. The effects of acute infection on hematological parameters. *Pediatr Hematol Oncol*. 2004;21(6):513-20.

67. Ellahony DM, El-Mekkawy MS, Farag MM. A Study of Red Cell Distribution Width in Neonatal Sepsis. *Pediatr Emerg Care*. 2020;36(8):378-83.
68. Karabulut B, Arcagok BC. New Diagnostic Possibilities for Early Onset Neonatal Sepsis: Red Cell Distribution Width to Platelet Ratio. *Fetal Pediatr Pathol*. 2020;39(4):297-306.
69. Mantovani A, Cassatella MA, Costantini C, Jaillon S. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(8):519-31.
70. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5-14.
71. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2010;105(2):186-91.
72. Can E, Hamilcikan Ş, Can C. The Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio for Detecting Early-onset Neonatal Sepsis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018;40(4):e229-e32.
73. Lee JH. Eosinophil count and neutrophil-to-lymphocyte count ratio as biomarkers for predicting early-onset neonatal sepsis. *Korean J Pediatr*. 2019;62(12):438-9.
74. Alkan Ozdemir S, Arun Ozer E, Ilhan O, Sutcuoglu S. Can neutrophil to lymphocyte ratio predict late-onset sepsis in preterm infants? *J Clin Lab Anal*. 2018;32(4):e22338.
75. Omran A, Maarof A, Mohammad MHS, Abdelwahab A. Salivary C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(1):82-7.
76. Martins EC, Silveira LDF, Viegas K, Beck AD, Fioravanti Júnior G, Cremonese RV, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio in the early diagnosis of sepsis in an intensive care unit: a case-control study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(1):64-70.
77. Zarbock A, Polanowska-Grabowska RK, Ley K. Platelet-neutrophil-interactions: linking hemostasis and inflammation. *Blood Rev*. 2007;21(2):99-111.
78. Kokacya MH, Copoglu US, Kivrak Y, Ari M, Sahpolat M, Ulutas KT. Increased mean platelet volume in patients with panic disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:2629-33.

79. Oh GH, Chung SP, Park YS, Hong JH, Lee HS, Chung HS, et al. Mean Platelet Volume to Platelet Count Ratio as a Promising Predictor of Early Mortality in Severe Sepsis. *Shock*. 2017;47(3):323-30.
80. Wang J, Wang Z, Zhang M, Lou Z, Deng J, Li Q. Diagnostic value of mean platelet volume for neonatal sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(32):e21649.
81. Ferber A, Fridel Z, Weissmann-Brenner A, Minior VK, Divon MY. Are elevated fetal nucleated red blood cell counts an indirect reflection of enhanced erythropoietin activity? *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(5):1473-5.
82. Mishra UK, Jacobs SE, Doyle LW, Garland SM. Newer approaches to the diagnosis of early onset neonatal sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006;91(3):F208-12.
83. Green DW, Mimouni F. Nucleated erythrocytes in healthy infants and in infants of diabetic mothers. *J Pediatr*. 1990;116(1):129-31.
84. Christensen RD, Henry E, Andres RL, Bennett ST. Reference ranges for blood concentrations of nucleated red blood cells in neonates. *Neonatology*. 2011;99(4):289-94.
85. Al Saleh K, AlQahtani RM. Platelet count patterns and patient outcomes in sepsis at a tertiary care center: beyond the APACHE score. *Medicine*. 2021;100(18).
86. Straat M, van Bruggen R, de Korte D, Juffermans NP. Red blood cell clearance in inflammation. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2012;39(5):353-60.
87. Adane T, Worku M, Tigabu A, Aynalem M. Hematological Abnormalities in Culture Positive Neonatal Sepsis. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2022;217-25.
88. Geneva S. Organization WH, Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Document Reference WHO. 2011. NMH/NHD/MNM/11.1. <http://www.who.int/entity/vmnis/indicators/haemoglobin>.
89. Cai N, Fan W, Tao M, Liao W. A significant decrease in hemoglobin concentrations may predict occurrence of necrotizing enterocolitis in preterm infants with late-onset sepsis. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(9):0300060520952275.
90. Hsieh P-Y, Hsu K-H, Chiang M-C, Hsu J-F, Chu S-M, Lien R. Platelet parameters and the association with morbidity and mortality in Preterm Infants. *Pediatrics & Neonatology*. 2023;64(1):68-74.

