



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ADANA şEHİR EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

**YENİDOğAN YOğUN BAKIM ÜNİTESİNDE İZLENEN
NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ OLGULARIN
DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. İsmail EROğLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA / 2019



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İZLENEN
NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ OLGULARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. İsmail EROĞLU
(UZMANLIK TEZİ)**

**TEZ DANIŞMANI:
Uzm. Dr. Mustafa Kurthan MERT**

Adana / 2019

TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini aktararak, yetişmemde büyük emeği olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ümit ÇELİK'e,

Eğitim ve hayata dair her konuda desteğini esirgemeyen, etik duruşu ve bilime olan saygısı ile her zaman örnek aldığım değerli hocam Doç. Dr. Ganiye Begül KÜPELİ'ye,

Hekimlik sanatına ve hastalara olan bakışı ile Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'nda yaşadığım kişisel gelişimime ve tez çalışmamın planlaması, yönlendirilmesi ve hazırlanmasında olan katkılarından dolayı değerli büyüğüm başasistan Uzm. Dr. Mustafa Kurthan MERT'e,

Bizlere sundukları farklı bakış açıları ile uzmanlık eğitimimde bilgi ve becerilerimin genişlemesi, doğru yöne yönlendirilmesi ve ilerlemesinde olan katkıları ile değerli hocalarım Doç. Dr. Selvi GÜLAŞI, Doç. Dr. Orkun TOLUNAY ve Uzm. Dr. Can CELİLOĞLU'na,

Birlikte çalıştığım, dostluk ve arkadaşlıklarını hissettiğim başta Uzm. Dr. Mehmet ÖVETTİ ve Dr. Türkan Turkut TAN olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca bana gösterdikleri sevgi, güven ve her türlü fedakarlık için sevgili annem, babam, kardeşim Dr. Ergin EROĞLU ve değerli eşi Dr. Gülşah ATBİNER EROĞLU'na,

Varlığı ile hayatıma anlam katan sevgili eşim, çalışma arkadaşım, yoldaşım Dr. Hülya KARAYEL EROĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. YENİDOĞAN SEPSİSİ.....	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.1.1. Erken başlangıçlı neonatal sepsis.....	3
2.1.1.2. Geç başlangıçlı neonatal sepsis	4
2.1.1.3. Çok geç başlangıçlı neonatal sepsis	4
2.1.1.4. Nozokomiyal sepsis	4
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Etyoloji.....	6
2.1.4. Patogenez ve Risk Faktörleri	7
2.1.5. Klinik Bulgular	9
2.1.6. Tanı	10
2.1.7. Tedavi.....	12
2.1.8. Korunma.....	14
2.1.8.1. Sürveyans	14
2.1.8.2. El hijyeni	14
2.1.8.3. Cilt bakımı.....	15
2.1.8.4. Kateter bakımı.....	15
2.1.8.5. Anne sütü	15
2.1.8.6. Ünitelerin dizaynı ile tıbbi ekipman bakımı ve kullanımı	16
2.1.8.7. Sağlık çalışanları için eğitici programlar ve geribildirim	16
2.1.8.8. Antibiyotik ve destek tedavisi.....	16

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	17
4. BULGULAR.....	18
4.1. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ.....	18
4.2. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARIN ENTERAL VE PARENTERAL BESLENME DURUMLARI İLE KİLO ALIMI VERİLERİ	21
4.3. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA GÖRÜLEN ANNEYE AİT PERİNATAL SORUNLAR	22
4.4. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA UYGULANAN TEDAVİLER VE İNVAZİV GİRİŞİMLER	22
4.5. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA KAN ÜRÜNÜ VE DESTEK TEDAVİ UYGULAMALARI	23
4.6. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA EŞLİK EDEN KOMORBİDİTELER VE MORTALİTE	23
4.7. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA SEPSİS EPİZODU ANINDA GÖRÜLEN KLİNİK BULGULAR VE KAN PARAMETRE DEĞERLERİ	24
4.8. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA KÜLTÜRDE ÜREYEN ETKEN MİKROORGANİZMALARIN DAĞILIMI.....	25
4.9. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA SEPSİS EPİZODU DÖNEMİNDE KULLANILAN ANTİBİYOTİKLER.....	27
4.10. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA GÖRÜLEN KLİNİK BULGULARIN ÜREYEN ETKEN MİKROORGANİZMALARA GÖRE DAĞILIMI.....	28
4.11. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA YAŞAYAN VE EKSİTUS OLAN HASTA GRUPLARININ KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, PERİNATAL ÖYKÜLERİ, KOMPLİKASYONLARI, KAN ÜRÜNÜ VE DESTEK TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI .	29
4.12. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA YAŞAYAN VE EKSİTUS OLAN HASTA GRUPLARININ BESLENME DURUMLARI	

VE MARUZ KALDIĞI İNVAZİV GİRİŞİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	30
4.13. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA YAŞAYAN VE EKSİTUS OLAN HASTA GRUPLARINDA KAN PARAMETRE DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	31
4.14. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA KÜLTÜR ÜREMELERİNDE SAPTANAN MİKROORGANİZMA ETKENLERİNE GÖRE HASTA GRUPLARININ KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, PERİNATAL ÖYKÜLERİ, KOMPLİKASYONLARI, KAN ÜRÜNÜ VE DESTEK TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI .	32
4.15. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA KÜLTÜR ÜREMELERİNDE SAPTANAN MİKROORGANİZMA ETKENLERİNE GÖRE HASTA GRUPLARININ BESLENME DURUMLARI VE MARUZ KALDIĞI İNVAZİV GİRİŞİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	33
4.16. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA KÜLTÜR ÜREMELERİNDE SAPTANAN MİKROORGANİZMA ETKENLERİNE GÖRE HASTA GRUPLARINDA KAN PARAMETRE DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	34
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇLAR	47
7. KAYNAKLAR	49
8. ÖZGEÇMİŞ	57

KISALTMALAR

GCSF	: Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör
gr	: Gram
n	: Sayı
NPD	: Negatif prediktif değer
PPD	: Pozitif prediktif değer
RDS	: Respiratuvar Distress Sendromu
SD	: Standart Sapma
SPSS	: The Statistical Package for the Social Sciences
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 1. Yenidoğan sepsisinde sık izole edilen patojenler	7
Tablo 2. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu için risk faktörleri.....	9
Tablo 3. NOSEP skora sistemi ve değerlendirilmesi	11
Tablo 4. Töllner sepsis skora sistemi	12
Tablo 5. Nozokomiyal sepsisli hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	19
Tablo 6. Nozokomiyal sepsisli hastaların enteral ve parenteral beslenme durumları ile kilo alımı verileri.....	22
Tablo 7. Nozokomiyal sepsisli hastalarda anneye ait perinatal sorunlar	22
Tablo 8. Nozokomiyal sepsisli hastalara uygulanan tedaviler ve maruz kaldığı invaziv girişimler	23
Tablo 9. Nozokomiyal sepsisli hastalarda kan ürünü ve destek tedavi uygulamaları	23
Tablo 10. Nozokomiyal sepsisli hastalarda eşlik eden komorbiditeler ve mortalite..	24
Tablo 11. Nozokomiyal sepsisli hastalarda sepsis epizodu anındaki kan parametreleri	24
Tablo 12. Nozokomiyal sepsisli hastalarda yaşayan ve eksitus olan hasta gruplarının klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılması	29
Tablo 13. Nozokomiyal sepsisli hastalarda yaşayan ve eksitus olan hasta gruplarının klinik özellikleri, perinatal öyküleri, komplikasyonları, kan ürünü ve destek tedavilerinin karşılaştırılması	30
Tablo 14. Nozokomiyal sepsisli hastalarda yaşayan ve eksitus olan hasta gruplarının beslenme durumları ve maruz kaldığı invaziv girişimlerinin karşılaştırılması.....	31
Tablo 15. Nozokomiyal sepsisli hastalarda yaşayan ve eksitus olan hasta gruplarının sepsis epizodu anındaki kan parametre değerlerinin karşılaştırılması	31
Tablo 16. Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültür üremelerinde saptanan mikroorganizma etkenlerine göre hasta gruplarının klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	32
Tablo 17. Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültür üremelerinde saptanan mikroorganizma etkenlerine göre hasta gruplarının klinik özellikleri, perinatal	

öyküleri, komplikasyonları, kan ürünü ve destek tedavileri ile mortalite oranlarının karşılaştırılması	33
Tablo 18. Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültür üremelerinde saptanan mikroorganizma etkenlerine göre hasta gruplarının beslenme durumları ve maruz kaldığı invaziv girişimlerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo 19. Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültür üremelerinde saptanan mikroorganizma etkenlerine göre hasta gruplarının sepsis epizodu anındaki kan parametre değerlerinin karşılaştırılması.....	35



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 1. Cinsiyete göre nozokomiyal sepsisli hastaların dağılımı.....	18
Şekil 2. Doğum şekline göre nozokomiyal sepsisli hastaların dağılımı.....	19
Şekil 3. Nozokomiyal sepsisli hastalarda doğum salonu canlandırma gereksinimi...	20
Şekil 4. Doğum ağırlıklarına göre nozokomiyal sepsisli hastaların dağılımı	20
Şekil 5. Gestasyon haftalarına göre nozokomiyal sepsisli hastaların dağılımı	21
Şekil 6. Nozokomiyal sepsisli hastalarda sepsis epizodu anında görülen klinik bulgular	25
Şekil 7. Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültürde üreyen etken mikroorganizmaların dağılımı	26
Şekil 8. Nozokomiyal sepsisli hastalarda sepsis epizodu döneminde kullanılan antibiyotikler	27
Şekil 9. Nozokomiyal sepsisli hastalarda sepsis epizodu anında görülen klinik bulguların gram pozitif ve gram negatif ile mantar etken mikroorganizmalarına göre dağılımı	28

ÖZET

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Nozokomiyal Sepsisli Olguların Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde nozokomiyal sepsis tanısı ile takip ve tedavi edilen yenidoğan bebeklerin epidemiyolojisi ve etyolojisi, risk faktörleri, klinik bulgu ve izlemleri ile uygulanan tedavilerin ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 1 Ağustos 2016 ile 1 Ağustos 2018 tarihleri arasındaki 2 yıllık sürede, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatarak takip ve tedavi edilen 1735 hasta retrospektif olarak incelendi. Kültür ile kanıtlanmış nozokomiyal sepsis tanısı alan 40 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Hastaların 21'i (%52,5) kız, 19'u (%47,5) erkek; gestasyonel haftaları ortalama $30,29 \pm 4,83$ hafta; doğum ağırlıkları ortalama $1319,75 \pm 734,41$ gram; yatış süreleri ortalama $45,4 \pm 27,22$ gün idi. Nozokomiyal sepsis insidansı %2,3 olarak saptandı. Hastaların %75'inde (n=30) ortalama $12,9 \pm 11,64$ gün süre ile invaziv mekanik ventilator; %67,5'unda (n=27) ortalama $10,52 \pm 2,77$ gün süre ile umbilikal katater, %25'inde (n=10) santral venöz kateter kullanıldığı saptandı. Hastaların %87,5'una ortalama $19,20 \pm 14,46$ gün süre ile parenteral beslenme verildiği saptandı. Kan kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizma %62,5 ile Koagülaz negatif stafilokoklar idi. Mortalite oranı %27,5 (n=11) iken; gram pozitiflerde bu oran %23,3, gram negatiflerde ise %14,2 idi. Doğum ağırlığının mortalite üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,022$).

Sonuç: Çalışmamızdaki nozokomiyal sepsis olgularında saptanan etken mikroorganizmalar, risk faktörleri göz önünde tutularak tedbirler alınmalı; korunma yöntemlerine uyularak, aktif sürveyans çalışmaları ile hem hastane yatış süresinin hem de mortalite oranlarının azaltılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Nozokomiyal, Sepsis, Risk faktörleri, Mortalite

ABSTRACT

Evaluation of Nosocomial Sepsis Cases in Neonatal Intensive Care Unit

Purpose: This study aims to investigate epidemiology and etiology, risk factors, clinical findings and observations, and administered treatments and treatment responses in newborn infants treated and observed for nosocomial sepsis diagnosis in Neonatal Intensive Care Unit of Adana City Training and Research Hospital.

Material and Method: 1735 patients who were followed up and treated in Neonatal Intensive Care Unit of Pediatric Clinic of Adana City Training and Research Hospital for 2 years period between August 1, 2016 and August 1, 2018 were evaluated retrospectively in this study. Forty patients with culture-proven nosocomial sepsis were included in the study.

Findings: 21 patients (%52.5) were female and 19 patients (%47.5) were male, whose gestation periods were 30.29 ± 4.83 weeks in average, birth weights were 1319.75 ± 734.41 g in average, and hospitalization durations were 45.4 ± 27.22 days in average. Nosocomial sepsis incidence were determined as 2.3%. It was detected that invasive mechanical ventilator was used for 75% of patients (n=30) for 12.9 ± 11.64 days in average, umbilical catheter was used for 67,5% of patients (n=27) for 10.52 ± 2.77 days in average, and central venous catheter were used to 25% of patients (n=10). It was found that parenteral nutrition was administrated to 87.5% of the patient for 19.20 ± 14.46 days in average. Coagulase negative staphylococci were the most common microorganism in blood cultures (62.5%). While mortality rate was 27.5% (n=11), it was 23.3% in gram positive bacteria, and it was 14.2% in gram negative bacteria. Besides, the effect of birth weight on mortality was statistically found significant ($p=0.022$).

Result: Detected agent microorganisms and risk factors should be taken into consideration to take precautions for nosocomial sepsis cases; moreover, it is founded that both hospitalization duration and mortality rate can be reduced by active surveillance studies by following the prevention methods.

Keywords: Newborn, Nosocomial, Sepsis, Risk factors, Mortality

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yenidoğan dönemi, yenidoğan immünitesinin özellikleri nedeni ile enfeksiyona yatkınlığın arttığı bir süreçtir. Prenatal, perinatal ve postnatal etkenler, yenidoğan bebeğin enfeksiyona olan duyarlılığını ve enfeksiyonun şiddetini değiştirir (1).

Yenidoğan sepsisi, hemodinamik değişikliklerle ve diğer klinik belirtilerle ilişkili; önemli morbidite ve mortalite ile sonuçlanan bakteriyel, viral veya fungal kökenli sistemik bir tablodur (2).

Nozokomiyal sepsis, yoğun bakım için kabul edilen yenidoğanlarda ciddi bir problemdir. Nozokomiyal sepsis görülme sıklığı hem prematürite hem de düşük doğum ağırlığı ile doğan yenidoğan bebekler ile birlikte artmasına rağmen; “gerçek” kan akımı enfeksiyonu olanlar ile enfeksiyon benzeri bulguları olan yenidoğanların ayırt edilmesinde, spesifik bir laboratuvar testinin çok faydalı olduğu gösterilememiştir (3). Yenidoğan sepsisinin genel görülme sıklığının, her 1000 canlı doğumda 1 ila 5 vaka arasında değiştiği bildirilmektedir (4).

Yenidoğan sepsisine neden olan etkenler ve morbidite-mortalite oranları, sepsisin olduğu yenidoğan dönemine göre değişkenlik gösterir (5). Yenidoğan sepsisi gelişimi için risk faktörleri prematürite, düşük doğum ağırlığı gibi yenidoğana ait; bakteriyel kolonizasyon, koryoamniyonit, üriner sistem enfeksiyonları, uzamış membran rüptürü gibi maternal kaynaklı nedenlerden oluşmaktadır (2).

Yenidoğan sepsisinden şüphelenilen bir bebekte tam kan sayımı, akut faz reaktanları gibi nonspesifik tarama testleri ile etken mikroorganizmanın tespit edilebilmesi için gerekli kültürler alınmalı ve hemen tedaviye başlanmalıdır. Yenidoğan sepsisi tanısı için bir veya daha fazla kan kültüründe etken mikroorganizmanın üretilmesi gerekmektedir(6,7).

Yenidoğan sepsisinin etkili bir şekilde önlenmesi, etkin maternal aşılama, erken doğumda azalma ve term bebeklerin olası patojenlere sınırlı maruz kalmasını içeren çok girişimci bir program gerektirmektedir. Doğum sırasında ve sonrasındaki el yıkama ve hijyen uygulamaları, yenidoğan sepsisi gelişimini önemli ölçüde azaltırken; anne sütü ile beslenme de içerdiği anti-infektif, anti-inflamatuvar ve immünregülatuar faktörler ile özellikle prematüre yenidoğan bebeklerde sepsis gelişimini engelleyen bir başka etkili stratejidir (8).

Bu alışmada, Adana şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde kùltùr ile kanıtlanmış nozokomiyal sepsis tanısı ile takip ve tedavi edilen yenidoğan bebeklerin epidemiyolojisi ve etyolojisi, risk faktùrleri, klinik bulgu ve izlemleri ile uygulanan tedavilerin ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. YENİDOĞAN SEPSİSİ

2.1.1. Tanım

Yenidoğan sepsisi, hemodinamik değişiklikler gibi sistemik enfeksiyon bulguları ile bazen de müphem klinik bulgular ile yaşamın ilk ayında görülen, kan kültüründe bakteriyel, viral veya fungal kökenli özgül bir etkenin üretildiği veya üretilmediği klinik bir sendrom olarak tanımlanabilir(2,5,9).

Kanıtlanmış veya şüpheli sepsisli yenidoğanların bakımı ile ilgili yıllara dayanan klinik deneyime rağmen, yenidoğan sepsisi tanımı için tam bir konsensus bulunmamakta; bir dizi klinik ve laboratuvar kriterlerine dayalı tanımlar kullanılmaktadır (2,10).

Yenidoğan sepsisi için farklı tanımlamalar mevcuttur:

Şüpheli Sepsis: Risk faktörlerinin olması (klinik bir belirti olsun yada olmasın) yada takibinde sepsis düşündüren bulguların görülmesi

Klinik Sepsis: Klinik ve laboratuvar bulgularının sepsisi desteklemesi fakat özgül mikroorganizmanın etken olarak gösterilememesi

Kanıtlanmış Sepsis: Klinik ve laboratuvar bulgularının yanı sıra etken mikroorganizmanın da gösterilmesi (9).

Yenidoğan sepsisi, klasik olarak klinik belirti ve bulguların ortaya çıkış zamanına göre erken başlangıçlı neonatal sepsis ve geç başlangıçlı neonatal sepsis olarak ikiye ayrılır (2,11); yine çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yaşanan yenilikler ve deneyimler ile yaşam şansı bulmaları fakat daha uzun süre hastane yatışına gerek duymaları nedeni ile çok geç başlangıçlı neonatal sepsis tanımı da kullanılmaktadır (6,9).

2.1.1.1. Erken başlangıçlı neonatal sepsis

Erken başlangıçlı neonatal sepsis, doğum öncesi veya sırasında invaziv mikroorganizmaların maternal intrapartum geçişine bağlı olarak; doğumdan hemen sonra veya ilk günlerde (genel olarak yaşamın ilk 72 saatinde) görülen klinik belirti ve bulgular ile bunlara eşlik eden kültürde etken mikroorganizmanın tespit edilmesidir (2,6,9,11).

2.1.1.2. Geç başlangıçlı neonatal sepsis

Geç başlangıçlı neonatal sepsis, yenidoğanların hastane ortamı, ev veya toplumla etkileşimi sonrası yaşamın 4-30. günleri arasında görülen, etken patojenlerin neden olduğu sepsis tablosudur (2,9,11).