91. Hanaganahalli SB, Sreeram S, Bompada M, Kuppannagari SK, Suresh PK, Philipose CS. Is MPV a predictive marker for neonatal sepsis? A pilot study. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2018;40(7):548-52.
92. Sayed SZ, Mahmoud MM, Moness HM, Mousa SO. Admission platelet count and indices as predictors of outcome in children with severe Sepsis: a prospective hospital-based study. *BMC pediatrics*. 2020;20(1):1-9.
93. Barton M, Bell Y, Thame M, Nicholson A, Trotman H. Urinary tract infection in neonates with serious bacterial infections admitted to the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J*. 2008;57(2):101-5.
94. SEIn M. Postnatal bacterial infections. St. Louis 2011.
95. Ushanalini V VU, Dm L, Rm G. Origin of gastric aspirate polymorphonuclear leukocytes in infants born after prolonged rupture of membranes. *The Journal of Pediatrics*. 1977;91(1):69-72.
96. Mims LC MM, Perkins JR, Grubb WR. Predicting neonatal infections by evaluation of the gastric aspirate: a study in two hundred and seven patients. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1972;114(2):232-8.
97. Tziella C, Borghesi A, Pozzi M, Stronati M. Neonatal infections due to multi-resistant strains: Epidemiology, current treatment, emerging therapeutic approaches and prevention. *Clin Chim Acta*. 2015;451(Pt A):71-7.
98. An H, Zheng W, Zhu Q, Chai Y. A retrospective study of risk factors for early-onset neonatal sepsis with intrapartum maternal fever. *PeerJ*. 2022;10:e13834.
99. Tunç T, Polat A, Özdemir R, Kiliçaslan B, Can E, Çelik HT, et al. Assessment of novel biomarkers: sTREM-1, pentraxin-3 and pro-adrenomedullin in the early diagnosis of neonatal early onset sepsis. *J Neonatal Perinatal Med*. 2020;13(1):47-54.
100. Fortress Yayra Aku PA, Kofi Mensah Nyarko, Lord Graceful Mensah, Kokou Amegan-Aho, , Lawrence Kumi EAA, Donne Kofi Ameme, Ernest Kenu. Factors associated with culture proven neonatal sepsis in the Ho municipality 2016. 14 Aug 2020:1-8.
101. Jane D, Siegel M, George H. Sepsis neonatorum. *The New England Journal of medicine*. 1981;304:642-47.

102. Harris J, Goldmann D. Infections acquired in the nursery: epidemiology and control. Remington J, Klein J Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 5th ed WB Saunders Company. 2001:1372-4.
103. Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal Escherichia coli sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. Pediatrics. 2008;121(4):689-96.
104. Hassan H, Gohil J, Desai R, Mehta R, Chaudhary V. Correlation of blood culture results with the sepsis score and sepsis screen in the diagnosis of early-onset neonatal septicemia. Journal of Clinical Neonatology. 2016;5(3):193-8.
105. Yalaz M, Arslanoğlu S, Çetin H, Aydemir Ş, Tünger A, Akisu M, et al. Üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım merkezinde kanıtlanmış nozokomiyal sepsis etkenlerinin değerlendirilmesi: iki yıllık analiz. 2004.
106. Sevim Ü, ÇELİK FÇ, TEZER H. Bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonlar ve Klebsiella sorunu. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2010;4(3):133-9.
107. Bhat YR, Lewis LE, K EV. Bacterial isolates of early-onset neonatal sepsis and their antibiotic susceptibility pattern between 1998 and 2004: an audit from a center in India. Ital J Pediatr. 2011;37:32.
108. Gidi NW, Goldenberg RL, Nigussie AK, McClure E, Mekasha A, Worku B, et al. Comparison of neonatal outcomes of small for gestational age and appropriate for gestational age preterm infants born at 28–36 weeks of gestation: a multicentre study in Ethiopia. BMJ Paediatrics Open. 2020;4(1).
109. Tröger B, Göpel W, Faust K, Müller T, Jorch G, Felderhoff-Müser U, et al. Risk for late-onset blood-culture proven sepsis in very-low-birth weight infants born small for gestational age: a large multicenter study from the German Neonatal Network. The Pediatric infectious disease journal. 2014;33(3):238-43.
110. Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: reference ranges for neonates. Semin Perinatol. 2009;33(1):3-11.
111. Hao YX, Yu JL. [Cut-off value of white blood cell count in the diagnosis of early-onset sepsis in neonates]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2020;22(11):1159-63.
112. Yang A-P, Liu J, Yue L-H, Wang H-Q, Yang W-J, Yang G-H. Neutrophil CD64 combined with PCT, CRP and WBC improves the sensitivity for the early diagnosis of neonatal sepsis. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 2016;54(2):345-51.

113. Hack CE, De Groot ER, Felt-Bersma RJ, Nuijens JH, Strack Van Schijndel RJ, Eerenberg-Belmer AJ, et al. Increased plasma levels of interleukin-6 in sepsis. *Blood*. 1989;74(5):1704-10.
114. Berger C, Uehlinger J, Ghelfi D, Blau N, Fanconi S. Comparison of C-reactive protein and white blood cell count with differential in neonates at risk for septicaemia. *Eur J Pediatr*. 1995;154(2):138-44.
115. Leptin ÜGYS. İnterlökin-6, İnterlökin-8, Tümör Nekrozis Faktor Alfa'nın Rolü. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi Ankara. 2000.
116. Chirico G, Loda C. Laboratory aid to the diagnosis and therapy of infection in the neonate. *Pediatr Rep*. 2011;3(1):e1.
117. Ballou SP, Kushner I. C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med*. 1992;37:313-36.
118. Forest JC, Larivière F, Dolcé P, Masson M, Nadeau L. C-reactive protein as biochemical indicator of bacterial infection in neonates. *Clin Biochem*. 1986;19(3):192-4.
119. Ganesan P, Shanmugam P, Sattar SB, Shankar SL. Evaluation of IL-6, CRP and hs-CRP as Early Markers of Neonatal Sepsis. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(5):Dc13-7.
120. Remick DG. Pathophysiology of sepsis. *Am J Pathol*. 2007;170(5):1435-44.
121. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(12):862-74.
122. Ley K, Laudanna C, Cybulsky MI, Nourshargh S. Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated. *Nat Rev Immunol*. 2007;7(9):678-89.
123. Wilar R. Diagnostic value of eosinopenia and neutrophil to lymphocyte ratio on early onset neonatal sepsis. *Korean J Pediatr*. 2019;62(6):217-23.
124. Mousa SO, Moustafa AN, Aly HM. Prognostic value of red cell distribution width, platelet parameters, and the hematological scoring system in neonatal sepsis. *The Egyptian Journal of Haematology*. 2019;44(3):183.
125. Cosar H, Yilmaz O, Temur M, Ozun O, Bulut Y, Karakulak M. Relationship between early-onset neonatal sepsis and red blood cell distribution width (RDW). *J Hematol Thrombo Dis*. 2017;5(2):266.

126. Ryoo SM, Lee J, Lee Y-S, Lee JH, Lim KS, Huh JW, et al. Lactate level versus lactate clearance for predicting mortality in patients with septic shock defined by sepsis-3. *Critical care medicine*. 2018;46(6):e489-e95.
127. Jia Y, Wang Y, Yu X. Relationship between blood lactic acid, blood procalcitonin, C-reactive protein and neonatal sepsis and corresponding prognostic significance in sick children. *Exp Ther Med*. 2017;14(3):2189-93.
128. Sun YS, Yu JL. [Clinical value of blood lactate in predicting the prognosis of neonatal sepsis]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2019;21(7):629-34.
129. Miedema KG, de Bont ES, Elferink RFO, van Vliet MJ, Nijhuis CSO, Kamps WA, et al. The diagnostic value of CRP, IL-8, PCT, and sTREM-1 in the detection of bacterial infections in pediatric oncology patients with febrile neutropenia. *Supportive care in cancer*. 2011;19:1593-600.
130. Van Rossum A, Wulkan R, Oudesluys-Murphy A. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *The Lancet infectious diseases*. 2004;4(10):620-30.
131. Aydemir C, Aydemir H, Kopturk F, Kulah C, Mungan A. The cut-off levels of procalcitonin and C-reactive protein and the kinetics of mean platelet volume in preterm neonates with sepsis. *BMC pediatrics*. 2018;18(1):1-12.
132. Chiesa C, Pacifico L, Osborn JF, Bonci E, Hofer N, Resch B. Early-onset neonatal sepsis: still room for improvement in procalcitonin diagnostic accuracy studies. *Medicine*. 2015;94(30).
133. Chiesa C, Pacifico L, Natale F, Hofer N, Osborn JF, Resch B. Fetal and early neonatal interleukin-6 response. *Cytokine*. 2015;76(1):1-12.
134. Park H, Park KH, Kim YM, Kook SY, Jeon SJ, Yoo H-N. Plasma inflammatory and immune proteins as predictors of intra-amniotic infection and spontaneous preterm delivery in women with preterm labor: a retrospective study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2018;18(1):1-9.
135. Liu C, Fang C, He Q, Xie L. The value of interleukin-6 (IL-6) within 6 hours after birth in the prompt diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Translational Pediatrics*. 2020;9(5):629.
136. Schmutz N, Henry E, Jopling J, Christensen R. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *Journal of Perinatology*. 2008;28(4):275-81.

137. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, Benjamin Jr DK, Li J, Clark RH, et al. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis. *The Pediatric infectious disease journal*. 2012;31(8):799-802.
138. Saboohi E, Saeed F, Khan RN, Khan MA. Immature to total neutrophil ratio as an early indicator of early neonatal sepsis. *Pakistan journal of medical sciences*. 2019;35(1):241.
139. Pourcyrous M, Bada HS, Korones SB, Baselski V, Wong SP. Significance of serial C-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders. *Pediatrics*. 1993;92(3):431-5.
140. Tallur SS, Kasturi A, Nadgir SD, Krishna B. Clinico-bacteriological study of neonatal septicemia in Hubli. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2000;67:169-74.
141. Tunç T, Polat A, Özdemir R, Kiliçaslan B, Can E, Çelik H, et al. Assessment of novel biomarkers: STREM-1, pentraxin-3 and pro-adrenomedullin in the early diagnosis of neonatal early onset sepsis. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*. 2020;13(1):47-54.

8. ÖZGEÇMİŞ

1. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Fikret SİNCAR

Doğum Yeri :

Medeni Durumu :

E-posta :

Yabancı Dil : İngilizce

2. Eğitimi

2001-2008 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Trabzon

1999-2001 Batman Lisesi, Batman

3. Unvanları

2019-halen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Asistan Hekim

2008 Pratisyen Hekim

4. Mesleki Deneyimi

2019-halen Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

2015 Ocak-2018 Ocak İşyeri hekimliği

2010 Şubat-2019 Temmuz Özel Batman Medicalpark Hastanesi

2008 Eylül-2010 Şubat Siirt Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları
Hastanesi –Siirt

5. Bilimsel Etkinlikleri

Adli Tıp Sempozyumu -2009, Van

Aile HekimiKursu-2009, Hatay

Spor Yaralanmaları Kursu-2012, Batman

6. Sertifikalar

İşyeri hekimliği sertifikası -2014, Ankara

Neonatal Resüsitasyon Programı-2019, Ankara

Çocuk İleri Yaşam Desteği Eğitimi-2021, Ankara

9. EKLER

EK-1. VERİ TOPLAMA FORMU

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIMA NEONATAL SEPSİS NEDENİ İLE YATAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yatış günü:	Anne yaşı:
Yatış süresi	Annenin bilinen hastalıkları:
Protokol No:	Annenin geçirdiği enfeksiyonlar :
Doğum ağırlığı:	Bebekteki ek hastalıklar:
Gestasyon haftası:	Bebekteğe eşlik eden hastalıklar:
Doğum şekli:	Prematüre:
Cinsiyet:	SGA:
APGAR skoru 1 ve 5.dk:	EBNS:
Kullanılan antibiyotik:	GBNS:
	ÇGBNS:

LABORATUVAR

Kan kx:ANSNEU%

BOS kx: İ/TRDW

İdrar kx: PLTYLM%

WBC: HBNLO

PCT: MPVLaktat

IL-6: NRBC Ph

ALS: NRBC %:HCO3

EK-2. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ - T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
06.10.2022 13:40 - E-93471371-514.99 - 17008
00175333601