2.1.1.3. Çok geç başlangıçlı neonatal sepsis

Yaşamın 30. gününden taburculuğa kadar olan sürede görülen sepsis tablosuna çok geç başlangıçlı neonatal sepsis tanımı kullanılmaktadır (6,9). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yaşamı sürdüren tıbbi cihazların varlığı ile düşük gestasyon haftasına sahip yenidoğanlar ve yüksek riskli yenidoğanların hastanede kalış süresinin artması, geç başlangıçlı neonatal sepsis oluşumu ile yakından ilişkilidir (2,11).

2.1.1.4. Nozokomiyal sepsis

Nozokomiyal sepsis tanımı ise hastaneye yatışında klinik bulgusu bulunmayan veya enfeksiyonun inkubasyon döneminde olmayan yenidoğan bebeklerde, hastane yatışının 3. gününden sonra ortaya çıkan hastaneden kazanılan kan akımı enfeksiyonları için kullanılmaktadır (12,13). Bu enfeksiyonlar, maternal genital kanaldan direkt olarak veya transplasental yol ile edinilmemiş klinik bulgu ve semptoma neden olmayan kolonizasyonlar veya hastaneden taburcu olduktan sonraki 72 saat içerisinde, bir patojene veya toksinin varlığına bağlı olarak gelişen bir durum olarak tanımlanmaktadır (12-14).

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre yılda 140 milyon çocuk doğmakta ve her gün beş yaş altı 15 bin çocuk kaybedilmektedir. Çocuklar, en yüksek ölüm riski ile yaşamın ilk aylarında karşı karşıya kalmakta ve çoğu yaşamın ilk haftasında olmakla birlikte; yılda 2,6 milyon yenidoğan bebek hayatını kaybetmektedir. Prematürite, yenidoğan sepsisi ve doğum asfiksisi, doğum travması gibi intrapartum dönem ile ilgili olaylar, yenidoğan ölümlerinin neredeyse dörtte üçünü oluşturmaktadır (15,16). Yenidoğan sepsisi, tüm dünyada beş yaş altı çocuk ölümlerinin yaklaşık %7'sini oluşturmaktadır (15).

Türkiye İstatistik Kurumu'nun verilerine göre 2017 yılında canlı doğan bebek sayısı 1 milyon 291 bin 55 iken; bebek ölüm hızı binde 9,2 olup, %64,4'ü yenidoğan döneminde kaybedilmiştir (17,18). Çocuk ölüm oranları tahminlerinde ülkemiz yenidoğan bebek ölüm hızı, yaklaşık olarak her bin canlı doğumda 5,9 olarak kayıtlarda geçmektedir (19).

Tanıda yaşanan zaman kayıpları ve etkene uygun antibiyotik tedavisinin başlanmasında yaşanan aksaklıklar yenidoğan döneminde sepsis kaynaklı ölümlerin ana nedenini oluşturmaktadır (20). Uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen yenidoğan sepsisli term ve geç preterm yenidoğanlardaki mortalite oranı yüzde 2 ila 4 arasında değişmektedir (21,22).

Nozokomiyal kan enfeksiyonu mortalite oranları ise gram negatif bakterilerin etken olduğu durumlarda daha yüksek olmakla birlikte; %12 ile %52 arasında değişkenlik göstermektedir (23).

Yenidoğan sepsisinin bir sonucu olarak, bazı durumlarda oranı ve mortalitesi değişmekle birlikte; bazı çalışmalar, hayatta kalanların veya yenidoğan sepsisinin nörogelişimsel sekel yönünden yüksek risk altında olduğunu göstermektedir. Yine düşük doğum ağırlığı ile doğan bebeklerden enfeksiyon öyküsü olanlarda serebral palsy gelişimi, görme bozukluğu ve büyüme geriliği yaşama olasılıkları önemli derecede daha fazladır (24,25).

Yenidoğan sepsisinin genel görülme sıklığı 1000 canlı doğumda bir ile beş vaka arasında değişmektedir. Tahmini insidans oranları, vaka tanımına ve çalışılan popülasyona bağlı olarak değişmektedir (4). Bazı çalışmalarda da term yenidoğanlarda, hem erken başlangıçlı hem de geç başlangıçlı sepsis tahmini insidansı 1000 canlı doğumda bir ile iki vaka arasında değiştiği bildirilmektedir (22,26). Yenidoğan sepsisinden şüphelenilen ve değerlendirilen vakalardaki kültürle kanıtlanmış sepsis oranı ise yaklaşık %23'tür (27).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde görülen nozokomiyal enfeksiyon insidans oranı %50,7 iken, insidans yoğunluk oranı yaklaşık olarak her 1000 hasta-günü için 62 enfeksiyon olup; bunların da %16,7'sini nozokomiyal kan enfeksiyonları oluşturmaktadır (28).

2.1.3. Etyoloji

Yenidoğan sepsisine neden olan etkenlere bakıldığında, ülkeler ve coğrafi bölgeler arasında, aynı ülke içerisindeki hastaneler arasında farklılık göstermekte ve zaman içerisinde etkenlerin sıklığında değişkenlikler görülebilmektedir (6,9).

Grup B Streptokoklar ve *Escherichia coli*, hem erken hem geç başlangıçlı yenidoğan sepsisine en sık neden olan patojenler olup; erken başlangıçlı sepsis nedenlerinin üçte ikisini oluşturmaktadır (29-31). Grup B Streptokokların neden olduğu erken başlangıçlı sepsis insidansı, Amerika Birleşik Devletleri'nde uygulanan intrapartum antibiyotik profilaksisi ile birlikte %80 oranında azalmıştır; ayrıca profilaksinin erken başlangıçlı *Escherichia coli* enfeksiyonu riskini de azalttığı görülmektedir (32).

Yenidoğan sepsisine neden olan diğer bakteriyel ajanlar arasında *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, Enterokok suşları, *Streptococcus pneumoniae* ile *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi gram negatif bakteriler ile özellikle nozokomiyal kaynaklı enfeksiyonlarda görülme sıklığı artan koagülaz negatif stafilokok enfeksiyonları yer almaktadır (33-35).

Gelişmiş ülkelerdeki sepsis etkenlerini Grup B Streptokoklar, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve gram negatif enterik bakteriler oluştururken; gelişmekte olan ülkelerde ise etken patojenler arasında *Klebsiella*, *Enterobacter* ve *Serratia* türleri, koagülaz negatif stafilokoklar, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* yer almaktadır. Ülkemizde ise koagülaz negatif stafilokoklar, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas* ve *Candida* türleri yenidoğan sepsis etkenlerini oluşturmaktadır (36).

Yenidoğan sepsisinin geliştiği döneme göre etken patojenler ele alındığında ise erken başlangıçlı yenidoğan sepsisinden sorumlu patojenler arasında Grup B Streptokoklar, *Escherichia coli*, viridan streptokoklar; geç başlangıçlı yenidoğan sepsisinde ise koagülaz negatif staphylococcus'lar, *Staphylococcus aureus* ve *Candida* türleri yer almaktadır (9).

Gelişmiş ülkelerdeki nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarında koagülaz negatif staphylococcus'lar en sık etken olarak karşımıza çıkarken, daha az sıklıkla

gram negatif bakteriler görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise *Pseudomonas spp*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter spp*, *Serratia spp* gibi gram negatif bakteriler nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarından sorumlu patojenlerdir (37,38).

Tablo 1. Yenidoğan sepsisinde sık izole edilen patojenler

Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisi	Grup B streptokoklar Escherichia coli Viridan streptokoklar Enterococcus spp. Koagülaz negatif staphylococcus Staphylococcus aureus Haemophilus influenzae Listeria monocytogenes Klebsiella spp.
Geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi	Koagülaz negatif staphylococcus Staphylococcus aureus Candida spp. Escherichia coli Enterococcus spp. Klebsiella spp. Pseudomonas spp. Grup B streptokoklar Listeria monocytogenes
Yenidoğan nozokomiyal sepsisi	Koagülaz negatif staphylococcus Staphylococcus aureus Enterococcus spp. Pseudomonas spp. Enterobacter spp. Klebsiella spp Escherichia coli Acinetobacter spp Serratia spp

2.1.4. Patogenez ve Risk Faktörleri

Erken başlangıçlı neonatal sepsis, genellikle bakterilerin asendan yol ile kontamine olmuş amniyotik sıvıdan vertikal geçişi veya annenin alt genital kanalında kolonize olmuş bakterilerin, normal vajinal doğum eylemi sırasında bebeğe geçişi ile oluşmaktadır. Maternal koryoamniyonit ve maternal grup B streptokok kolonizasyonu erken başlangıçlı neonatal sepsis için iyi bilinen risk faktörlerindendir (39-41).

Geç başlangıçlı neonatal sepsis, yenidoğan bebeklerin ilk dönemlerinde oluşan kolonizasyonların vertikal yol ile geçiş göstererek geç dönemde enfeksiyon oluşturmaları ile veya çevresel etmenler veya yenidoğan bebeklerin bakımını sağlayanlar ile temasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca invaziv prosedürlerden

kaynaklanabilecek sağlam derinin veya mukozanın bozulması, geç başlangıçlı sepsis riskini artırır. Hipoksi, asidoz, hipotermi ve kalıtsal metabolik hastalıklar gibi metabolik faktörler yenidoğan bebeğin konak savunmasını bozarak yenidoğan sepsisi gelişme riskini ve şiddetini artırmaktadır (42,43).

Nozokomiyal enfeksiyonların gelişimi, patofizyolojik iki temel faktöre; azalan konak immünitesi ve patojenik veya potansiyel olarak patojenik mikroorganizmaların kolonizasyonuna bağlıdır. Her iki faktör ayrı ayrı ortaya çıkabilmesine rağmen, nozokomiyal enfeksiyonun gelişimi için her iki faktörün de belirli bir oranda varlığı gerekir (40,41,44).

Azalan konak savunması, büyük ölçüde devam eden, eş zamanlı hastalık süreçleri nedeni ile yoğun bakımda yatan hastalarda oldukça yaygındır. Bakteriyel kolonizasyon ise hastanede kalış süresi ile güçlü bir şekilde ilişkili olmakla birlikte; sıklıkla bozulmuş konak savunması, kolonizasyon için bir odak oluşturan invaziv cihazların varlığı ve uzun süreli veya tekrarlanan antibiyotik rejimlerinin uygulanması gibi çeşitli nedenler ile özellikle kritik hastalarda yaygındır (44).

Yenidoğanlar, çeşitli risk faktörlerinin etkileşimi sonucu nozokomiyal enfeksiyonlara karşı özellikle hassastırlar. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki nozokomiyal enfeksiyonlar ile ilişkili; santral venöz kateter kullanımı, santral venöz kateter kullanım süresinin uzaması, doğum ağırlığı, mekanik ventilasyon, parenteral beslenme, gestasyon yaşı, antibiyotik kullanımı, konjenital malformasyonlar, postnatal kortikosteroid kullanımı, konjenital kalp hastalığı, göğüs tüpü, respiratuar distres sendromu, patent duktus arteriozus, intraventriküler hemoraji, metabolik asidoz, nekrotizan enterokolit, mesanede kateter varlığı, erkek cinsiyet, orogastrik beslenme sondası kullanımı, uzamış hastane yatışı gibi bir dizi risk faktörü literatürde bildirilmiştir (47).

Özellikle düşük doğum ağırlıklı ve küçük gestasyon haftasına sahip prematüre yenidoğanlar, transplasental geçen antikor miktarlarının yetersiz oluşu, immünolojik immatüriteleri, hastanede yatış sürelerinin uzun olması, girişimsel işlemlere daha sık maruz kalması ve cilt bariyerlerinin kolay hasarlanabilmesi nedeni ile nozokomiyal enfeksiyonlara daha duyarlıdırlar (46).

Tablo 2. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu için risk faktörleri

1. Hastaya ait faktörler	a. Prematürite b. Düşük doğum ağırlığı c. Erkek cinsiyet d. Konjenital malformasyonlar e. Konjenital kalp hastalığı f. Respiratuar distres sendromu g. Patent duktus arteriozus h. İntraventriküler hemoraji i. Nekrotizan enterokolit j. Metabolik asidoz
2. İnvaziv girişim ve tedaviye ait faktörler	a. Santral venöz kateter kullanımı, yeri, süresi, tipi ve yerleştirme şekli b. Cerrahi girişim c. Mekanik ventilasyon d. Mesane kateteri varlığı e. Göğüs tüpü kullanımı f. Orogastrik sonda kullanımı g. Total parenteral beslenme ve intravenöz lipid kullanımı h. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı i. Antiasit, H2 reseptör bloker kullanımı j. Kortikosteroid tedavisi
3. Çevreye ait faktörler	a. Hastane yatış süresinin uzun olması b. Kontamine cihaz ve aletler c. Yenidoğan bakım hizmeti veren personelin yeterli sayıda olmaması d. Yoğun bakım ünitesinin uygun olmayan koşullarda dizayn edilmesi e. El hijyeni uygulamalarına uyum azlığı

2.1.5. Klinik Bulgular

Sepsise ait özgül bulguların olmaması, etken mikroorganizmalara bağlı olarak klinik bulgular ile sonuçlarının oldukça değişken olması ve yenidoğan döneminde sık karşılaşılan enfeksiyon dışı durumların da benzer bulgulara sahip olması, tanının erken konularak tedaviye hızlı bir şekilde başlanılmasını zorlaştırmaktadır (9,48,49).

Klinik bulgular siliik semptomlardan derin septik şoka kadar değişirken, fokal veya çoğunlukla da multi sistem tutulumuna ait bulgular görülmektedir. Sepsise ait belirti ve semptomlar spesifik olmadığından, bebeğin normal aktivitesinde azalma ve beslenme düzeninde gelişen bir sapma, sistemik bir enfeksiyonun olası bir göstergesi olarak kabul edilmelidir (6,7,43,50).

Ateş, hipotermi, emmeme, huzursuzluk, letarji, kasılma nöbetleri, uykuya eğilim, tonus azalması, peteşi, purpura, kanama, inleme, solunum sayısının artması, burun kanadı solunumu, çekilme, siyanoz, apne, sarılık, karaciğer büyümesi, kusma, abdominal distansiyon, beslenmede güçlük, ishal, konvulsiyon, taşikardi veya bradikardi, hipotansiyon, solukluk, dolaşım bozukluğu, metabolik asidoz görülebilir (24,48).

Enfekte bir yenidoğanın sıcaklık dengesi değişkendir; ateş, hipotermi veya normal vücut sıcaklığı görülebilir. Sepsisli term yenidoğanlarda, hipotermik olmaya daha yatkın olan preterm yenidoğanlara göre ateş görülme olasılığı daha yüksektir (51,52).

Taşikardi, yenidoğan sepsisinde sık rastlanan bir bulgudur, ancak spesifik değildir. Aynı zamanda yenidoğan sepsisinde bradikardi de oluşabilir; fakat zayıf perfüzyon ve hipotansiyon sepsisin daha hassas göstergeleridir, ancak bunlar da geç bulgular olma eğilimindedir (53).

Yenidoğan sepsisinde görülen nörolojik bulgular arasında ise letarji, tonusta azalma, emmede azalma, iritabilite ve nöbetler yer alır. Nöbetler, yenidoğan sepsisinin nadir görülen bir semptomu olmasına rağmen yüksek oranda enfeksiyon ile ilişkilidir (54).

2.1.6. Tanı

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerine kabul edilen yenidoğanlar, hastalıklarının şiddeti ile birlikte mekanik ventilatör, santral venöz kateter gibi invaziv tıbbi cihazlar ve dirençli mikroorganizmalara maruz kalmaları nedeni ile nozokomiyal enfeksiyonların gelişimi açısından yüksek risk altındadırlar (55).

Sepsisten şüphelenilen bir yenidoğanda tedaviye başlamadan önce fizik muayene bulgularını destekleyecek özgül olmayan sepsis tarama testleri istenmeli, sorumlu patojeni izole etmek ve sepsisi kanıtlamak için altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilen kan kültürü ile gerekli görülen diğer kültürler alınmalıdır (6,48).

Yenidoğan sepsisi tanısı klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konulurken; kültür sonuçlarının 24-48 saatten önce alınamaması, yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçların alınabilmesi nedeni ile erken tanı koymak için beyaz küre ve trombosit sayımı, C-reaktif protein, prokalsitonin, interlökinler, tümör nekrozan faktör, immunoglobulinler, hücre yüzey antijenleri gibi çeşitli ek laboratuvar incelemeleri tanıda yardımcı olur (7,9).

Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) tarafından önerilen standart tanımlara göre laboratuvar olarak kanıtlanmış nozokomiyal kan akımı enfeksiyonları tanısı için aşağıdaki kriterlerden en az biri olmalıdır (56,57);

- Bir veya daha fazla kan kültüründe patojen olduğu bilinen bir mikroorganizmanın izole edilmesi ve bu patojenin başka bir bölgedeki enfeksiyon ile ilişkisinin olmaması, veya
- 1 yaş ve altındaki hastalarda; ateş ($>38^{\circ}\text{C}$, rektal), hipotermi ($<36^{\circ}\text{C}$, rektal), apne veya bradikardi (bilinen başka bir neden olmadan) gibi semptomlardan en az birinin olması, ve başka bir bölgedeki enfeksiyon ile ilişkisi olmayan pozitif laboratuvar sonuçları, ve cilt florasına ait mikroorganizmanın (difteroidler (*Corynebacterium spp.*, *C. diphtheriae* hariç), *Bacillus spp.* (*B. anthracis* hariç), *Propionibacterium spp.*, koagülaz negatif staphylococcus (*S. epidermidis* dahil), viridans group streptococcus, *Aerococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, vb.) farklı zamanlarda alınmış iki veya daha fazla kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki enfeksiyonlar ilişkisinin olmaması (kriter öğeleri, 1 takvim günü zaman aralığını aşmayan bir zaman dilimi içinde gerçekleşmelidir)

Erken sepsis tanısında klinik, laboratuvar, risk faktörlerini içine alan bir skorlama sistemi belirlenmesine rağmen nozokomiyal enfeksiyonlar için kabul edilmiş yeterli bir sınıflama bulunmamaktadır. Yenidoğanlar için ilk olarak 2000 yılında Belçika’da nozokomiyal sepsisin erken tanısında nozokomiyal sepsis tahmini skorlama yöntemi (“NOSEP skorlaması”) (Tablo 3) geliştirilmiştir (13,58,59).

Tablo 3. NOSEP skorlama sistemi ve değerlendirilmesi

Tanısal bulgular	Puan	Sensitivite %	Spesifite %	PPD %	NPD %
CRP > 14 mg/L	5 puan	79	54	55	79
Nötrofil sayısı $> \%50$	3 puan	74	46	49	72
Trombosit sayısı < 150.000	5 puan	44	70	51	64
TPN süresi ≥ 14 gün	6 puan	47	85	69	69
Vücut ısı (Aksiller) $> 38,2^{\circ}\text{C}$	5 puan	40	84	63	66
NOSEP-1 skoru değerlendirmesi					
≥ 8 hafif riskli		95	43	54	93
≥ 11 riskli		60	84	72	75
≥ 14 ciddi riskli		26	100	100	100

PPD: Pozitif prediktif değer; **NPD:** Negatif prediktif değer

Toplam 0-24 puan üzerinden yapılan bu skorlamada ≥ 11 puan alan olgularda sepsis tanısı olasılığı belirgin olarak artmaktadır. NOSEP skorlamasında skor puanı ≥ 14 ise pozitif tahmini değer %100 olduğu gösterilmiştir (58,59).

Teşhis için kullanılan testlerin hiç birisi özgün, duyarlı ve güvenilir değildir. Bu yüzden sepsis tanısında kullanmak üzere bir takım klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte kullanıldığı skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Tabloda sepsis tanısında sıklıkla kullanılan “Töllner Skorlama Sistemi” verilmiştir (Tablo 4) (9,60).

Tablo 4. Töllner sepsis skorlama sistemi

Puan	0	1	2	3
Deri renginde değişiklik	Yok		Orta	Belirgin*
Periferik dolaşım bozukluğu	Yok		Bozuk	Belirgin
Hipotoni	Yok	Var	Belirgin	
Bradikardi	Yok	Var		
Apne				
Respiratuvar distress	Yok	Var		
Hepatomegali	Yok	>4 cm		
GİS bulgusu	Yok	Var		
Lökosit sayısı	Normal	Lökositoz		Lökopeni
Sola kayma	Yok		Orta	Belirgin*
Trombositopeni	Yok		Var	
Metabolik asidoz (pH)	Normal	>7,2	<7,2	

* 4 puan verilir (Toplam puan <5; sepsis yok, 5-10; sepsis olasılığı, >10; sepsis)

Yenidoğan sepsisi ayırıcı tanısında; yenidoğanın geçici takipnesi, apne, mekonyum aspirasyonu, aspirasyon pnömonisi, respiratuvar distress sendromu (RDS), patent duktus arteriozus, intestinal obstrüksiyon, gastrik perforasyon, nekrotizan enterokolit, hipoksik iskemik ensefalopati, ventrikül içi kanama, konjenital kalp hastalıkları, hipoglisemi, hipokalsemi gibi metabolik sorunlar ve doğumsal metabolik hastalıklar gibi yenidoğan dönemine özgü sorunlar düşünülmelidir (9).

2.1.7. Tedavi

Klinik bulgu ve semptomlar ile yenidoğan sepsisinden şüphelenildiğinde tanıya yönelik laboratuvar tetkikleri çalışıldıktan ve kan kültürü ile gerekli diğer kültürler alındıktan sonra tedaviye hemen başlanmalıdır (6,61).

Spesifik bir antibiyotik seçimi, o hastanedeki majör nozokomiyal sepsis etkenleri ve etken mikroorganizmaların duyarlılıkları göz önünde tutularak belirlenmelidir (3). Yenidoğan sepsisi tedavisinde ilk kullanılacak antimikrobiyal ajanlar bebeğin semptom ve bulgularının başladığı zaman, enfeksiyon etkeninin kazanıldığı ortam ve varsa enfeksiyon odağı dikkate alınarak olası patojenler ve onların tahmin edilen veya bilinen antibiyotik duyarlılıklarına göre seçilmelidir (6).

Bununla birlikte, antimikrobiyal ajan seçiminin yenidoğan sepsisi etkenlerini ve bunların antibiyotik direnç paternlerini değiştirdiğini kabul etmek aynı derecede önemlidir (3).

Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu şüphesinde, antibakteriyel spektrumu genişletmek için ve ilaçların sinerjistik etkilerinden yararlanmak için genellikle ikili antibiyotik kombinasyonları başlanır. Ampirik tedavi kombinasyonları olarak; vankomisin ile aminoglikozit veya vankomisin ile seftazidim veya piperasiline-tazobaktam ile aminoglikozit kullanılmaktadır (62).

Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarında tedaviye başladıktan 24-48 saat sonra alınan kan kültürü negatif olmalıdır (6). Kültür sonuçlarına göre antibiyotik tedavilerinde değişiklikler gerekebilir; kültür sonuçları negatif gelen hastada, bebeğin genel durumu iyiye ve belirtilerin kan akımı enfeksiyonuna bağlı olma ihtimali düşük ise, üç günlük bekleme süresi sonunda üremesi olmayan hastanın antibiyotik tedavisi kesilmelidir. Ancak klinik durum düzelmeyorsa ve hala enfeksiyonu düşündürecek bulgular varsa, hastada kan akımı enfeksiyonu varlığı kabul edilmeli ve tedaviye devam edilmelidir (3,6,62).

Tedavi süresi antibiyotiklere verilen ilk yanıtla ilişkili olmakla birlikte, fokal enfeksiyonu olmayan sepsisler 7-10 gün süre ile; gram negatif bakterilere bağlı gelişen nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarında ise 14 gün süre ile antibiyotik tedavisine devam edilmelidir (6,63).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonu olan hastalar için ek tedaviler; solunumsal, hemodinamik, hematolojik ve nutrisyonel desteklerden oluşur (63). Hastaların vital bulguları, sıvı ve elektrolit dengesi, idrar çıkışı, kan şekeri, kan gazları, böbrek ve karaciğer fonksiyonları yakından izlenmeli ve beslenmeye enteral veya parenteral yol ile devam edilmelidir. Elektrolit ve glukoz düzeyleri normal sınırlarda tutulmalı, uygun sıvı-elektrolit tedavisi uygulanmalı, asidoz ve hipovolemi önlenmelidir. Şok erken tanımlanarak sıvı tedavisine ek olarak inotropik ajanlar tedavide kullanılmalıdır. Hipoksi varsa düzeltilmeli, dokuların oksijenizasyonu yeterli düzeyde sağlanmalı ve hastalar solunum yetmezliği açısından izlenmeli, gerektiğinde ventilasyon desteği sağlanmalıdır (6,9,24,63).

Ayrıca nozokomiyal enfeksiyon nedeni ile yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen bu bebekler nörolojik gelişimsel gecikmeler açısından yüksek risk altında

oldukları için erken müdahale hizmetleri ile taburcu olduktan sonra da yakından takip edilmelidirler (63).

2.1.8. Korunma

Nozokomiyal sepsis gelişimini önlemek için etkili stratejiler arasında;

- a. Enfeksiyon oranlarının ve patojenlerin dağılımının sürekli izlemi ve sürveyans çalışmaları,
- b. Stratejik olarak yoğun bakımların tasarımı ve personel alımının gerekli ölçütlerde yapılması,
- c. Nozokomiyal enfeksiyon insidansında sağlık personelinin sorumluluğuna önem verilmesi,
- d. El yıkanmasına uyumluluğun artırılması üzerine geliştirilen programlar,
- e. Santral venöz kateterlerin dikkatli yerleştirilmesi, kullanımı ile süresinin minimize edilmesi,
- f. Antimikrobiyal ajanların tedbirli kullanımı yer alır (3,64,65).

Eğitim programları ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi personeline geri bildirim yapılması, enfeksiyon kontrol programlarına olan uyumu geliştirir (3).

2.1.8.1. Sürveyans

Sürveyans; belirli hastalıkların nasıl ortaya çıktığı ve sıklığına ilişkin sistematik olarak yapılan gözlem anlamına gelir. Örnekleri toplama, yönetim ve organizasyon, analiz ve verilerin yayınlanması surveyans çalışmasının aşamalarıdır. Hastanelerde yürütülen aktif sürveyansın amacı ise nozokomiyal enfeksiyonları belirlemek ve bu enfeksiyonların azaltılmasına katkıda bulunmaktır. Düzenli sürveyans yapılarak, nozokomiyal enfeksiyon oranları sürekli olarak takip edilmeli ve elde edilen sonuçlar belirli aralıklarla değerlendirilmelidir (13,66,67).

2.1.8.2. El hijyeni

El hijyeni uygulamaları, nozokomiyal enfeksiyonları önleme ve kontrolünde en ekonomik, en basit ve en etkili yöntem olması ile birlikte uyum sağlanan en zor

yöntemdir (3,13). El yıkamaya uygunluk, engellerin azaltılması ve aktif olarak uygunluğun teşvik edilmesiyle iyileştirilebilir (3,68,69).

Antiseptik içeren sıvı sabun ve su veya alkollü el antiseptikleri kullanılmalıdır. Eldiven kullanımı, el yıkama gerekliliğini ortadan kaldırmaz. Yoğun bakım ünitesine girmeden önce yüzük, saat ve bilezik varsa çıkarılmalıdır. Tırnaklar kısa kesilmiş olmalı ve takma tırnak veya tırnak cilası olmamalıdır (37,70).

2.1.8.3. Cilt bakımı

Enfeksiyonlara karşı ilk savunma yeri olan cilt, yenidoğanlarda özellikle preterm bebeklerde tam olarak gelişmemiştir. Stratum korneumun 34.gebelik haftasından önce yetersiz gelişimi sonucu olgunlaşmamış fragil yapıları ile prematüre bebeklerin ciltleri dokunma, band yapıştırma, povidon-iyot ve alkol ile masere olabilmektedir. Cilt bakımının amacı, cilt matürasyonunu desteklemek ve cilt hasarını önlemektir. Ciltten kaynaklanan nozokomiyal enfeksiyonları azaltmanın bir yolu da damar veya topuktan kan alımını en aza indirmektir (37,71).

2.1.8.4. Kateter bakımı

Katater ile ilgili enfeksiyonların önemli bölümü santral venöz katater kullanımı nedeniyle. Sıvı, ilaç, kan ürünü uygulamaları ve kan tetkiklerinin yapılması bu bölgenin kontaminasyon riskini artırmaktadır. İdeal olarak umbilikal arter kateteri 5 gün, umbilikal ven katateri ise 14 gün içerisinde çıkarılmalıdır. Kataterlerin ucundaki 3 yollu musluklar her 24-48 saatte bir değiştirilmelidir. Periferden takılan santral kateter herhangi bir komplikasyon meydana gelmedikçe intravenöz sıvı tedavisi tamamlanıncaya kadar kullanılabilir (13,72).

2.1.8.5. Anne sütü

Hastanede yatan yenidoğanların özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin anne sütü ile beslenmesinin nozokomiyal enfeksiyon oranını belirgin olarak düşürdüğü bilinmektedir. Erken enteral beslenmenin; gastrointestinal atrofii ve bağırsaklarda bakteriyel kontaminasyonu önlemesi, total parenteral nutrisyon süresini kısaltması, katetere daha az ihtiyaç duyulması ve mukozal immüniteyi artırması ile enfeksiyon oranını azalttığı gösterilmiştir (3,73).

2.1.8.6. Ünitelerin dizaynı ile tıbbi ekipman bakımı ve kullanımı

Aşırı kalabalık, lavabo ve sabun kaplarının yetersiz tasarımı, malzemelerin uygun olmayan şekilde yerleştirilmesi, yüzey kaplama malzemelerinin uygun olmayan şekilde bakımı ve kötü tasarlanmış hava akışı veya izolasyon tesisleri de yenidoğan sepsis oluşumunu artırabilir (3). Bu yüzden yeterli alan ve yeterli personel yaklaşımının temelini oluşturur. Yoğun bakım kuvözlerine 7.5 - 9 m²'lik alan ve 1-2 hasta bakımına 1 hemşire önerilmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi bir kuvöze minimum 3 m² alan düşmesini, havalandırmanın 2,7 m³/saniye olmasını tavsiye etmektedir (3,13).

Her bebeğe ait derece, aspirasyon seti, steteskop, laringoskop, oksijen maskesi, personelin giyeceği resmi forma olmalıdır. Ortak kullanılan teknik aletlerin aparatları her kullanımdan sonra mutlaka temizlenmelidir ve aparatlar tek kullanımlık olmalıdır (13).

2.1.8.7. Sağlık çalışanları için eğitici programlar ve geribildirim

Uygulamaların sağlık çalışanları tarafından bilinerek doğru bir şekilde uygulanması enfeksiyon sıklığını azaltabileceğinden periyodik eğitim programları düzenli olarak uygulanmalı ve sağlık çalışanlarına geribildirimler düzenli aralıklarla yapılmalıdır (13).

2.1.8.8. Antibiyotik ve destek tedavisi

Antibiyotiklerin kullanımı veya yanlış antibiyotiklerin kullanımı, yenidoğanların mikroflorasındaki değişikliğe ve antibiyotik direnci gelişimine neden olabilir. Bu açıdan her yoğun bakım ünitesinin ve hastanenin akılcı antibiyotik kullanım ilkeleri yazılı olarak bulunmalı ve aktif surveyans verilerine dayalı olarak mutlaka güncellenmesi gerekmektedir (13,65).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya 1 Ağustos 2016 ile 1 Ağustos 2018 tarihleri arasındaki 2 yıllık sürede, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatarak tedavi görürken, Hastane Enfeksiyon Komitesi tarafından kültür ile kanıtlanmış nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu olarak kabul edilen 0-1 ay aralığındaki yenidoğan bebekler retrospektif olarak taranarak dahil edildi.

Bu çalışma, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanarak tıbbi etik açısından uygun bulunmuştur (Tarih:15.08.2018, Karar No:264). Araştırma için herhangi bir ek bütçe kullanılmadı.

Hasta verileri hasta dosyaları ve hastane bilgi sistemi üzerinden retrospektif olarak toplandı. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, uyruk), doğum özellikleri (doğum şekli, gestasyon haftası, doğum ağırlığı, doğum odası canlandırma uygulamaları, 1. ve 5.dk APGAR skorları), maternal öyküleri (maternal kronik veya akut hastalıklar, gebelik ile ilişkili komplikasyonlar), risk faktörleri, prognozları, beslenme durumu (beslenme başlangıç zamanı, total enteral beslenme zamanı, kilo alımı, total parenteral beslenme ihtiyacı ve süresi), mekanik ventilasyon ihtiyacı, şekli ve kalış süreleri ile aldığı oksijen tedavi süresi, aldığı destek tedaviler ve maruz kaldığı invaziv girişimler, klinik izlem ve laboratuvar verileri (doğum anındaki ve sepsis atağı sırasındaki) ile sepsis etkenleri ve aldığı tedaviler kayıt altına alındı.

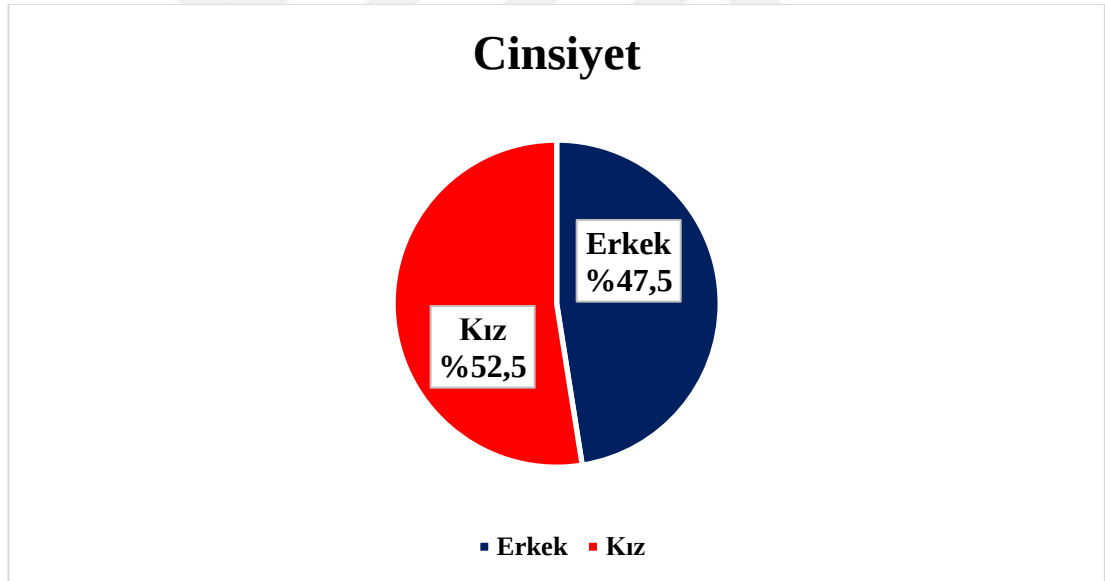
Veriler araştırmacı tarafından toplanıp, bilgisayar ortamında arşivlendi. İstatistiksel analizler, bilgisayarda SPSS 23.0 (The Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, USA) paket programı kullanılarak yapıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ kabul edildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel analizler (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) ve ölçümle elde edilen değişkenlerin bağımsız iki grupta karşılaştırması amacıyla Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler bakımından ilişki yada gruplar arası farklılıkların incelenmesinde ki-kare ve Fisher'in exact testi uygulandı.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya, Ağustos 2016-Ağustos 2018 tarihleri arasındaki 2 yıllık sürede, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatarak tedavi gören 1735 hastadan, kültür ile kanıtlanmış nozokomiyal sepsis tanısı alan 40 hasta dahil edildi.

4.1. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Nozokomiyal sepsis insidansı %2,3 (40/1735 hasta) idi. Hastaların 21'i (%52,5) kız, 19'u (%47,5) erkek idi (Şekil 1). Hastaların doğum şekli %82,5'u (n=33) sezaryen ile, %17,5'u (n=7) normal spontan vajinal yol ile doğum idi (Şekil 2).



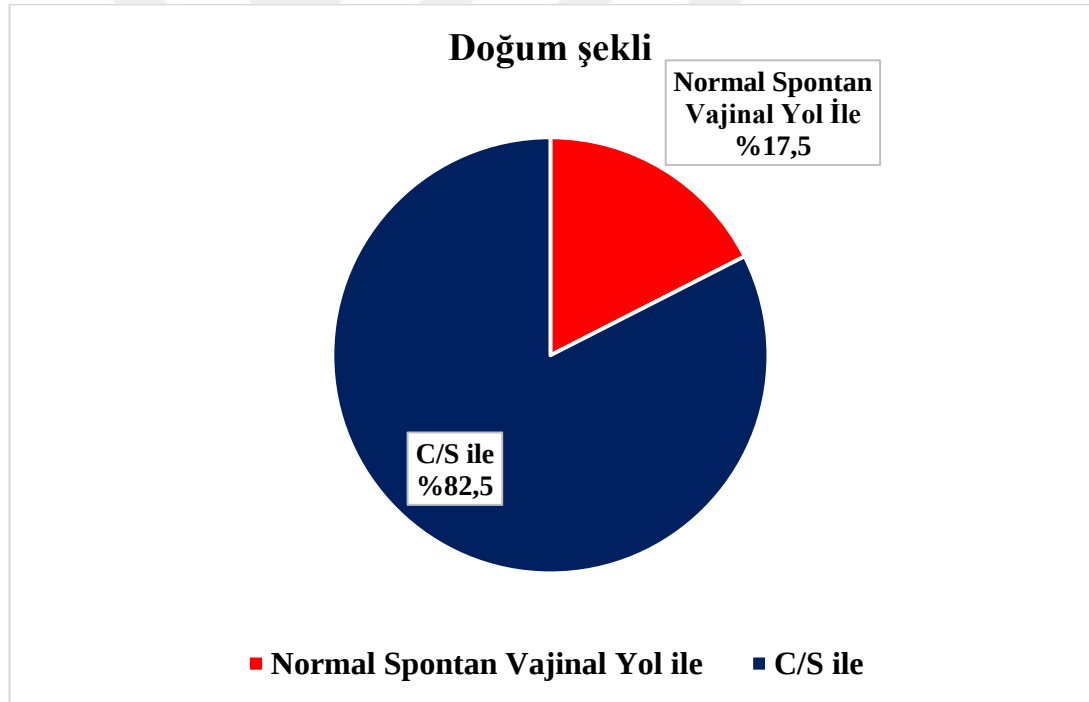
Şekil 1. Cinsiyete göre nozokomiyal sepsisli hastaların dağılımı

Anne yaşları 16-39 yıl arasında değişmekte olup ortalama $27,05 \pm 5,52$ yıl idi. Hastaların gestasyonel haftaları 22,85-41 hafta arasında değişmekte olup ortalama $30,29 \pm 4,83$ hafta idi. Hastaların doğum ağırlıkları 530-3750 gram arasında değişmekte olup ortalama $1319,75 \pm 734,41$ gram idi. Hastaların 1.dakika APGAR skorları 0 ile 8 arasında değişmekte olup ortalama $5,48 \pm 1,89$; 5. dakika APGAR skorları ise 4 ile 10 arasında değişmekte olup ortalama $7,45 \pm 1,44$ idi. Hastaların

doğum anındaki kan gazı parametre değerlerine bakıldığında; pH ortalama $7,26 \pm 0,12$, baz açığı ortalama $-4,34 \pm 3,49$, HCO_3 düzeyi ortalama $19,19 \pm 3,11$ mmol/L, laktat düzeyi ortalama $5,24 \pm 5,90$ mmol/L idi. Hastaların yatış süreleri 6 ile 103 gün arasında değişmekte olup ortalama $45,4 \pm 27,22$ gün idi (Tablo 5).