Sayı : E-93471371-514.99
Konu : E.Kurul – E-22- 1099- Etik Kurul
Kararı

1099 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nden
"Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis Tanısıyla İzlenen Yenidoğanların Değerlendirilmesi"
konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

05/10/2022

Prof. Dr. Uğur KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: 12014c6c-a2b9-4fca-a89f-ab948b9c2243 — Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>
SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi - Etik Kurul Birimi, Hacıettepe Mah.
Ulucanlar Cad. No:89 Altındağ / ANKARA
Telefon: Faks No: 0312 363-33 96
e-Posta: ayse.ozkul1@saglik.gov.tr İnternet Adresi: ayse.ozkul1@saglik.gov.tr
Bilgi için: Ayşe ÖZKUL
TIBBİ SEKRETER
Telefon No: (0 312) 595 31 89

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis Tanısıyla İzlenen Yenidoğanların Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındag/Ankara
	TELEFON	0312 598 36 00
	FAKS	0312 363-33 96
	E-POSTA	aeahetikkurul06@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Dilek KAHVECİOĞLU		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	Gözlemsel ilaç çalışması	☐	
		Gözlemsel Çalışma	a- ☐	
		a-)Prospektif Gözlemsel(Olgu Kontrol,Kesitsel)	b- ☐	
		b-)Prospektif Çalışma	c- ☒	
		c-)Retrospektif Çalışma		
		FAZ 1		
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	
		İlaç dışı klinik araştırma	☐	
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	
		Diğer ise belirtiniz:		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐
				ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis Tanısıyla İzlenen Yenidoğanların Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 1099/2022	Tarih: 05/10/2022		
	Yukarıda bilgileri verilen SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nden Doç. Dr. Dilek KAHVECİOĞLU, Uzm. Dr. Melda TAŞ ERSUN tarafından yapılması planlanan ve Dr. Fikret SİNCAR' ın Tez çalışması olan “Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis Tanısıyla İzlenen Yenidoğanların Değerlendirilmesi” isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağzı Yüz ve Çene Cerrahisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Yunus Emre BULUT	Halk Sağlığı	Ankara Halk Sağlığı Müdürlüğü	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Öğr. Grv.Dr. Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis Tanısıyla İzlenen Yenidoğanların Değerlendirilmesi							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-							
Prof. Dr. Nurten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Fatma Handenur HENDEK	Avukat	Ankara Barosu/Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Müh. Alperen ORHAN	Biyomedikal Mühendisi	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Öğr. Mustafa Sıddık ÖZCAN	Öğretmen	Ankara Kız Anadolu İmam- Hatip Lisesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

EK-3. ÇALIŞMA İZNİ

Evrak Tarih ve Sayısı: 28.11.2022-188295



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100--188295
Konu : GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik
Kurulu Kararları

28.11.2022

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu 24.11.2022 tarihinde saat 14:00'da Gülhane Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı Doç.Dr.Özhan ÖZDEMİR başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online katılımı ile toplanmıştır. Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SUAM'larda görevli 85 (seksen beş) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Dekan

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:
Üroloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığına
Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığına
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Ankara Atatürk Sanatoryum Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BSF5ZJ3LSB* Pin Kodu : 28182
Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618
Etlik/Keçiören/ANKARA
Telefon: 0 312 304 61 73 Faks: 0 312 304 61 90
Web: http://sbu.edu.tr
Kep Adresi: sbu@hs01.kep.tr

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Bilgi için: Levent YILDIRIM
Unvan: Uzman