Tablo 5. Nozokomiyal sepsisli hastaların demografik ve klinik özellikleri

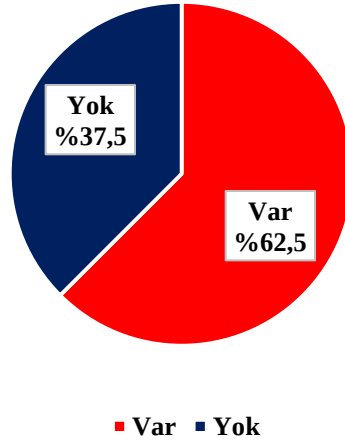
	Ortalama (SD)	Minimum	Maksimum
Anne yaşı	27,05 ($\pm 5,52$)	16	39
Gestasyonel yaş (hafta)	30,29 ($\pm 4,83$)	22,85	41
Doğum ağırlığı (gram)	1319,75 ($\pm 734,41$)	530	3750
1.dk APGAR skoru	5,48 ($\pm 1,89$)	0	8
5.dk APGAR skoru	7,45 ($\pm 1,44$)	4	10
İlk saat pH	7,26 ($\pm 0,12$)	6,76	7,45
İlk saat baz açığı	-4,34 ($\pm 3,49$)	-13,00	2,40
İlk saat HCO_3 (mmol/L)	19,19 ($\pm 3,11$)	8,10	24,40
İlk saat Laktat (mmol/L)	5,24 ($\pm 5,90$)	1,10	26,00
Yatış Süresi	45,4 ($\pm 27,22$)	6	103



Şekil 2. Doğum şekline göre nozokomiyal sepsisli hastaların dağılımı

Hastaların %62,5'unda (n=25) doğum salonunda canlandırma gereksinimi olurken; %37,5'unda (n=15) doğum salonunda herhangi bir müdahale gereksinimi olmadı (Şekil 3).

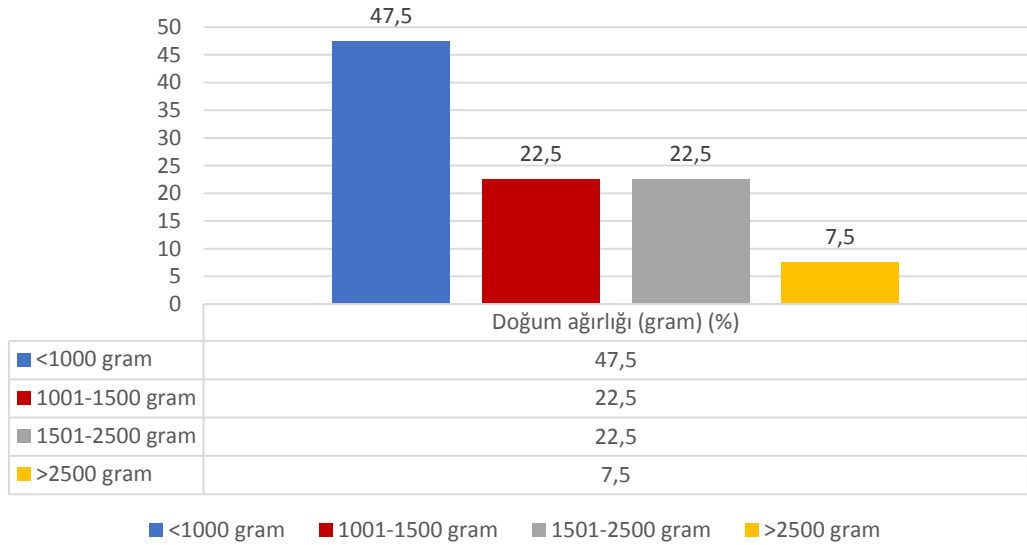
Doğum salonunda canlandırma gereksinimi



Şekil 3. Nozokomiyal sepsisli hastalarda doğum salonu canlandırma gereksinimi

Hastaların doğum ağırlıkları incelendiğinde; 1000 gram altında 19 hasta (% 42,5), 1001-1500 gram 9 hasta (% 22,5), 1501-2500 gram 9 hasta (% 22,5) ve 2500 gramın üstünde doğan 3 hasta (% 7,5) olduğu tespit edildi (Şekil 4).

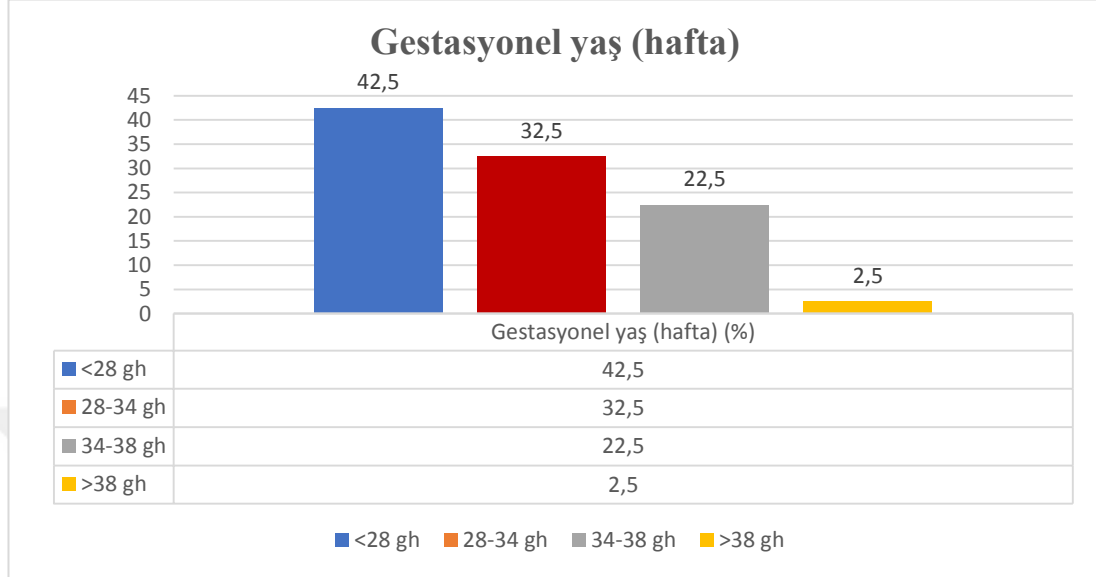
Doğum ağırlığı (gram)



Şekil 4. Doğum ağırlıklarına göre nozokomiyal sepsisli hastaların dağılımı

Hastaların gestasyonel haftaları incelendiğinde; 28 gestasyon hafta altında 17 hasta (%42,5), 28-34 gestasyon hafta arasında 13 hasta (%32,5), 34-38 gestasyon

hafta arasında 9 hasta (%22,5), 38 gestasyon hafta üzerinde doğan 1 hasta (%2,5) olduğu tespit edildi (Şekil 5).



Şekil 5. Gestasyon haftalarına göre nozokomiyal sepsisli hastaların dağılımı

4.2. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARIN ENTERAL VE PARENTERAL BESLENME DURUMLARI İLE KİLO ALIMI VERİLERİ

Hastaların enteral beslenmeye başlama günü (n=39), 1 ile 35 gün arasında değişmekte olup ortalama $4,15 \pm 6,79$ gün idi; 100 ml/kg olarak beslenmeye geçiş günü (n=34), 3 ile 43 gün arasında değişmekte olup ortalama $13,26 \pm 9,17$ gün idi; total enteral beslenmeye geçiş günü (n=30), 4 ile 55 gün arasında değişmekte olup ortalama $18,10 \pm 11,69$ gün idi; hastaların total parenteral beslenme gün sayısı (n=35) ise 4 ile 64 gün arasında değişmekte olup ortalama $19,20 \pm 14,46$ gün idi. Hastaların 15.gündeki kilo alımları (n=34), ortalama $6,31 \pm 15,92$ gr/gün idi; 30.gündeki kilo alımları (n=27), ortalama $13,05 \pm 7,12$ gr/gün idi; toplam kilo alımlarına bakıldığında ise ortalama $21,19 \pm 17,51$ gr/gün idi (Tablo 6).

Tablo 6. Nozokomiyal sepsisli hastaların enteral ve parenteral beslenme durumları ile kilo alımı verileri

	Ortalama (SD)	Minimum	Maksimum
Beslenmeye başlanma günü	4,15 (±6,79)	1	35
100 ml/kg olarak beslenmeye geçiş günü	13,26 (±9,17)	3	43
Total enteral beslenmeye geçiş günü	18,10 (±11,69)	4	55
15. gündeki kilo alımı (gr/gün)	6,31 (±15,92)	-10,60	67,00
30. gündeki kilo alımı (gr/gün)	13,05 (±7,12)	4,40	30,30
Toplam kilo alımı (gr/gün)	21,19 (±17,51)	-1,60	106,40
Total parenteral beslenme süresi (gün)	19,20 (±14,46)	4	64

4.3. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA GÖRÜLEN ANNEYE AİT PERİNATAL SORUNLAR

Hastaların %65'inde (n=26) anneye ait perinatal sorun tespit edildi. Anneye ait en sık görülen perinatal sorun %20 (n=8) ile vajinal kanama idi. Oligohidramniyoz %17,5 (n=7) ile ikinci sıklıkta görülürken; bunu %12,5 (n=5) membran rüptürü ve %10 (n=4) ile idrar yolu enfeksiyonu, preeklampsi/eklampsi ve plasenta dekolmanı/previa izliyordu (Tablo 7).

Tablo 7. Nozokomiyal sepsisli hastalarda anneye ait perinatal sorunlar

	n (%)
Vajinal kanama	8 (20)
Oligohidramniyoz	7 (17,5)
Membran rüptürü	5 (12,5)
İdrar yolu enfeksiyonu	4 (10)
Preeklampsi/Eklampsi	4 (10)
Plasenta dekolmanı/previa	4 (10)
Diyabetes mellitus	2 (5)
Koryoamniyonit	1 (2,5)
Polihidramniyoz	1 (2,5)

4.4. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA UYGULANAN TEDAVİLER VE İNVAZİV GİRİŞİMLER

Hastalara uygulanan tedaviler ve invaziv girişimlere bakıldığında; hastaların %82,5'una (n=33) ampirik antibiyotik başlandığı ortalama 5,76±2,53 gün aldığı; hastaların %75'inde (n=30) ortalama 12,9±11,64 gün süre ile invaziv mekanik ventilator, %80'inde (n=32) ortalama 10,97±11,96 gün süre ile non-invaziv mekanik ventilator, %67,5'unda (n=27) ortalama 10,52±2,77 gün süre ile umbilikal katater, %25'inde (n=10) ortalama 16,6±11,09 gün süre ile santral venöz kateter kullanıldığı

tespit edildi (Tablo 8). Hastaların aldığı oksijen tedavi süreleri 1 ile 92 gün arasında değişmekte olup ortalama $27,03 \pm 24,23$ gün idi.

Tablo 8. Nozokomiyal sepsisli hastalara uygulanan tedaviler ve maruz kaldığı invaziv girişimler

	n (%)	Süre (gün) (SD)
Ampirik antibiyotik kullanımı	33 (82,5)	5,76 ($\pm 2,53$)
İnvaziv mekanik ventilator kullanımı	30 (75)	12,9 ($\pm 11,64$)
Non-invaziv mekanik ventilator kullanımı	32 (80)	10,97 ($\pm 11,96$)
Oksijen tedavisine maruziyet	40 (100)	27,03 ($\pm 24,23$)
Umbilikal katater kullanımı	27 (67,5)	10,52 ($\pm 2,77$)
Santral venöz katater kullanımı	10 (25)	16,6 ($\pm 11,09$)

4.5. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA KAN ÜRÜNÜ VE DESTEK TEDAVİ UYGULAMALARI

Hastaların %72,5'una (n=29) eritrosit süspansiyonu, %25'ine (n=10) trombosit süspansiyonu, %47,5'una (n=19) taze donmuş plazma, %52,5'una (n=21) albumin desteği verildi. Destek tedavi olarak %47,5'una (n=19) inotrop, %17,5'una (n=7) pentoksifilin, %10'una (n=4) insulin, %7,5'una (n=3) intravenöz immünglobulin, %2,5'una (n=1) granülosit koloni uyarıcı faktör verildi (Tablo 9).

Tablo 9. Nozokomiyal sepsisli hastalarda kan ürünü ve destek tedavi uygulamaları

	n (%)
Eritrosit süspansiyonu	29 (72,5)
Trombosit süspansiyonu	10 (25)
İnotrop	19 (47,5)
Intravenöz immünglobulin (İVİG)	3 (7,5)
Pentoksifilin	7 (17,5)
Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör (GCSF)	1 (2,5)
Taze donmuş plazma	19 (47,5)
Albumin	21 (52,5)
İnsülin	4 (10)

4.6. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA EŞLİK EDEN KOMORBİDİTELER VE MORTALİTE

Hastalarda eşlik eden komorbiditelere bakıldığında; %50'sinde (n=20) respiratuar distress sendromu, %47,5'unda (n=19) postnatal hipotansiyon, %35'inde (n=14) bronkopulmoner displazi, %30'unda (n=12) patent duktus arteriozus, %25'inde (n=10) intraventriküler hemoraji, %20'sinde (n=8) prematürite retinopatisi, %20'sinde (n=8) menenjit, %15'inde (n=6) nekrotizan enterokolit mevcut idi. Hastaların mortalite oranı ise %27,5 (n=11) idi (Tablo 10).

Tablo 10. Nozokomiyal sepsisli hastalarda eşlik eden komorbiditeler ve mortalite

	n (%)
Respiratuar distres sendromu	20 (50)
Bronkopulmoner displazi	14 (35)
Patent duktus arteriozus	12 (30)
Prematürite retinopatisi	8 (20)
Nekrotizan enterokolit	6 (15)
İntraventriküler hemoraji	10 (25)
Postnatal hipotansiyon	19 (47,5)
Menenjit	8 (20)
Mortalite	11 (27,5)

Bronkopulmoner displazi gelişen hastaların %42,9'una (n=6) steroid tedavisi; patent ductus arteriozus gelişen hastaların %66,7'sine (n=8) parasetamol ve %33,3'üne (n=6) ibuprofen tedavisi verildi.

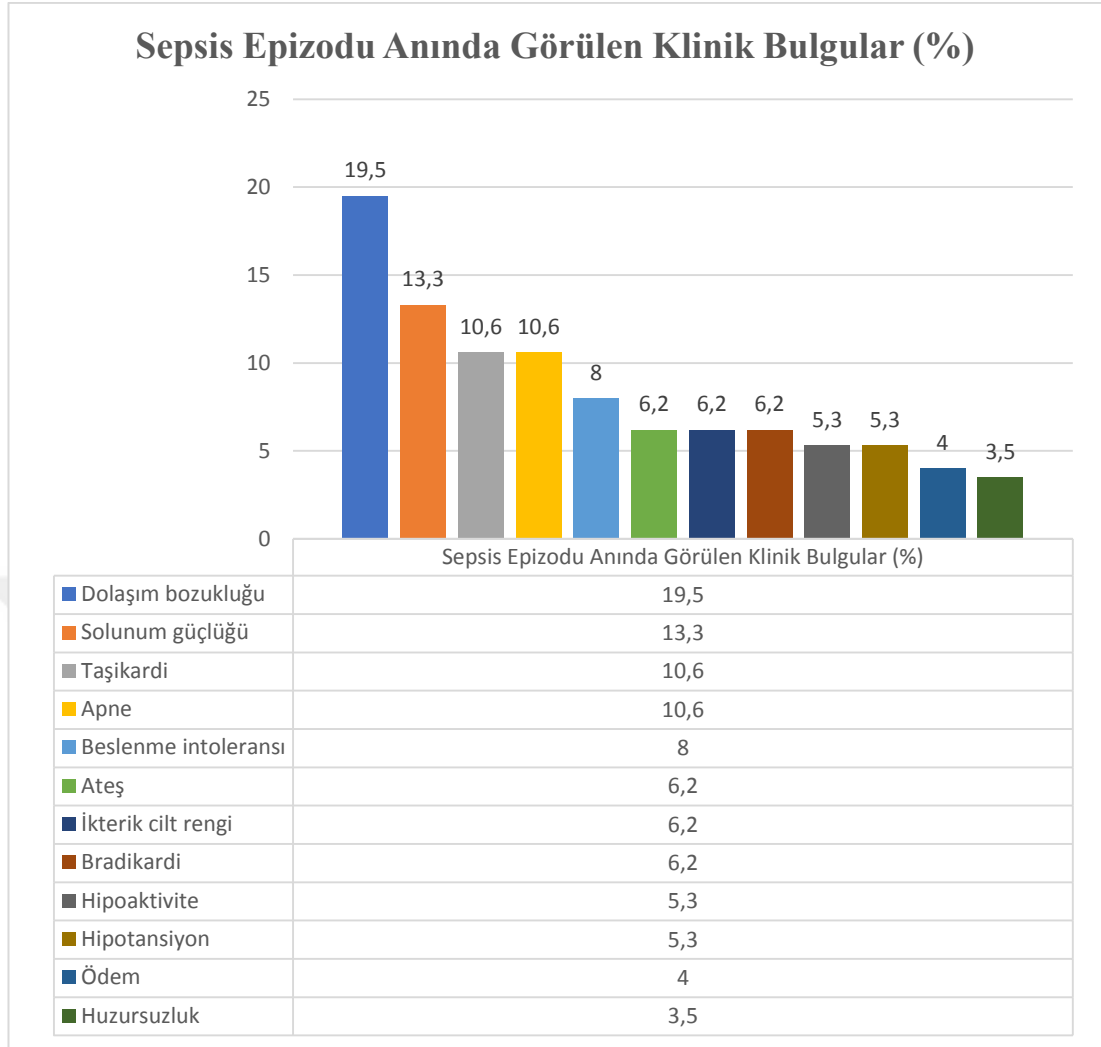
4.7. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA SEPSİS EPİZODU ANINDA GÖRÜLEN KLİNİK BULGULAR VE KAN PARAMETRE DEĞERLERİ

Hastaların sepsis epizodu anındaki kan parametre değerlerinde C-reaktif protein değeri ortalama 17,26±43,33mg/dl, prokalsitonin değeri ortalama 11,64±16,94 µg/L, hemoglobin değeri ortalama 12,72±2,90 g/dl, beyaz küre sayısı ortalama 13580,00±8413,57 / mm³, nötrofil sayısı ortalama 9502,50±7571,38 / mm³, trombosit sayısı 194025,00±148215,10 / mm³ idi (Tablo 11).

Nozokomiyal sepsisli hastalarda sepsis epizodu anında görülen en sık klinik bulgu %19,5 (n=22) ile dolaşım bozukluğu idi; bunu %13,3 (n=15) ile solunum güçlüğü, %10,6 (n=12) ile taşikardi ve apne izledi. Görülen diğer klinik bulgular ise %8,8 (n=10) ile beslenme intoleransı, %6,2 (n=7) ile ateş, ikterik cilt rengi ve bradikardi, %5,3 (n=6) ile hipoaktivite ve hipotansiyon, %4,4 (n=5) ile ödem ve %3,5 (n=4) ile huzursuzluk idi (Şekil 6).

Tablo 11. Nozokomiyal sepsisli hastalarda sepsis epizodu anındaki kan parametreleri

	Ortalama (SD)
C-reaktif protein (mg/dl)	17,26 (±43,33)
Prokalsitonin (µg/L)	11,64 (±16,94)
Hemoglobin (g/dl)	12,72 (±2,90)
Beyaz küre sayısı (/mm ³)	13580,00 (±8413,57)
Nötrofil sayısı (/mm ³)	9502,50 (±7571,38)
Trombosit sayısı (/mm ³)	194025,00 (±148215,10)

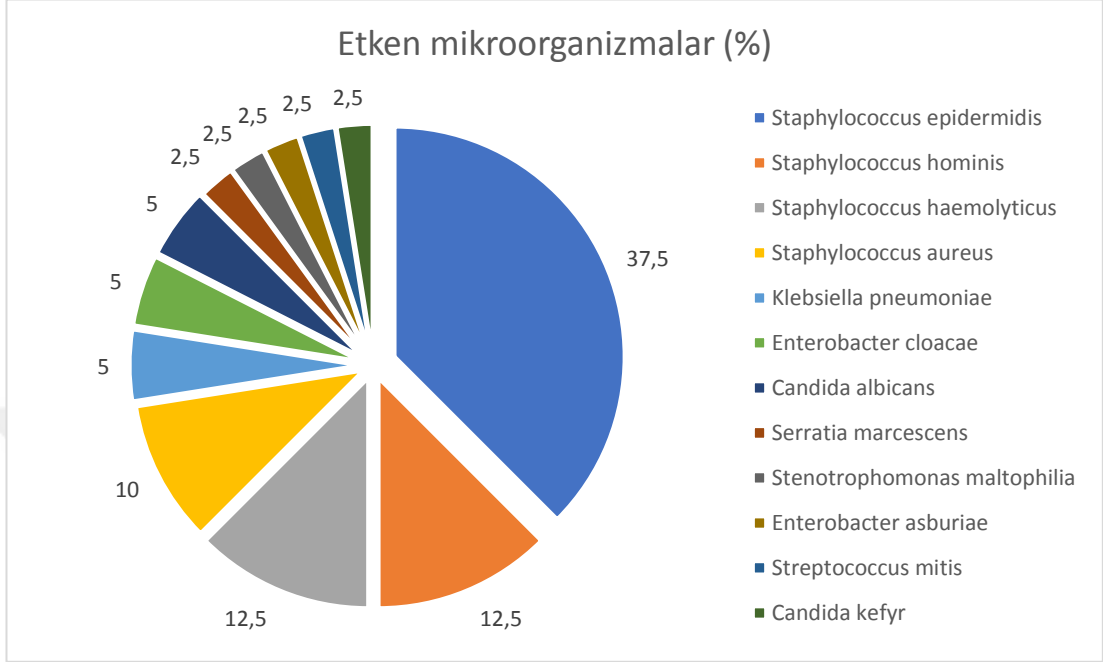


Şekil 6. Nozokomiyal sepsisli hastalarda sepsis epizodu anında görülen klinik bulgular

4.8. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA KÜLTÜRDE ÜREYEN ETKEN MİKROORGANİZMALARIN DAĞILIMI

Nozokomiyal sepsisli hastalarda kan kültüründe izole edilen en sık mikroorganizma %37,5 (n=15) ile *Staphylococcus epidermidis*, 2. sıklıkta %12,5 (n=5) ile *Staphylococcus haemolyticus* ve *Staphylococcus hominis* idi. Etken mikroorganizmaların türlerine bakıldığında ise; %75 (n=30) ile gram pozitif mikroorganizma, %17,5 (n=7) ile gram negatif mikroorganizma, %7,5 (n=3) ile mantar olduğu tespit edildi. Gram negatif mikroorganizmalar içerisinde en sık izole edilen etkenler %5 (n=2) ile *Klebsiella pneumoniae* ve *Enterobacter cloacae*;

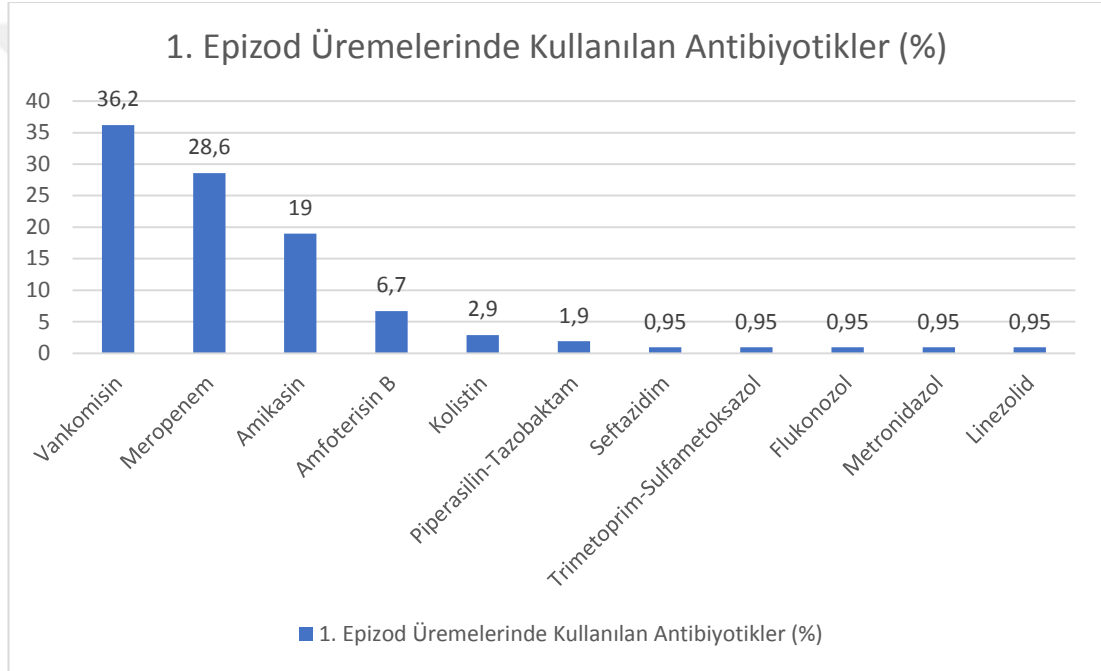
mantarlar içerisinde ise en sık izole edilen mikroorganizma %5 (n=2) ile *Candida albicans* idi (Şekil 7).



Şekil 7. Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültürde üreyen etken mikroorganizmaların dağılımı

4.9. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA SEPSİS EPİZODU DÖNEMİNDE KULLANILAN ANTİBİYOTİKLER

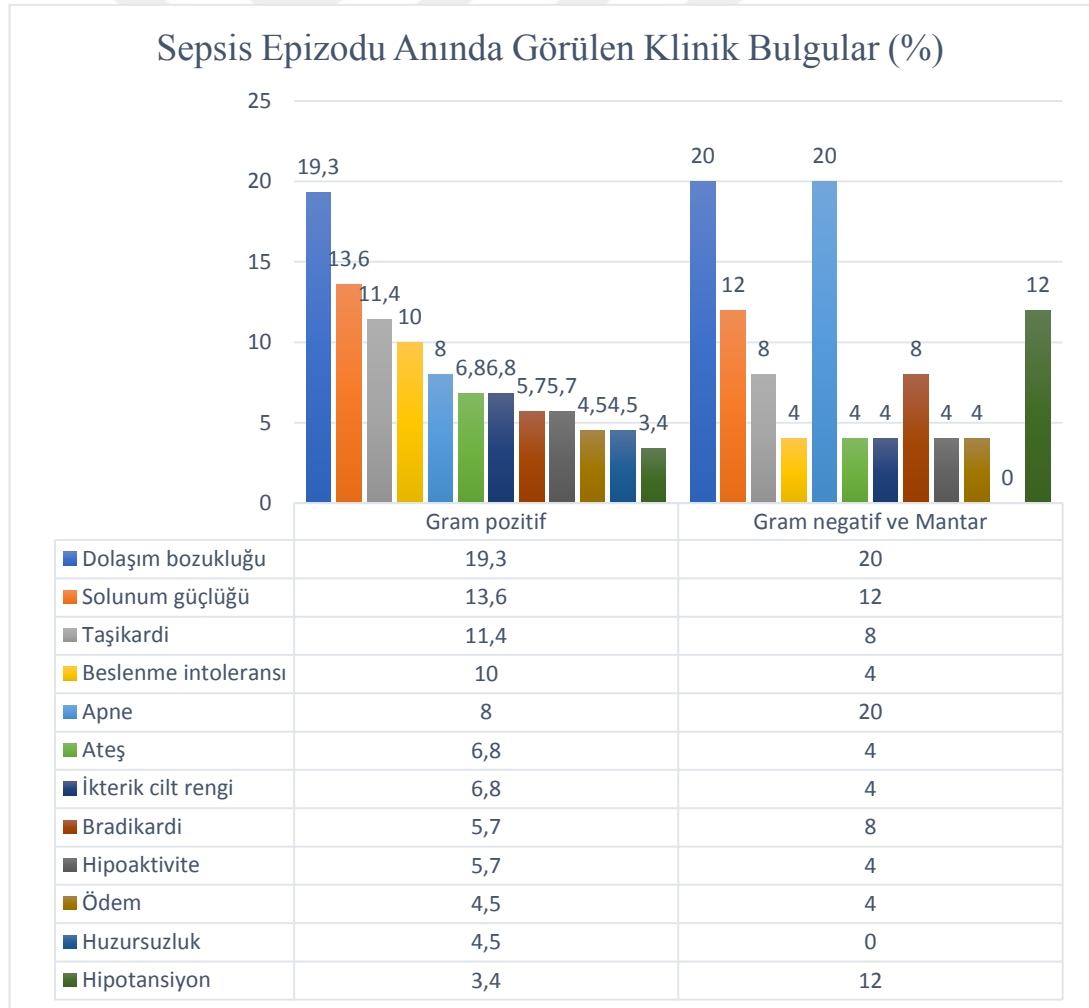
Nozokomiyal sepsisli hastalarda sepsis epizodu dönemlerinde kullanılan antibiyotikler içerisinde en sık %36,2 (n=38) ile vankomisin iken; diğer kullanılan antibiyotikler ise %28,6 (n=30) ile meropenem, %19 (n=20) ile amikasin, %6,7 (n=7) ile amfoterisin-B, %2,9 (n=3) ile kolistin, %1,9 (n=2) ile piperasilin-tazobaktam ve %0,95 (n=1) ile seftazidim, trimetoprim-sulfametoksazol, flukonazol, metronidazol, linezolid idi. (Şekil 8).



Şekil 8. Nozokomiyal sepsisli hastalarda sepsis epizodu döneminde kullanılan antibiyotikler

4.10. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA GÖRÜLEN KLİNİK BULGULARIN ÜREYEN ETKEN MİKROORGANİZMALARA GÖRE DAĞILIMI

Nozokomiyal sepsisli hastalardan kültür üremelerinde gram pozitif etken mikroorganizma üreyen hastalarda (n=30) görülen en sık klinik bulgu %19,3 (n=17) ile dolaşım bozukluğu iken; bunu %13,6 (n=12) ile solunum güçlüğü, %11,4 (n=10) ile taşikardi, %10,2 (n=9) ile beslenme intoleransı izledi. Nozokomiyal sepsisli hastalardan kültür üremelerinde etken mikroorganizmalardan gram negatif ve mantar üreyen hastalarda (n=10) görülen en sık klinik bulgular ise %20 (n=5) ile apne ve dolaşım bozukluğu iken; bunları %12 (n=3) ile hipotansiyon ve solunum güçlüğü izledi (Şekil 9).



Şekil 9. Nozokomiyal sepsisli hastalarda sepsis epizodu anında görülen klinik bulguların gram pozitif ve gram negatif ile mantar etken mikroorganizmalarına göre dağılımı

4.11. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA YAŞAYAN VE EKSİTUS OLAN HASTA GRUPLARININ KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, PERİNATAL ÖYKÜLERİ, KOMPLİKASYONLARI, KAN ÜRÜNÜ VE DESTEK TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Nozokomiyal sepsisli hastalarda yaşayan (n=29) ve eksitus olan (n=11) hasta gruplarının klinik ve demografik özellikleri, perinatal öyküleri, komplikasyonları, kan ürünü ve destek tedavileri karşılaştırıldığında; doğum ağırlığı (p=0,022), 1.dk APGAR skoru (p=0,030), 5.dk APGAR skoru (p=0,014), doğum salonu canlandırma gereksinimi (p=0,023), repiratuvar distress sendromu gelişimi (p=0,015), patent duktus arteriozus gelişimi (p=0,047), postnatal hipotansiyon gelişimi (p<0,001), eritrosit süspansiyonu desteği alımı (p=0,015), taze donmuş plazma desteği alımı (p=0,009) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Gestasyonel yaş (p=0,056), doğum şekli (p=0,075), maternal hastalık öyküsü (p=0,311), maternal idrar yolu enfeksiyonu (p=0,300), maternal membrane rüptürü öyküsü (p=0,422), nekrotizan enterokolit (p=0,536), intraventriküler hemoraji (p=0,079), prematürite retinopatisi (p=0,056), bronkopulmoner displazi (p=0,404), hiperglisemi gelişimi (p=0,056), trombosit süspansiyonu (p=0,079) ve albumin desteği (p=0,110) karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 12,13).

Tablo 12. Nozokomiyal sepsisli hastalarda yaşayan ve eksitus olan hasta gruplarının klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Yaşayan grup (n=29) (ortalama-SD)	Eksitus olan grup (n=11) (ortalama-SD)	p
Gestasyonel yaş (hafta)	31,07 (±4,79)	28,23 (±4,49)	0,056
Doğum ağırlığı (gram)	1445,51 (±772,68)	988,18 (±514,81)	0,022
1.dk APGAR skoru	5,82 (±1,92)	4,54 (±1,50)	0,030
5.dk APGAR skoru	7,79 (±1,34)	6,54 (±1,36)	0,014

Tablo 13. Nozokomiyal sepsisli hastalarda yaşayan ve eksitus olan hasta gruplarının klinik özellikleri, perinatal öyküleri, komplikasyonları, kan ürünü ve destek tedavilerinin karşılaştırılması

		Yaşayan grup (n=29) n (%)	Eksitus olan grup (n=11) n (%)	p
Doğum şekli	NSVY ile	3 (%7,5)	4 (%10)	0,075
	C/S ile	26 (%65)	7 (%17,5)	
Maternal hastalık öyküsü		20 (%50)	6 (%15)	0,311
Maternal idrar yolu enfeksiyonu		2 (%5)	2 (%5)	0,300
Maternal membran rüptürü öyküsü		3 (%7,5)	2 (%5)	0,422
Doğum salonu canlandırması		15 (%37,5)	10 (%25)	0,023
Respiratuar distres sendromu		11 (%27,5)	9 (%22,5)	0,015
Nekrotizan enterokolit		4 (%10)	2 (%5)	0,536
Intraventriküler hemoraji		5 (%12,5)	5 (%12,5)	0,079
Prematürite retinopatisi		8 (%20)	-	0,056
Bronkopulmoner displazi		11 (%27,5)	3 (%7,5)	0,404
Patent duktus arteriozus		6 (%15)	6 (%15)	0,047
Postnatal hipotansiyon		8 (%20)	11 (%27,5)	<0,001
Hiperglisemi		1 (%2,5)	3 (%7,5)	0,056
Eritrosit süspansiyonu desteği		18 (%45)	11 (%27,5)	0,015
Trombosit süspansiyonu desteği		5 (%12,5)	5 (%12,5)	0,079
Taze donmuş plazma desteği		10 (%25)	9 (%22,5)	0,009
Albümin desteği		13 (%32,5)	8 (%20)	0,110

4.12. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA YAŞAYAN VE EKSİTUS OLAN HASTA GRUPLARININ BESLENME DURUMLARI VE MARUZ KALDIĞI İNVAZİV GİRİŞİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Nozokomiyal sepsisli hastalarda yaşayan (n=29) ve eksitus olan (n=11) hasta gruplarının beslenme durumları ve maruz kaldığı invaziv girişimler karşılaştırıldığında; beslenmeye başlanma günü (p=0,676), 100 ml/kg olarak beslenmeye geçiş günü (p=0,864), total enteral beslenmeye geçiş günü (p=0,817), total parenteral beslenme günü (p=0,915), invaziv mekanik ventilasyon kullanım süresi (p=0,097), oksijen tedavisine maruz kaldığı süre (p=0,891), ampirik antibiyotik kullanım süresi (p=0,951), umbilikal kateter (p=0,189) ve santral venöz kateter kullanım süresi (p=0,281) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 14).

Tablo 14. Nozokomiyal sepsisli hastalarda yaşayan ve eksitus olan hasta gruplarının beslenme durumları ve maruz kaldığı invaziv girişimlerinin karşılaştırılması

	Yaşayan grup (n=29) (ortalama-SD)	Eksitus olan grup (n=11) (ortalama-SD)	p
Beslenmeye başlama günü	4,58 (±7,80)	2,90 (±1,66)	0,676
100 ml/kg olarak beslenme günü	13,48 (±9,57)	12 (±7,10)	0,864
Total enteral beslenme günü	18,24 (±11,87)	14 (±0,0)	0,817
Total parenteral beslenme günü	19 (±13,71)	19,63 (±16,68)	0,915
Invaziv mekanik ventilasyon süresi	11,73 (±13,35)	14,91 (±8,09)	0,097
Oksijen tedavisi aldığı süre	28,93 (±26,30)	22 (±17,75)	0,891
Ampirik antibiyotik alım süresi	5,79 (±2,65)	5,66 (±2,34)	0,951
Umbilikal kateter kullanım süresi	10,05 (±2,54)	11,62 (±3,15)	0,189
Santral venöz kateter süresi	18,83 (±7,22)	13,25 (±16,04)	0,281

4.13. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA YAŞAYAN VE EKSİTUS OLAN HASTA GRUPLARINDA KAN PARAMETRE DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Nozokomiyal sepsisli hastalarda yaşayan (n=29) ve eksitus olan (n=11) hasta gruplarının sepsis epizodu anındaki kan parametre değerleri karşılaştırıldığında; sepsis epizodu anındaki kan üre azotu değeri (p<0,001) ve kan kreatinin değeri (p<0,001) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Sepsis epizodu anındaki albümin değeri (p=0,188), C-reaktif protein değeri (p=0,332), prokalsitonin değeri (p=0,054), beyaz küre sayısı (p=0,820), hemoglobin değeri (p=0,844), nötrofil sayısı (p=0,940) ve trombosit sayısı (p=0,087) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15. Nozokomiyal sepsisli hastalarda yaşayan ve eksitus olan hasta gruplarının sepsis epizodu anındaki kan parametre değerlerinin karşılaştırılması

	Yaşayan grup (n=29) (ortalama-SD)	Eksitus olan grup (n=11) (ortalama-SD)	p
Kan üre azotu değeri (mg/dl)	51,54 (±41,28)	114,69 (±60,14)	<0,001
Kreatinin değeri (mg/dl)	0,57 (±0,32)	1,32 (±0,74)	<0,001
Albumin değeri (g/dl)	3,04 (±0,63)	2,81 (±0,54)	0,188
C-reaktif protein değeri (mg/dl)	21,38 (±50,04)	6,39 (±11,48)	0,332
Prokalsitonin değeri (µg/L)	9,85 (±17,27)	16,36 (±15,81)	0,054
Beyaz küre sayısı (/mm ³)	13813,79 (±8182,32)	12963,63 (±9382,77)	0,820
Hemoglobin değeri (g/dl)	12,70 (±3,10)	12,79 (±2,41)	0,844
Nötrofil sayısı (/mm ³)	9320,68 (±7297,71)	9981,81 (±8608,34)	0,940
Trombosit sayısı (/mm ³)	220379,31 (±161608,74)	124545,45 (±72256,99)	0,087

4.14. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA KÜLTÜR ÜREMELERİNDE SAPTANAN MİKROORGANİZMA ETKENLERİNE GÖRE HASTA GRUPLARININ KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, PERİNATAL ÖYKÜLERİ, KOMPLİKASYONLARI, KAN ÜRÜNÜ VE DESTEK TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültür üremelerinde saptanan etken mikroorganizmalardan gram pozitif (n=30) ile gram negatif ve mantar (n=10) üremesi saptanan hasta gruplarının klinik özellikleri karşılaştırıldığında; taze donmuş plazma desteği alımı (p=0,021) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Gestasyonel yaş (p=0,491), doğum ağırlığı (p=0,281), 1.dk APGAR skoru (p=0,315), 5.dk APGAR skoru (p=0,243), doğum şekli (p=0,228), maternal hastalık öyküsü (p=0,508), maternal idrar yolu enfeksiyonu (p=0,256), maternal membran rüptürü öyküsü (p=0,217), doğum salonu canlandırma gereksinimi (p=0,432), respiratuar distress sendromu (p=0,317), nekrotizan enterokolit (p=0,526), intraventriküler hemoraji (p=0,197), prematürite retinopatisi (p=0,659), bronkopulmoner displazi (p=0,508), patent duktus arteriozus (p=0,337), postnatal hipotansiyon (p=0,292), hiperglisemi (p=0,700) gelişimi, eritrosit süspansiyonu (p=0,154), trombosit süspansiyonu (p=0,050) ve albumin desteği alımı (p=0,429) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 16-17).