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

S NO		GÖREVLİ OLDUĞU SUAM	TEZ KONUSU	SONUÇ
1	Dr. Uğur ÖNER	Ankara Şehir SUAM	Pronator Quadratus Serbest Kas Flebi ile Dinamik Reanimasyonu	Kabul edildi.
2	Dr. Fatih Mehmet KAYA	Ankara Şehir SUAM	Benign nedenlerle yapılan laparoskopik histerektomiye ooforektomi eklenmesinin postoperatif dönemde inflamatuvar yanıtı ve komplikasyonlara etkisi	Kabul edilmedi: Tez konusu onay formunda 4-9. Maddeler yer almadığından değerlendirme yapılamamıştır.
3	Dr. Fatmanur Ece AYDOĞDU	Ankara Şehir SUAM	Endometriozis nedeni ile opere edilen hastalarda endometrioma varlığı ve boyutu ile koagülasyon ve inflamasyon parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi	Kabul edildi.
4	Dr. Handan Elif Nur BAYRAKTAR	Ankara Şehir SUAM	Komplet Spinal Kord Yaralanmalı hastalarda abdominal kaslara uygulanan fonksiyonel elektrik stimülasyonunun ultrason ile ölçülen kas kalınlığına, solunum fonksiyonlarına ve oturma dengesine etkisi	Kabul edildi.
5	Dr. Asuhan PAR	GTF Ruh Sağ ve Hst AD.Bşk.lığı	Majör depresif bozukluk olgularının elektroensefalografisi (EEG) Alfa dalgalarının gücünün ve asimetrisinin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması	Kabul edildi.
6	Dr. Umut TOPDAĞI	GTF Kadın Hst ve Doğ AD.Bşk.lığı	Gebeliğin birinci trimester ve 24-28 haftalarda ölçülen plazma glikolize CD59(pGCD59) değerlerinin gestasyonel diyabetes mellitus için öngörücülüğünü ve tanı koruyuculuğunu araştırmak	Kabul edildi.
7	Dr. Duran LEK	GTF Ruh Sağ ve Hst AD.Bşk.lığı	Psikiyatrik hastalarda uyku ile ilişkili yeme bozukluğu ve gece yeme sendromunun incelenmesi	Kabul edildi.
8	Dr. Sema GELDİ	Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM	Aile hekimiğine başvuran hipotiroidizm tanılı hastalarda COVID-19 pandemi sürecinin troid hormonları ve biyokimya laboratuvar parametrelerine etkisi	Kabul edildi.
9	Dr. Mehmet Uğur ÇALIŞKAN	Ankara Şehir SUAM	Akut Koroner Sendrom Kliniğiyle Perkütan Koroner Girişim Yapılan Hastalarda Lökoglisemik İndeks ile Noreflow ilişkisi	Kabul edildi.
10	Dr. Oğuzhan CEYLAN	Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM	Glans ve penis anatomisinin prematür ejakülasyon ile ilişkisinin değerlendirilmesi	Kabul edildi.
11	Dr. Tuğçe TOPCU	GTF Çocuk Sağ ve Hst AD.Bşk.lığı	Yenidoğan Sepsisinde Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW), CRP ve IL-6 Düzeyinin Tanısal Değerlerinin Karşılaştırılması	Kabul edildi.
12	Dr. İlyas Emre YAKICI	Ankara Şehir SUAM	TAVİ hastalarda PRECISE-DAPT skorunun Major beklenmedik Kardiyovasküler olaylar üzerine etkisi	Kabul edildi.
13	Dr. Merve YALÇIN	Ankara Şehir SUAM	Postmenopozal osteopozda kemik mineral yoğunluğunun serum netrin-1 düzeyi ile ilişkisi	Kabul edildi.
14	Dr. Çağrı ALHAS	Ankara Şehir SUAM	Vajinal cuff prolapsusu Sakrospinoz Ligament Fiksasyonu uygulanan hastaların yaşam tarzı değişikliklerinin değerlendirilmesi	Kabul edildi.
15	Dr. Koray KODAL	Ankara Şehir SUAM	Gebelerde doğum eyleminin aktif fazında uygulanan müzikoterapinin maternal kaygı ve ağrı algısı üzerine ve yenidoğan sonuçlarına etkisinin araştırılması	Kabul edildi: Tez Konusu Onay formunda uzmanlık eğitimi başlama ve bitiş tarihlerinin düzeltilmesi koşuluyla.
16	Dr. Fikret SİNCAR	Ankara Sağlık SUAM	Yenidoğan yeni bakım ünitesinde sepsis tanısıyla izlenen yenidoğanların tepkisi	Kabul edildi.
17	Dr. Mustafa Abdullah DEMİREL	Ankara Etik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları SUAM	Gestasyonel Diyabet Taramasında Birinci Trimester Prediktif Modelinin ACOG'un İki Basamaklı Yaklaşımındaki 50 gr OGTT Taramasıyla Karşılaştırılması	Kabul edildi.