Tablo 16. Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültür üremelerinde saptanan mikroorganizma etkenlerine göre hasta gruplarının klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Gram pozitif (n=30) (ortalama-SD)	Gram negatif ve mantar (n=10) (ortalama-SD)	p
Gestasyonel yaş (hafta)	30,61 (±4,87)	29,31 (±4,81)	0,491
Doğum ağırlığı (gram)	1325 (±643,22)	1304 (±1001,86)	0,281
1.dk APGAR skoru	5,70 (±1,80)	4,80 (±2,09)	0,315
5.dk APGAR skoru	7,63 (±1,29)	6,90 (±1,79)	0,243

Tablo 17. Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültür üremelerinde saptanan mikroorganizma etkenlerine göre hasta gruplarının klinik özellikleri, perinatal öyküleri, komplikasyonları, kan ürünü ve destek tedavileri ile mortalite oranlarının karşılaştırılması

		Gram pozitif (n=30) n (%)	Gram negatif ve Mantar (n=10) n (%)	p
Doğum şekli	NSVY ile	4 (%10)	3 (%7,5)	0,228
	C/S ile	26 (%65)	7 (%17,5)	
Maternal hastalık öyküsü		19 (%47,5)	7 (%17,5)	0,508
Maternal idrar yolu enfeksiyonu		2 (%5)	2 (%5)	0,256
Maternal EMR/UMR öyküsü		5 (%10)	-	0,217
Doğum salonu canlandırması		18 (%45)	7 (%17,5)	0,432
Respiratuar distress sendromu		13 (%32,5)	7 (%17,5)	0,137
Nekrotizan enterokolit		5 (%12,5)	1 (%2,5)	0,526
Intraventriküler hemoraji		6 (%15)	4 (%10)	0,197
Prematürite retinopatisi		6 (%15)	2 (%5)	0,659
Bronkopulmoner displazi		11 (%27,5)	3 (%7,5)	0,508
Patent duktus arteriozus		8 (%20)	4 (%10)	0,337
Postnatal hipotansiyon		13 (%32,5)	6 (%15)	0,292
Hiperglisemi		3 (%7,5)	1 (%2,5)	0,700
Eritrosit süspansiyonu desteği		20 (%50)	9 (%22,5)	0,154
Trombosit süspansiyonu desteği		5 (%12,5)	5 (%12,5)	0,050
Taze donmuş plazma desteği		11 (%27,5)	8 (%20)	0,021
Albümin desteği		15 (%37,5)	8 (%20)	0,429

4.15. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA KÜLTÜR ÜREMELERİNDE SAPTANAN MİKROORGANİZMA ETKENLERİNE GÖRE HASTA GRUPLARININ BESLENME DURUMLARI VE MARUZ KALDIĞI İNVAZİV GİRİŞİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültür üremelerinde saptanan etken mikroorganizmalardan gram pozitif (n=30) ile gram negatif ve mantar (n=10) üremesi saptanan hasta gruplarının beslenme durumları ve maruz kaldığı invaziv girişimler karşılaştırıldığında; beslenmeye başlanma günü (p=0,945), 100 ml/kg olarak beslenmeye geçiş günü (p=0,578), total enteral beslenmeye geçiş günü (p=0,876), total parenteral beslenme günü (p=0,188), invaziv mekanik ventilasyon kullanım süresi (p=0,453), oksijen tedavisine maruz kaldığı süre (p=0,317), ampirik antibiyotik kullanım süresi (p=0,609), umbilikal kateter (p=0,780) ve santral venöz kateter kullanım süresi (p=0,597) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 18).

Tablo 18. Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültür üremelerinde saptanan mikroorganizma etkenlerine göre hasta gruplarının beslenme durumları ve maruz kaldığı invaziv girişimlerinin karşılaştırılması

	Gram pozitif (n=30) (ortalama-SD)	Gram negatif ve mantar (n=10) (ortalama-SD)	p
Beslenmeye başlama günü	4,6 (±7,68)	2,66 (±1,41)	0,945
100 ml/kg olarak beslenme günü	13,66 (±9,44)	11,71 (±8,53)	0,578
Total enteral beslenme günü	18,25 (±11,85)	17,5 (±12,07)	0,876
Total parenteral beslenme günü	21,4 (±16,01)	13,7 (±7,71)	0,188
Invaziv mekanik ventilasyon süresi	14,6 (±13,42)	9,5 (±6,13)	0,453
Oksijen tedavisi aldığı süre	26,3 (±25,05)	29,2 (±22,69)	0,317
Ampirik antibiyotik alım süresi	5,58 (±2,01)	6,22 (±3,70)	0,609
Umbilikal kateter kullanım süresi	10,58 (±2,91)	10,4 (±2,67)	0,780
Santral venöz kateter süresi	17,87 (±11,33)	11,5 (±12,02)	0,597

4.16. NOZOKOMİYAL SEPSİSLİ HASTALARDA KÜLTÜR ÜREMELERİNDE SAPTANAN MİKROORGANİZMA ETKENLERİNE GÖRE HASTA GRUPLARINDA KAN PARAMETRE DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültür üremelerinde saptanan etken mikroorganizmalardan gram pozitif (n=30) ile gram negatif ve mantar (n=10) üremesi saptanan hasta gruplarının sepsis epizodu anındaki kan parametre değerleri karşılaştırıldığında; sepsis epizodu anındaki trombosit sayısı (p=0,049) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Sepsis epizodu anındaki kan üre azotu değeri (p=0,223), kan kreatinin değeri (p=0,373), albümin değeri (p=0,938), C-reaktif protein değeri (p=0,390), prokalsitonin değeri (p=0,200), beyaz küre sayısı (p=0,365), hemoglobin değeri (p=0,839) ve nötrofil sayısı (p=0,482) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 19).

Tablo 19. Nozokomiyal sepsisli hastalarda kültür üremelerinde saptanan mikroorganizma etkenlerine göre hasta gruplarının sepsis epizodu anındaki kan parametre değerlerinin karşılaştırılması

	Gram pozitif (n=30) (ortalama-SD)	Gram negatif ve mantar (n=10) (ortalama-SD)	p
Kan üre azotu değeri (mg/dl)	61,88 (±47,91)	89,98 (±69,27)	0,223
Kreatinin değeri (mg/dl)	0,70 (±0,42)	1,00 (±0,88)	0,373
Albumin değeri (g/dl)	3,01 (±0,52)	2,86 (±0,84)	0,938
C-reaktif protein değeri (mg/dl)	19,64 (±49,51)	10,09 (±12,66)	0,390
Prokalsitonin değeri (µg/L)	8,47 (±10,97)	21,15 (±26,86)	0,200
Beyaz küre sayısı (/mm ³)	14426,66 (±8412,22)	11040 (±8316,81)	0,365
Hemoglobin değeri (g/dl)	12,78 (±2,69)	12,56 (±3,61)	0,839
Nötrofil sayısı (/mm ³)	9933,33 (±7788,11)	8210 (±7105,93)	0,482
Trombosit sayısı (/mm ³)	221733,33(±157251,59)	110900 (±72645,94)	0,049

5. TARTIŞMA

Yenidoğan sepsisi, hemodinamik değişiklikler gibi sistemik enfeksiyon bulguları ile bazen de müphem klinik bulgular ile yaşamın ilk ayında görülen, kan kültüründe bakteriyel, viral veya fungal kökenli özgül bir etkenin üretildiği, akut gelişen bir hastalık tablosudur.

Yenidoğan sepsisi, enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan birçok hastalıkla karışmaktadır. Yenidoğan sepsisinde, erken tanı ve tedavinin doğru düzenlenmesi temel amaçtır. Yenidoğan sepsisinden şüphelenilen bir bebekte tedaviye başlamadan önce fizik muayene bulgularını destekleyecek özgül olmayan sepsis tarama testleri istenmeli, sorumlu patojeni izole etmek ve yenidoğan sepsisini kanıtlamak için altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilen kan kültürü ile gerekli görülen diğer kültürler alındıktan hemen sonra ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Kan kültüründe etken mikroorganizmanın üretilmesi için gerekli olan 48-72 saatlik ampirik antibiyotik tedavisinden sonra kültür ve antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçlarına göre antibiyotik tedavisi düzenlenmelidir.

Çocuklar, en yüksek ölüm riski ile yaşamın ilk aylarında karşı karşıya kalmakta ve çoğu yaşamın ilk haftasında olmakla birlikte; en son epidemiyolojik verilere göre yılda 2,6 milyon yenidoğan bebek hayatını kaybetmektedir. Yenidoğan sepsisi, tüm dünyada beş yaş altı çocuk ölümlerinin yaklaşık %7'sini oluşturmaktadır (15). Sepsis nedeni ölümlerin çoğu tanıda gecikmeden ve uygun antibiyotik tedavisinin hızlıca başlanamamasından kaynaklanmaktadır.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin cihaz ve alt yapısında yaşanan teknolojik iyileşmeler, tedavi ve uygulamalardaki yenilikler ve deneyimli iş gücünün artması düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sağkalım oranlarını artırmaktadır. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sağkalım oranlarının artması, bu bebeklerin hastanede yatış sürelerinin uzamasına, altta yatan hastalıkları için invaziv girişimlere daha çok maruz kalmalarına neden olmakla birlikte bu bebeklerin immün sistemlerindeki yetersizlikler nedeni ile de hastanede yatan tüm yenidoğan bebekler için önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olan nozokomiyal sepsis görülme sıklığı artmaktadır.

Nozokomiyal sepsis insidans oranları; vaka tanımı, çalışılan popülasyon ve ülkelerin gelişmişlik düzeyi ile ilişkili olarak değişkenlik göstermektedir. Folgori ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı çok merkezli çalışmada nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu insidansı %2,9 ile %22,8 arasında değişmekte olup; nozokomiyal kan akımı enfeksiyon hızı 1000 hasta-gününde 2 ile 14,9 arasında değiştiği rapor edilmiştir (74).

Couto ve arkadaşlarının Brezilya'da 1993-2002 yılları arasındaki 10 yıllık sürede 6 yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 6243 hastaya kapsayan nozokomiyal enfeksiyonlar üzerine yaptığı çalışmada nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu insidansı 26,5/100 hasta, hızı 13,7/1000 hasta-günü olduğu ve tüm nozokomiyal enfeksiyonların ise %45,9'unu oluşturduğunu bulmuşlardır (55). Leighton ve arkadaşlarının Londra'da 2001-2005 yılları arasındaki 5 yıllık sürede 2269 bebeğin dahil olduğu iki yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yaptığı çalışmada nozokomiyal kan akımı enfeksiyon hızı 6/1000 hasta-günü olarak bulunmuştur (75). Verstraete ve arkadaşlarının 2002-2011 yılları arasındaki 10 yıllık sürede 5134 yenidoğan bebeğin dahil edildiği Belçika'da yaptığı tek merkezli bir çalışmada nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu insidansı %6,7 olarak bulunmuştur (76).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise; Yapıcıoğlu ve arkadaşlarının 2001-2006 yılları arasındaki 6 yıllık sürede Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yaptıkları 2832 hastayı kapsayan prospektif çalışmada nozokomiyal kan akımı enfeksiyonları tüm nozokomiyal enfeksiyonların %26,2'sini oluşturduğu, nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu insidansının ise %10,4 olduğu (77), Çağan ve arkadaşlarının Türkiye'de 22 ilden 38 yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yaptığı 933 hastanın dahil edildiği çalışmada laboratuvar olarak kanıtlanmış kan akımı enfeksiyonu sıklığı %5,4 olarak (78), Kara ve arkadaşlarının 2012-2014 yılları arasındaki 2 yıllık sürede Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yaptığı 1641 hastanın retrospektif olarak incelendiği çalışmada kültür ile kanıtlanmış sepsis insidansı %3,2 olarak (79) bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ise kültür ile kanıtlanmış nozokomiyal sepsis insidansı %2,3 olarak saptandı. Çalışmamızdaki nozokomiyal sepsis insidansı ülkemizdeki

diğer çalışmaların verileri ile yaklaşık olarak benzer oranda saptanırken, Brezilya ve Belçika’da yapılan çalışmalardaki verilere göre düşük saptandı.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu gelişimini etkileyen hastaya ait risk faktörlerinin başında prematürite, düşük doğum ağırlığı ve erkek cinsiyet gelmektedir. Bebeğin gebelik yaşı ne kadar küçükse ve doğum ağırlığı ne kadar düşükse nozokomiyal kan akımı riski de o kadar artar. Prematüre doğan bebeklerin immünolojik immatüritesi, anneden geçen antikor miktarlarının yetersiz oluşu, hastanede yatış süresinin uzun olması ve invaziv girişimlere daha sık maruz kalması bu bebekleri enfeksiyonlara karşı duyarlı kılmaktadır. Yine erkek cinsiyeti sepsis için bir risk faktörü olarak ilişkilendirilmekle birlikte bu sonucun nedenleri tam olarak bilinmemektedir (46,47).

Verstraete ve arkadaşlarının Belçika’da yaptığı çalışmada nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu olan hastaların %57,3’ü erkek cinsiyete sahipken, hastaların ortalama gestasyon haftası 32,5 hafta ve doğum ağırlığı ortalaması ise 1733 gram bulunmuştur (76). Hsu ve arkadaşlarının 2004-2012 yılları arasında Tayvan’da yaptığı bir çalışmada nozokomiyal sepsisli hastaların %52,6’sı erkek cinsiyette iken, hastaların ortalama gestasyonel yaşı 30 hafta, doğum ağırlığı ortalaması ise 1280 gram olarak bulunmuştur (80).

Perlman ve arkadaşlarının yaptığı 2001-2003 yılları arasındaki iki yıllık bir çalışmada hastaların %53,1’ini erkek cinsiyet oluşturmakta iken hastaların %50,7’sinin doğum ağırlığı 1000 gramın altında bulunmuştur (81). Leighton ve arkadaşlarının Londra’da yaptığı çalışmada cinsiyetin nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu gelişimi için risk faktörü olmadığı tespit edilirken, doğum ağırlıklarına göre bebekler gruplandırıldığında 1200 gram ve altında doğan bebeklerin, doğum ağırlığı daha büyük olan bebeklere göre anlamlı oranda yüksek riske sahip olduğu belirtilmiştir (75).

Ülkemizde Yalaz ve arkadaşlarının Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde, 2000-2001 yıllarında hospitalize edilmiş toplam 576 yenidoğan arasında yaptığı çalışmada hastaların gestasyonel yaş ortalaması 30,2 hafta, doğum ağırlığı ortalaması 1774,5 gram iken, erkek/kız oranı 1.45 olarak bulunmuştur(82). Türk Neonatoloji Derneği’nin 2005 yılında Türkiye’de 16 yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki nozokomiyal enfeksiyonlar üzerine yaptığı

çalışmada nozokomiyal sepsis görülme sıklığının doğum ağırlığı haftasına göre dağılımı; 1500 gram altında %22, 1500-2500 gram arasında %6, 2500 gram üzerinde ise %2 olarak raporlanmıştır (83).

Bizim çalışmamızda nozokomiyal sepsisli hastaların ortalama gestasyonel yaşı 30,29 hafta olup; %42,5'u gestasyonel yaşı 28 hafta altında, %32,5'u 28-34 hafta arasında, %22,5'u 34-38 hafta arasında ve sadece %2,5'u 38 gestasyon hafta üzerinde idi. Hastaların ortalama doğum ağırlığı 1319,75 gram iken; hastaların %47,5'u doğum ağırlığı 1000 gram altında olan bebekler idi. Hastaların %47,5'u erkek cinsiyete sahip iken erkek/kız oranı 0,9 olarak saptandı. Hastaların ortalama gestasyon haftası ve doğum ağırlığı literatür ile uyumlu iken; erkek/kız oranı literature göre düşük bulundu.

Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonları için belirtilen risk faktörlerinden biri olan parenteral beslenmenin süresinin uzaması, enfeksiyon ve metabolik komplikasyonlara yol açarak büyüme ve gelişmeyi, hastanede yatış süresini ve mortaliteyi olumsuz yönde etkilemektedir. Chen ve arkadaşlarının 2008-2013 yılları arasında Tayvan'da kültür ile kanıtlanmış kan akımı enfeksiyonları üzerine yaptığı bir çalışmada (84), Leighton ve arkadaşlarının Londra'da kan akımı enfeksiyonları hızı üzerine yaptığı çalışmada total parenteral beslenmenin kuvvetli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (75).

Perlman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu gelişen hastalarda ortalama total parenteral beslenme süresi 16,1 gün olarak tespit edilmiş ve kan akımı enfeksiyonu gelişimi ile ilişkili risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmiştir (81). Ülkemizde Ünal ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı bir çalışmada parenteral beslenme uygulamasının nozokomiyal enfeksiyon riskini artırdığı bulunmuştur (85). Çağan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lipid içeren total parenteral beslenme uygulamasının nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu riskini 2,3 kat artırdığı (78), Yalaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise nozokomiyal sepsisli tüm yenidoğanların ortalama 15,9 gün, pretermilerin ortalama 22,3 gün, term yenidoğanların ise 9,9 gün total parenteral beslenme aldığı tespit edilmiştir (82).

Bizim çalışmamızda ise tüm nozokomiyal sepsis hastalarının %87,5'una, ortalama 19,2 gün süre ile, kan kültüründe gram pozitif etken mikroorganizma

üreyen hastalara ortalama 21,4 gün, gram negatif etken mikroorganizma ve mantar üreyen hastalara ortalama 13,7 gün süre ile total parenteral beslenme verildiği tespit edildi, gram pozitif etken mikroorganizma üreyen hastalara istatistiksel açıdan anlamlı olarak gram negatif ve mantar üreyen hastalara göre daha uzun süre total parenteral beslenme uygulandığı; uygulanan ortalama total parenteral beslenme süresinin ise literatür ile uyumlu olduğu saptandı.

Flidel-Rimon ve arkadaşlarının 1995-2001 yılları arasında çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde enteral beslenme ve nozokomiyal sepsis üzerine yaptığı çalışmada, nozokomiyal sepsisi olmayan hastalarda nozokomiyal sepsis olan hastalara göre enteral beslenmeye daha erken başladığı (2.8 ± 2.6) gün vs 4.8 ± 3.7 gün); hastaların enteral beslenmeye başladığı gün ortalaması azaldıkça, yıllar içerisinde görülen nozokomiyal sepsis oranının düştüğü belirtilmiştir (86). Bizim çalışmamızda nozokomiyal sepsisli hastaların enteral beslenmeye başlama günü ortalama $4,15 \pm 6,79$ gün idi.

Hastanede yatış süreleri hastalarda sepsis gelişmesine bağlı olarak artmaktadır. Verstraete ve arkadaşlarının 5'er yıllık dört periyot halinde yaptığı 9829 yenidoğan bebeğin dahil edildiği 20 yıllık bir çalışmada, nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu gelişen hastaların hastanede yatış süreleri 2002-2006 yılları arasında ortalama 41 gün iken 2007-2011 yılları arasında ortalama 37 gün olarak tespit edilmiştir(87).

Ülkemizde Ünal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama yatış süresi 29 gün (85), Yalaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise tüm nozokomiyal sepsisli olguların ortalama yatış süresi 30,7 gün, pretermilerin 32,65 gün, term yenidoğanların ise 18,7 gün olarak saptanmıştır (82). Çalışmamızda ise ortalama yatış süresi 45,4 gün olarak saptandı, literatür ile kıyaslandığında çalışmamızdaki hastaların hastane yatış süresinin daha uzun olduğu; bu durum çalışmamıza dahil olan hastaların literatürdeki çalışmalara göre daha düşük doğum ağırlığına ve daha küçük gestasyon haftasına sahip olmalarına bağlandı.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde akılcı antibiyotik kullanımında; profilaktik antibiyotik kullanımından kaçınılması, dar spektrumlu antibiyotiklerin tercih edilerek geniş spektrumlu antibiyotiklerin ciddi enfeksiyonlarda uygulanması, kültür sonuçlarına göre tedavilerin erken dönemde sonlandırılması ya da etkene yönelik olarak monoterapiye geçilmesi ve ünitelerin nozokomiyal sepsis etkenleri ile

antibiyotik duyarlılık profillerini tespit ederek tedavi şemalarını belirlemeyi içermelidir.

Yapıcıoğlu ve arkadaşlarının 2001-2006 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi YYBÜ’de yaptıkları 2832 hastayı kapsayan çalışmasında da antibiyotik kullanımının nozokomiyal enfeksiyonlar için bir risk faktörü olduğu bulunmuş ancak süre ile ilgili bilgi verilmemiştir (77). Bizim çalışmamızda ise hastaların %82,5’una ampirik antibiyotik tedavisi başlandığı, ortalama 5,76 gün süre ile devam edildiği tespit edildi.

Mekanik ventilasyon kullanımı ve mekanik ventilator kullanım süresi, nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu gelişimi için invaziv girişimler ve tedavilere ait riks faktörlerinden biridir. Perlman ve arkadaşlarının iki yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki nozokomiyal kan akımı enfeksiyonları üzerine yaptığı iki yıllık çalışmada, hastaların %67,3’ünün, ortalama 8,2 gün süre ile invaziv mekanik ventilasyon desteği aldığı bulunmuştur (81). Yalaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise nozokomiyal sepsisli yenidoğanlarda ortalama 14,4 gün süre ile mekanik ventilasyon kullanıldığı tespit edilmiştir (82). Çalışmamızda ise hastaların %75’inde, ortalama 12,9 gün süre ile invaziv mekanik ventilasyon desteği verildiği saptandı.

Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu gelişiminde en önemli risk faktörlerinden birisi de santral venöz kateterizasyondur. Centers for Disease Control and Prevention, umbilikal arter kateterlerinin 5 günden fazla, umbilikal venöz kateterlerin ise 14 günden fazla kalmamasını önermekle birlikte kateterler mümkün olan en kısa sürede çıkarılmalıdır (88). Hsu ve arkadaşlarının dirençli kan akımı enfeksiyonları üzerine Tayvan’da 2004-2012 yılları arasındaki 9 yıllık sürede yaptığı çalışmada, nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu olan hastaların %83,8’inde ortalama 18,5 gün süre ile, dirençli nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu gelişen hastaların ise %88,9’unda ortalama 18,9 gün süre ile santral venöz kateter girişimi uygulandığı tespit edilmiştir (80). Perlman ve arkadaşlarının 2001-2003 yılları arasındaki 3 yıllık sürede yaptığı çalışmada nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu olan hastaların %88,8’inde ortalama 16,4 gün süre ile santral venöz kateter kullanıldığı belirtilmiştir (81).

Ülkemizde iste Kara ve arkadaşlarının kültür ile kanıtlanmış sepsis tanısı alan 52 hasta üzerinde yaptığı çalışmada ise hastaların %76,9’unda santral venöz kateter

takılı olduğu, kan kültürü alındığında santral venöz kateteri takılı olan hasta sayısının ise 12 (%23,1) olduğu belirtilmiştir (79). Yalaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %72,7'sinde santral venöz kateter takılı olduğu; nal ve arkadaşlarının çalışmasında ise nozokomiyal enfeksiyon olan hastaların %28,1'inde umblikal kateter takılı olduğu belirtilmiştir (82,85).

Bizim çalışmada da hastaların %67,5'unda ortalama 10,52 gün süre ile umblikal kateter; %25'inde ortalama 16,6 gün süre ile santral venöz kateter kullanıldığı; kültürde üreyen mikroorganizmalar dikkate alındığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmasa da; gram negatif etken ve mantar üremesi olan hastalarda santral venöz kateter kullanım süresinin ortalama 11,5 gün olduğu, gram pozitif etken üremesi olanlarda ise bu srenin 17,87 gün ile daha uzun olduğu saptandı. Literatür ile karşılaştırıldığında santral venöz kateter kullanım oranının literatüre göre daha düşük olduğu; fakat kullanım süresinin literatür ile paralellik gösterdiği görüldü.

Nozokomiyal sepsisli hastalarda anneye ait perinatal sorunlar incelendiğinde; Djordjevic ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı bir çalışmada hastane enfeksiyonu gelişen hastaların %29,6'sında (89), Gadallah ve arkadaşlarının 2012 yılında Mısır'da yaptığı 434 yenidoğan bebeğin dahil edildiği çalışmada hastaların %27,5'unda membran rüptürü öyküsünün olduğu; ayrıca Gadallah ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %31,7'sinde preeklampsi öyküsü olduğu belirtilmiştir (90).

Çalışmamızda hastaların %65'inde anneye ait bir perinatal sorun izlenirken; %20 ile en sık annede vajinal kanama öyküsü olduğu, membran rüptürü öyküsünün ise hastaların yalnızca %12,5'unda olduğu tespit edildi. Çalışmamızdaki membran rüptürü oranlarının literature göre düşük olduğu saptandı.

Bizim alışmamızda hastalarda eşlik eden komorbitelere bakıldığında; hastaların %50'sinde respiratuar distres sendromu, %35'inde bronkopulmoner displazi, %30'unda patent duktus arteriozus, %25'inde intraventriküler hemoraji, %20'sinde menenjit, %15'inde nekrotizan enterokolit geliştiği saptandı. Hsu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %38,5'unda bronkopulmoner displazi geliştiği (80), Chen ve arkadaşlarının Tayvan'da yaptığı çalışmada geç başlangıçlı nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu gelişen 113 hastanın %77,8'inde respiratuar

distress sendromu, %47,8'inde bronkopulmoner displazi, %6,2'sinde nekrotizan enterokolit, %3,5'unda intraventriküler hemoraji geliştiği tespit edilmiştir (84).

Ülkemizde ise Yalaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %13,6'sında menenjit geliştiği (82), Kaynak-Türkmen ve arkadaşlarının 2004-2008 yılları arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ndeki 900 yenidoğanın dahil edildiği çalışmada kültür pozitif yenidoğan sepsis alan hastaların %55,6'sında respiratuar distress sendromu, %20'sinde nekrotizan enterokolit, %6,7'sinde bronkopulmoner displazi, %4,4'ünde ise menenjit geliştiği belirtilmiştir. Literatür incelendiğinde hastalarda görülen komplikasyon oranlarının değişkenlik gösterdiği; nekrotizan enterokolit gelişme oranının diğer ülkelerdeki çalışmalara göre yüksek olduğu, respiratuar distress sendromu gelişme oranının ülkemizdeki çalışmalar ile benzerlik gösterdiği, diğer ülkelerdeki çalışmalar göre düşük olduğu saptandı.

Sepsise ait belirti ve semptomlar spesifik olmadığından, bebeğin normal aktivitesinde azalma ve beslenme düzeninde gelişen bir sapma gibi değişiklikler sistemik bir enfeksiyonun olası bir göstergesi olarak kabul edilmelidir. Wu ve arkadaşlarının 2006-2013 yılları arasındaki 8 yıllık sürede yaptığı bir çalışmada primer kan akımı enfeksiyonu olan hastaların %67,6'sında apne ile bradikardi ve/veya siyanoz görüldüğü, %58,5'unda abdominal distansiyon ve/veya beslenme intoleransı, %40,8'inde ise ateş görüldüğü belirtilmiştir (91).

Ülkemizde Kara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kültür ile kanıtlanmış yenidoğan sepsisi tanısı alan hastaların tanı anındaki klinik bulguları incelendiğinde; %50'sinde retraksiyonların, %42,3'ünde bradikardinin, %38,5'inde beslenme intoleransının olduğu bildirilmiştir (79). Çalışmamızdaki tüm hasta grubuna bakıldığında en sık görülen klinik bulgunun %19,5 ile dolaşım bozukluğu olduğu, %13,3 ile solunum güçlüğü, %10,6 ile taşikardi ve apnenin görülen diğer klinik bulgular olduğu; kültürde üreyen mikroorganizmalar kıyaslandığında gram negatif etken mikroorganizma ve mantar üremesi olan hastalarda %20 oranında apnenin ve %12 oranında hipotansiyon görülmesi dikkat çekici idi.

Yenidoğan sepsisine neden olan etkenlere bakıldığında, ülkeler ve coğrafi bölgeler arasında, hatta aynı ülke içerisindeki hastaneler arasında bile farklılık gösterdiği ve zaman içerisinde etkenlerin sıklığında değişkenlikler olduğu

görülmektedir. Nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarına yol açan patojenlerin dağılımı hastanelerin florasına ve kullanılan antibiyotiklere göre değişkenlik gösterse de en sık nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu etkeni olan mikroorganizmalar tanımlanmıştır.

Couto ve arkadaşlarının Brezilya'da 1993-2002 yılları arasındaki 10 yıllık sürede 6 yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 6243 hastaya kapsayan nozokomiyal enfeksiyonlar üzerine yaptığı çalışmada kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmaların %51,6'sı gram negatif etkenler, bunların içerisinde %26,6 ile *Klebsiella sp.*, %9,7 ile *Escherichia coli* görülmekte iken; %37,4'ünü gram pozitif etkenler, bunların da %20,8'ini Koagülaz negatif stafilocoklar, %13,4'ü *Staphylococcus aureus*; %11'ini mantarlardan *Candida sp.*'nin oluşturduğu belirtilmiştir (55).

Verstraete ve arkadaşlarının 5'er yıllık dört periyot halinde, 9829 yenidoğan bebeğin dahil edildiği nozokomiyal kan akımı enfeksiyonları üzerine yaptığı 20 yıllık bir çalışmada kan kültürü tespit edilen mikroorganizmaların %80,2 si gram pozitif mikroorganizmalar, %18,7'si gram negatif mikroorganizmalar olarak tespit edilmiş. Koagülaz negatif stafilocoklar'ın %57,7 ile en sık izole edilen etken olduğu belirtilmiştir (87).

Piening ve arkadaşlarının Almanya'da 242 yenidoğan birimindeki 55,465 çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan bebeğin dahil edildiği çalışmada kültürle kanıtlanmış kan akımı enfeksiyonu olan hastalarda izole edilen mikroorganizmaların %56,2'si Koagülaz negatif stafilocoklar, %9,6'sı *Staphylococcus aureus* olarak raporlanmıştır (92).

Hsu ve arkadaşlarının dirençli kan akımı enfeksiyonları üzerine Tayvan'da 2004-2012 yılları arasındaki 9 yıllık sürede yaptığı çalışmada, nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu olan hastaların %58,4'ünde gram pozitif, %33,3'ünde gram negatif ve %3,4'ünde mantar etken mikroorganizmaların kan kültüründe izole edildiği; dirençli nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu olanların %24,7'sinde kan kültüründe mantar etkeni üremesi olduğu tespit edilmiştir (80).

Ülkemizde Yalaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kültür ile kanıtlanmış nozokomiyal sepsis etkenlerinin değerlendirildiği çalışmada; hastaların %27,1'inde

Koagülaz negatif stafilokoklar, %14,6'sında *Enterobacter spp* ve %18,8'inde *Candida sp.* üremesi olduğu belirtilmiştir (82).

Çağan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada laboratuvar olarak doğrulanmış kan akım enfeksiyonların etken patojenlerinin %64'ünü Koagülaz negatif stafilokoklar, %10'unu ise *Candida sp.* olduğu tespit edilmiştir (78).

Kavuncuoğlu ve arkadaşlarının 2007 yılında İstanbul'da yaptığı kültür pozitif sepsis olgularının kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların sıklığının yine aynı ünitenin 1997 ve 2005 yıllarındaki sonuçları ile karşılaştırılmasında; her üç sürveyansta ilk sırada Koagülaz negatif stafilokoklar dikkati çekerken, 2. sırada 1997 ve 2005 yıllarında *Klebsiella pneumoniae*, 2007'de ise *Staphylococcus aureus*'un yer aldığı belirtilmiştir (93). Çalışmamızdaki etken mikroorganizmaların %75'inin gram pozitif mikroorganizmalar olduğu, bunların içerisinde %62,5 ile Koagülaz negatif stafilokoklar, %10 ile *Staphylococcus aureus* üremesi olduğu; %17,5'unun gram negatif mikroorganizmalar olduğu, bunların içerisinde %7,5'unda *Enterobacter sp.*, %5'inde *Klebsiella pneumoniae* üremesi olduğu; %7,5'unun *Candida sp.* üremesi olduğu saptandı.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde sağlık bakımı ve hizmetindeki gelişmelere, tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen yenidoğan sepsisi, hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde yenidoğanın önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir.

Wu ve arkadaşlarının 2006-2013 yılları arasındaki 8 yıllık sürede yaptığı bir çalışmada primer kan akımı enfeksiyonu olan hastalardaki sepsis kaynaklı mortalite oranı %6,8 olduğu (91), Hsu ve arkadaşlarının dirençli kan akımı enfeksiyonları üzerine Tayvan'da 2004-2012 yılları arasındaki 9 yıllık sürede yaptığı çalışmada, nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu olan hastalardaki sepsise bağlı mortalite oranı %6,5, dirençli nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu olan hastalardaki sepsise bağlı mortalite oranı %9,8 olduğu (80), Verstraete ve arkadaşlarının 5'er yıllık dört periyot halinde yaptığı 9829 yenidoğan bebeğin dahil edildiği 20 yıllık bir çalışmada, nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu gelişen hastalardaki toplam mortalite oranı %6,1 olduğu tespit edilmiştir (87).

Chen ve arkadaşlarının 2008-2013 yılları arasında Tayvan'da kültür ile kanıtlanmış kan akımı enfeksiyonları üzerine yaptığı bir çalışmada, mortalite

oranın doğum ağırlığı 1500 gram üzerinde olanlarda ve term yenidoğanlarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (84). Yalaz ve arkadaşlarının çalışmasında nozokomiyal sepsisli hastalardan kaybedilen hastaların tamamının preterm olduğu ve mortalite oranının %15,9 olduğu tespit edilmiştir (82). Yapıcıoğlu ve arkadaşlarının 2001-2006 yılları arasındaki 6 yıllık sürede Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yaptıkları 2832 hastayı kapsayan prospektif çalışmada, nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu gelişen 196 hastadan gram negatif bakteriyemi olan hastalardaki mortalite oranı gram pozitif olan hastalara göre daha yüksek, sırası ile mortalite oranları %34,5 ve %19,3 olarak bulunmuş olup; doğum ağırlığı ve gestasyonel yaşın, mortalite üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir (77).

Bizim çalışmamızda ise mortalite oranı %27,5; kültürde gram pozitif mikroorganizma etken üremesi olan hastalardaki mortalite oranının %23,3, gram negatif etkenlerde %14,2 olduğu, mantar üremesi olan 3 hastanın da kaybedildiği saptandı. Ayrıca hastaların doğum ağırlığının mortalite oranı üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı idi.

Sonuç olarak çalışmamızda saptanan nozokomiyal sepsis olgularının etkenleri, risk faktörleri, tedavi yöntemleri ve klinik bulgularının değerlendirilmesi ışığında alınacak tedbirler ile nozokomiyal sepsis gelişimi azalacak ve böylece hem hastane yatış süresi hem de mortalite azaltılmış olacaktır.

6. SONUÇLAR

1. Bu çalışmaya, Ağustos 2016-Ağustos 2018 tarihleri arasındaki 2 yıllık sürede, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatarak tedavi gören 1735 hastadan, kültür ile kanıtlanmış nozokomiyal sepsis tanısı alan 40 hasta dahil edildi.
2. Nozokomiyal sepsis insidansı %2,3 (40/1735 hasta) idi.
3. Hastaların 21'i (%52,5) kız, 19'u (%47,5) erkek; gestasyonel haftaları 22,85-41 hafta arasında değişmekte olup ortalama $30,29 \pm 4,83$ hafta; doğum ağırlıkları 530-3750 gram arasında değişmekte olup ortalama $1319,75 \pm 734,41$ gram; yatış süreleri 6 ile 103 gün arasında değişmekte olup ortalama $45,4 \pm 27,22$ gün idi.
4. Hastaların %65'inde (n=26) anneye ait perinatal sorun tespit edildi. Anneye ait en sık görülen perinatal sorun %20 (n=8) ile vajinal kanama idi. Membran rüptürü hastaların %12,5'unda (n=5) mevcut idi.
5. Hastaların %75'inde (n=30) ortalama $12,9 \pm 11,64$ gün süre ile invaziv mekanik ventilator, %80'inde (n=32) ortalama $10,97 \pm 11,96$ gün süre ile non-invaziv mekanik ventilator kullanıldığı; hastaların oksijen tedavisine maruziyet süreleri ortalama $27,03 \pm 24,23$ gün idi.
6. Hastaların %67,5'unda (n=27) ortalama $10,52 \pm 2,77$ gün süre ile umblikal katater, %25'inde (n=10) ortalama $16,6 \pm 11,09$ gün süre ile santral venöz kateter kullanıldığı tespit edildi.
7. Hastalarda gelişen komplikasyonlar incelendiğinde en sık görülen komplikasyon %50 (n=20) oranında respiratuar distress sendromu idi.
8. Hastaların kan kültürlerinde üreyen etken mikroorganizmaların %75'inin gram pozitif mikroorganizmalar olduğu, bunların içerisinde %62,5 ile Koagülaz negatif stafilokoklar, %10 ile *Staphylococcus aureus* üremesi olduğu; %17,5'unun gram negatif mikroorganizmalar olduğu, bunların içerisinde %7,5'unda *Enterobacter* sp., %5'inde *Klebsiella pneumoniae* üremesi olduğu; %7,5'unun *Candida* sp. üremesi olduğu saptandı.

9. Hastaların mortalite oranı %27,5 (n=11); kültürde gram pozitif etken mikroorganizma üremesi olan hastalardaki mortalite oranının %23,3 (n=7), gram negatif etkenlerde %14,2 (n=1) olduğu, mantar üremesi olan üç hastanın da kaybedildiği saptandı.
10. Yaşayan grup (n=29) ve eksitus olan grup (n=11) karşılaştırılarak mortalite oranı üzerine değişkenlerin etkisi incelendiğinde; doğum ağırlığı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (p=0,022).

Sonuç olarak çalışmamızda saptanan nozokomiyal sepsis olgularının etkenleri, risk faktörleri, tedavi yöntemleri ve klinik bulgularının değerlendirilmesi ışığında alınacak tedbirler ile nozokomiyal sepsis gelişimi azalacak ve böylece hem hastane yatış süresi hem de mortalite azaltılmış olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. **Perk Y.** Yenidoğanda akılcı antibiyotik kullanımı, *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri*, **2002**; 33:9-17.
2. **Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ.** Neonatal sepsis, *Lancet* **2017**; 390(17):1770-1780.
3. **Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK.** Prevention and Treatment of Nosocomial Sepsis in the NICU, *J. Perinatol.*, **2004**; 24(7):446-453.
4. **Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN.** Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000-2013, *Bull. World Health Organ.*, **2015**; 93(1):19-28.
5. **Hacımustafaoğlu M.** Yenidoğanda sepsis etkenleri ve tedavisi, *ANKEM Dergisi* **2012**; 26(2):357-364.
6. **Cengiz AB.** Yenidoğan sepsisi, *Çocuk Enf Derg*, **2009**; 3:174-181.
7. **Han Çelik İ, Erdevi Ö.** Neonatal sepsise tanısal yaklaşım, *Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi*, **2013**; 56:200-207.
8. **Zea-Vera A, Ochoa TJ.** Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis., *J. Trop. Pediatr.*, **2015**; 61(1):1-13.
9. **Satar M, Arısoy AE, Çelik İH.** Yenidoğan enfeksiyonları tanı ve tedavi rehberi 2018 güncellemesi, Türk Neonatoloji Derneği, **2018**:1-24.
10. **Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA.** Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis, *Pediatr Crit Care Med*, **2014**; 15(6):523-528.
11. **Chauhan N, Tiwari S, Jain U.** Potential biomarkers for effective screening of neonatal sepsis infections: An overview, *Microb. Pathog.*, **2017**; 107:234-242.
12. **Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM.** CDC definitions for nosocomial infections, 1988, *Am. J. Infect. Control*, **1988**; 16(3):128-140.
13. **Uslu S, Can E, Bolat F, Cömert S, Nuho A.** Yenidoğan döneminde nozokomiyal sepsis ve kontrol stratejileri, Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni, **2010**; 44(2):45-51.
14. **Horan TC, Andrus M, Dudeck MA.** CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting, *Am. J. Infect. Control*, **2008**; 36(5):309-332.

15. **World Health Organization.** *World Health Statistics 2018 : monitoring health for the SDGs : sustainable development goals, 2018.*
16. “Annual number of births by world region - Our World in Data”. (Çevrimiçi). Available at: <https://ourworldindata.org/grapher/annual-number-of-births-by-world-region>. (Erişim: 23-Mar-2019).
17. “Türkiye İstatistik Kurumu, Doğum İstatistikleri, 2017”. (Çevrimiçi). Available at: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=27588>. (Erişim: 23-Mar-2019).
18. “Türkiye İstatistik Kurumu, Ölüm İstatistikleri, 2017”. (Çevrimiçi). Available at: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=27592>. (Erişim: 23-Mar-2019).
19. “CME Info - Child Mortality Estimates”. (Çevrimiçi). Available at: <https://childmortality.org/data>. (Erişim: 23-Mar-2019).
20. **de C. Silveira R, Giacomini C, Procianoy RS.** Neonatal sepsis and septic shock: concepts update and review, *Rev. Bras. Ter. intensiva*, **2010**; 22(3):280-90.
21. **Clark RH, Bloom BT, Spitzer AR, Gerstmann DR.** Empiric use of ampicillin and cefotaxime, compared with ampicillin and gentamicin, for neonates at risk for sepsis is associated with an increased risk of neonatal death, *Pediatrics*, **2006**; 117(1):67-74.
22. **Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al.** The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008., *Pediatr. Infect. Dis. J.*, **2011**; 30(11):937-41.
23. **Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA.** Hospital-acquired neonatal infections in developing countries, *Lancet*, **2005**; 365(9465):1175-1188.
24. **Shane AL, Stoll BJ.** Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes, *J. Infect.*, **2014**; 68:24-32.
25. **Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, et al.** Neurodevelopmental and Growth Impairment Among Extremely Low-Birth-Weight Infants With Neonatal Infection, *JAMA*, **2004**; 292(19):2357.
26. **Bailit JL, Gregory KD, Reddy UM, Gonzalez-Quintero VH, Hibbard JU, Ramirez MM, et al.** Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age., *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **2010**; 202(3):245.
27. **Sakha K, Hussein MB, Seyyedsadri N.** The role of the procalcitonin in diagnosis of neonatal sepsis and correlation between procalcitonin and C-reactive protein in these patients, *Pakistan J. Biol. Sci. PJBS*, **2008**; 11(14):1785-90.

28. **Nagata E, Brito ASJ, Matsuo T.** Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors, *Am. J. Infect. Control*, **2002**; 30(1):26-31.
29. **Kuhn P, Dheu C, Bolender C, Chognot D, Keller L, Demil H, et al.** Incidence and distribution of pathogens in early-onset neonatal sepsis in the era of antenatal antibiotics., *Paediatr. Perinat. Epidemiol.*, **2010**; 24(5):479-87.
30. **Wu JH, Chen CY, Tsao PN, Hsieh WS, Chou HC.** Neonatal sepsis: a 6-year analysis in a neonatal care unit in Taiwan, *Pediatr. Neonatol.*, **2009**; 50(3):88-95.
31. **Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG.** Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003, *Pediatrics*, **2005**; 116(3):595-602.
32. **Schrag SJ, Hadler JL, Arnold KE, Martell-Cleary P, Reingold A, Schuchat A.** Risk factors for invasive, early-onset *Escherichia coli* infections in the era of widespread intrapartum antibiotic use.”, *Pediatrics*, **2006**; 118(2):570-6.
33. **Gottlieb SL, Newbern EC, Griffin PM, Graves LM, Hoekstra RM, Baker NL, et al.** Multistate outbreak of Listeriosis linked to turkey deli meat and subsequent changes in US regulatory policy, *Clin. Infect. Dis.*, **2006**; 42(1):29-36.
34. **Fortunov RM, Hulten KG, Hammerman WA, Mason EO, Kaplan SL.** Community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in term and near-term previously healthy neonates, *Pediatrics*, **2006**; 118(3):874-81.
35. **Gordon A, Isaacs D.** Late onset neonatal Gram-negative bacillary infection in Australia and New Zealand: 1992-2002, *Pediatr. Infect. Dis. J.*, **2006**; 25(1):25-9.
36. **Meral C, Karademir F, Süleymanoğlu S, Aydınöz S, Tunç T, Kul M, et al.** Neonatal Sepsis Olgularının ve Etkenlerinin Retrospektif Değerlendirilmesi (The Retrospective Analysis of Neonatal Sepsis Cases and Causes), *TAF Preventive Medicine Bulletin*, **2009**; 8(4):329-332.
37. **Polin RA, Saiman L.** Nosocomial Infections in the Neonatal Intensive Care Unit, *Neoreviews*, **2003**; 4(3):81-89.
38. **Carey AJ, Saiman L, Polin RA.** Hospital-Acquired Infections in the NICU: Epidemiology for the New Millennium, *Clin. Perinatol.*, **2008**; 35(1):223-249.
39. **Alexander JM, McIntire DM, Leveno KJ.** Chorioamnionitis and the prognosis for term infants, *Obstet. Gynecol.*, **1999**; 94(2):274-8.
40. **Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE.** Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis, *Pediatrics*, **2018**; 142(6):2018-2894.

41. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE, et al. Neonatal sepsis workups in infants $\geq$ 2000 grams at birth: A population-based study, *Pediatrics*, **2000**; 106(2):256-63.
42. EL El Manouni, S Hassani, Berkhout DJC, Niemarkt HJ, Mann S, de Boode WP, et al. Risk Factors for Late-Onset Sepsis in Preterm Infants: A Multicenter Case-Control Study, *Neonatology*, **2019**; 116(1):42-51.
43. Christopher W, Nizet V, Maldonado Y, Remington J, Klein J. *Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Saunders, **2015**:1272.
44. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units, *Lancet*, **2003**; 361(9374):2068-2077.
45. Lark RL, Chenoweth C, Saint S, Zemencuk JK, Lipsky BA, Plorde JJ. Four year prospective evaluation of nosocomial bacteremia: epidemiology, microbiology, and patient outcome, *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, **2000**; 38(3):131-40.
46. Polin RA, Denson S, Brady MT. Epidemiology and Diagnosis of Health Care-Associated Infections in the NICU, *Pediatrics*, **2012**; 129(4):1104-1109.
47. García H, Torres-Gutiérrez J, Peregrino-Bejarano L, Antonio Cruz-Castañeda M. Risk factors for nosocomial infection in a level III Neonatal Intensive Care Unit, *Gac Med Mex*, **2015**; 151(6):711-719.
48. Arısoy ES. Yenidoğan sepsisi: tanı ve tedavi yaklaşımları, *Ankem Derg* **2010**; 24(2):168-175.
49. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK. Nosocomial Infection in the NICU: A Medical Complication or Unavoidable Problem?, *J. Perinatol.*, **2004**; 24(6):382-388.
50. Maayan-Metzger A, Linder N, Marom D, Vishne T, Ashkenazi S, Sirota L. Clinical and laboratory impact of coagulase-negative staphylococci bacteremia in preterm infants, *Acta Paediatr.*, **2000**; 89(6):690-3.
51. Osborn LM, Bolus R. Temperature and fever in the full-term newborn, *J. Fam. Pract.*, **1985**; 20(3):261-4.
52. Voora S, Srinivasan G, Lilien LD, Yeh TF, Pildes RS. Fever in full-term newborns in the first four days of life., *Pediatrics*, 1982; 69(1):40-4.
53. 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.

54. **Anand V, Nair PMC.** Neonatal seizures: Predictors of adverse outcome.”, *J. Pediatr. Neurosci.*, **2014**; 9(2):97-9.
55. **Couto RC, Carvalho EA, Pedrosa TM, Pedroso ER, Neto MC, Biswone FM.** A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units, *Am J Infect Control*, **2007**; 35(3):183-9.
56. “CDC/NHSN Surveillance Definition of Healthcare-Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting”, **2013**.
57. **Apostolopoulou E, Lambridou M, Lambadaridis I.** Nosocomial bloodstream infections in a neonatal intensive care unit, *Br. J. Nurs.*, **2004**; 13(13):806-812.
58. **Mahieu LM, De Muynck AO, De Dooy JJ, Laroche SM, Van Acker KJ.** Prediction of nosocomial sepsis in neonates by means of a computer-weighted bedside scoring system (NOSEP score), *Crit. Care Med.*, **2000**; 28(6):2026-33.
59. **Mahieu LM, De Dooy JJ, Cossey VR, Goossens LL, Vrancken SL, Jespers AY, et al.** Internal and external validation of the NOSEP prediction score for nosocomial sepsis in neonates, *Crit. Care Med.*, **2002**; 30(7):1459-66.
60. **Töllner U.** Early diagnosis of septicemia in the newborn, *Eur. J. Pediatr.*, **1982**; 138(4):331-337.
61. **Gerdes JS.** Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate, *Pediatr. Clin. North Am.*, **2004**; 51(4):939-959.
62. **de Man P, Verhoeven BA, Verbrugh HA, Vos MC, van den Anker JN.** An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli, *Lancet (London, England)*, **2000**; 355(9208):973-8.
63. **Ramasethu J.** Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections, *Matern. Heal. Neonatol. Perinatol.*, **2017**; 3(5).
64. **Pessoa-Silva CL, Hugonnet S, Pfister R, Touveneau S, Dharan S, Posfay-Barbe K, Pittet D.** Reduction of Health Care Associated Infection Risk in Neonates by Successful Hand Hygiene Promotion, *Pediatrics*, **2007**; 120(2):382-390.
65. **Polin RA, Denson S, Brady MT.** Strategies for Prevention of Health Care-Associated Infections in the NICU, *Pediatrics*, **2012**; 129(4):1085-1093.
66. **O’Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al.** Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention, *MMWR. Recomm. reports Morb. Mortal. Wkly. report. Recomm. reports*, **2002**; 51(10):1-29.

67. **Li S, Bizzarro MJ.** Prevention of central line associated bloodstream infections in critical care units, *Curr. Opin. Pediatr.*, **2011**; 23(1):85-90.
68. **Boyce JM, Kelliher S, Vallande N.** Skin Irritation and Dryness Associated With Two Hand-Hygiene Regimens: Soap-and-Water Hand Washing Versus Hand Antisepsis With an Alcoholic Hand Gel, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, **2000**; 21(7):442-448.
69. **Pittet D.** Improving adherence to hand hygiene practice: a multidisciplinary approach.”, *Emerg. Infect. Dis.*, **2001**; 7(2):234-40.
70. **Rosenthal VD, Guzman S, Safdar N.** Reduction in nosocomial infection with improved hand hygiene in intensive care units of a tertiary care hospital in Argentina, *Am. J. Infect. Control*, **2005**; 33(7):392-397.
71. **National Nosocomial Infections Surveillance System.** National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004, *Am. J. Infect. Control*, **2004**; 32(8):470-85.
72. **Lam BCC.** Hand Hygiene Practices in a Neonatal Intensive Care Unit: A Multimodal Intervention and Impact on Nosocomial Infection, *Pediatrics*, **2004**; 114(5):565-571.
73. **Hylander MA, Strobino DM, Dhanireddy R.** Human milk feedings and infection among very low birth weight infants, *Pediatrics*, **1998**; 102(3):38.
74. **Folgori L, Bielicki J, Sharland M.** A systematic review of strategies for reporting of neonatal hospital-acquired bloodstream infections, *Arch. Dis. Child. - Fetal Neonatal Ed.*, **2013**; 98(6):518-523.
75. **Leighton P, Cortina-Borja M, Millar M, Kempley S, Gilbert R.** Risk-adjusted comparisons of bloodstream infection rates in neonatal intensive-care units, *Clin. Microbiol. Infect.*, **2012**; 18(12):1206-1211.
76. **Hilde Verstraete E, De Coen K, Vogelaers D, Blot S.** Risk Factors for Health Care-Associated Sepsis in Critically Ill Neonates Stratified by Birth Weight, *Pediatr. Infect. Dis. J.*, **2015**; 34(11):1180-1186.
77. **Yapicioglu H, Satar M, Ozcan K, Narli N, Ozlu F, Sertdemir Y, Tasova Y.** 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):337-342.
78. **Çağan E, Soysal A, Bakır M, Özek E.** Yenidoğan Yoğunbakım Ünitelerinde Sağlık Hizmeti İlişkili Kan Akım Enfeksiyonlarının Prevalansı; İlk Ulusal Nokta Prevalans Çalışmasının Sonuçları, *Cukurova Med. J.*, **2015**; 40(1):119.

79. **Tarihi G, Kara H, Ertuğrul S, Gündoğuş N, Akpolat N, Özmen Ö.** Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki kültür ile kanıtlanmış sepsisli hastaların değerlendirilmesi An evaluation of patients with culture-proven sepsis in a neonatal intensive care unit, *Dicle Med. J.*, 2015; 42(3):355-360.
80. **Hsu JF, Chu SM, Lee CW, Yang PH, Lien R, Chiang MC, et al.** Incidence, Clinical Characteristics and Attributable Mortality of Persistent Bloodstream Infection in the Neonatal Intensive Care Unit, *PLoS ONE* 2015; 10(4):1-11.
81. **Perlman SE, Salman L, Larson EL.** Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units, *Am J Infect Control*, 35(3):177-182.
82. **Yalaz M, Arslanoğlu S, Çetin H, Aydemir Ş, Tünger A, Akisu M, Kültürsay N.** Üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım merkezinde kanıtlanmış nozokomiyal sepsis etkenlerinin değerlendirilmesi: iki yıllık analiz, *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 5(2):5-9.
83. **Kültürsoy N.** Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers, *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2010; 52:50-57.
84. **Chen IL, Chiu NC, Chi H, Hsu CH, Chang JH, Huang DTN, Huang FY.** Changing of bloodstream infections in a medical center neonatal intensive care unit, *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 2017; 50(4):514-520.
85. **Tarihi G, Ünal S, Çelik FÇ, Tezer H.** Bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonlar ve klebsiella sorunu nosocomial infections in a neonatal intensive care unit and trouble with klebsiella, 2010; 4(3):133-139.
86. **Flidel-Rimon O, Friedman S, Lev E, Juster-Reicher A, Amitay M, Shinwell ES.** Early enteral feeding and nosocomial sepsis in very low birthweight infants, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2004; 89(4):289-292.
87. **Verstraete E, Boelens J, De Coen K, Claeys G, Vogelaers D, Vanhaesebrouck P, et al.** Healthcare-Associated Bloodstream Infections in a Neonatal Intensive Care Unit over a 20-Year Period (1992-2011): Trends in Incidence, Pathogens, and Mortality, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2014; 35(5):511-518.
88. **O'grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al.** Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections, *Clin. Infect. Dis.*, 2011; 52(9):162-193.
89. **Djordjevic ZM, Markovic-Denic L, Folic MM, Jgrutinovic Z, Jankovic SM.** Health care-associated infections in neonatal intensive care units: Risk factors and etiology, *Am J Infect Control*, 2015; 43(1):86-88.
90. **Gadallah MA, Aboul Fotouh AM, Habil IS, İmam SS, Wassef G.** Surveillance of health care-associated infections in a tertiary hospital neonatal intensive care unit in Egypt, *Am J Infect Control*, 2014; 42(11):1207-1211.

91. **Wu IH, Tsai MH, Lai MY, Hsu LF, Chiang MC, Lien R, et al.** Incidence, clinical features, and implications on outcomes of neonatal late-onset sepsis with concurrent infectious focus, *BMC Infectious Diseases*, **2017**; 17(465):1-10.
92. **Piening BC, Geffers C, Gastmeier P, Schwab F.** Pathogen-specific mortality in very low birth weight infants with primary bloodstream infection, *PLoS One* **2017**; 12(6):180-184.
93. **Kavuncuoğlu S, Kazancı S, Yıldız H, Aldemir E, Türel Ö, Ramoğlu M.** Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan kültür pozitif sepsisli olguların sıklık, etiyolojik faktörler, etken mikroorganizmalar ve antibiyotik direnci yönünden incelenmesi, *JOPP Derg* **2011**; 3(3):129-138..



8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : İsmail EROĞLU

Doğum Tarih ve Yeri: 15.10.1987 / Sivas

Medeni Durumu: Evli

Adres: Gürselpaşa mah. 75548 sok. no:16 Sarus Eva sitesi B blok Kat:2 Daire:5
Seyhan / Adana

Telefon: 05442626149

E-posta: ismaileroglu1987@gmail.com

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Görev Yerleri: Muş Bulanık Devlet Hastanesi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Yabancı Dil (ler): İngilizce